

ДОБРЯНСЬКА В.Ю.¹, ГЕРЯК С.М.², МАЛАНЧУК Л.М.¹, ШВЕД М.І.³, КОРДА І.В.²Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
м. Тернопіль¹Кафедра акушерства та гінекології №1²Кафедра акушерства та гінекології №2³Кафедра невідкладної та екстреної медичної допомоги

КАРДІАЛЬНІ ПРОЯВИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Серед вісцеральних проявів НДСТ у вагітних найчастіше діагностують пролапс мітрального клапана (20–25%) при якому під час вагітності розвивається більша кількість серцево-судинних та акушерських ускладнень, що й демонструє високу загальноклінічну значущість проблеми сполучнотканинної дисплазії серця саме для ведення вагітності та потребує розробки адекватних програм лікування, профілактики ускладнень та ведення вагітних із сполучнотканинною дисплазією. **Мета.** Визначення частоти розвитку патології вагітності у жінок з клінічними ознаками синдрому НДСТ та ПМК, ускладненим екстрасистолічною аритмією. **Матеріали й методи.** Для аналізу відібрано 138 вагітних із ПМК та супутніми ознаками НДСТ та 54 здорових вагітних. Оцінювали клінічні прояви НДСТ, різні варіанти аритмій та загальну кількість ускладнень вагітності та пологів. **Результати.** У вагітних з клінічними ознаками синдрому НДСТ та ПМК, ускладненим екстрасистолічною аритмією значно частіше реєстрували випадки частоті ШЕ в порівнянні з частою СЕ (47,8% проти 18,1%, $p < 0,001$) та випадки поєднання частоті СЕ і ШЕ (13,3% проти 1,5%, $p < 0,05$). У них значно частіше визначались як симптоми аритмологічного характеру, так і симптоми, які свідчили про порушення вегетативного статусу. Наявність синдрому НДСТ частіше супроводжується розвитком ускладнень вагітності та пологів, тобто, у цих вагітних існують обумовлені генетичні та фенотипові фактори ризику для розвитку патологічного перебігу вагітності та пологів, пологового травматизму, інвалідації матері та новонародженої дитини, що обґрунтовує необхідність виділення вагітних з ознаками НДСТ, ПМК та акстрасистолічною аритмією в окрему групу ризику та розробку для них індивідуалізованих програм профілактики та лікування як вісцеральних (кардіальних) проявів НДСТ, так і можливих ускладнень вагітності і пологів. **Висновки.** У 3,1% вагітних діагностують фенотипові ознаки (стигми) недиференційованої дисплазії сполучної тканини, при цьому найбільш частими вісцеральним кардіальним проявом є пролапс мітрального клапана. Наявність у вагітних з НДСТ пролапсу мітрального клапана та екстрасистолічної аритмії супроводжується достовірно більш частим розвитком у цих пацієнток ускладнень вагітності та пологів.

Ключові слова: вагітність, недиференційована дисплазія сполучної тканини, пролапс мітрального клапана, екстрасистолія, ускладнення вагітності.

Одним з чутливих індикаторів благополуччя суспільства, його соціального і економічного статусу є стан здоров'я жінок репродуктивного віку. Попри те, що вагітність є природним процесом еволюції людини, її перебіг у 35–80% жінок супроводжується патологічними симптомами, а у 48–60% жінок розвиваються вагомні ускладнення, значно погіршуючи акушерські та перинатальні наслідки [1]. Так, патологічний перебіг вагітності у 40–55% обумовлений наявністю ек-

трагенітального захворювання, в тому числі на тлі системної патології, ключове місце серед якої займають серцево-судинні захворювання, ендокринні порушення, системні ураження сполучної тканини тощо [2,3,4].

Останніми роками проблема недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) привертає все більшу увагу лікарів і науковців. У вітчизняній практиці дисплазія сполучної тканини поєднує в собі різні клінічні форми захво-

рювання як недиференційованого, так і диференційованого характеру. Загальним для патології є системність, тобто ураження всіх органів і систем в організмі людини [2,5,6].

Серед вісцеральних проявів НДСТ у вагітних, за даними Y. Chia [7] та E. Anum [8] найчастіше діагностують пролапс мітрального клапана (ПМК), який часто поєднується з іншими ознаками дисплазії сполучної тканини: астенічною статурою, патологічною рухливістю суглобів, міопією, плоскостопістю, а також пролапсом інших клапанів серця, відкритим овальним вікном, нефроптозом, дискінезією жовчовивідних шляхів, варикозним розширенням вен, підвищеною кровоточивістю [1,9,10].

Враховуючи відносно високу розповсюдженість ПМК у молодій популяції (32-33,1 %), його досить часто (20–25%) виявляють у вагітних [11]. Окрім того, у вагітних ПМК має більш тяжкий перебіг, характеризується більшою частотою розвитку різних серцево-судинних та акушерських ускладнень, в тому числі низкою фенотипових і вісцеральних аномалій, які можуть успадковуватися у дитини, що й демонструє високу загальноклінічну значущість проблеми сполучнотканинної дисплазії серця саме для ведення вагітності [12,13,14]. Найбільшу загрозу становлять пацієнтки з гемодинамічно значущою мітральною регургітацією, міксоматозною дегенерацією клапанних стулок та порушеннями ритму і провідності серця [7].

Встановлено, що у структурі порушень серцевого ритму при ПМК провідне місце займає екстрасистолія [7,15,16,17]. Остання значно ускладнює перебіг вагітності та спостереження за перебігом гестації [8,18]. Іншими частими клінічними проявами ПМК, в т.ч. у вагітних, є гемодинамічно значуща аритмогенна структурно-функціональна перебудова порожнин серця, його ремоделювання, з порушенням скоротливої функції. Ще однією з причин розвитку вказаних проявів ПМК у вагітних можуть бути характерні для НДСТ порушення іонного обміну магнію, кальцію та калію [19]. На сьогоднішній день існує декілька концепцій стосовно механізмів розвитку і прогностичної значущості екстрасистолії при ПМК у вагітних [20,21], але все ще залишаються не з'ясованими предиктори розвитку різних варіантів аритмії, які б дозволяли прогнозувати її наслідки і вплив на перебіг вагітності у жінок із ПМК та проводити відповідну профілактику [12,15].

У той же час в спеціальній літературі не виявлено робіт, в яких би досліджували взаємозв'язок недиференційованої сполучнотканинної дисплазії серця та ПМК у вагітних з наявністю

акушерських ускладнень та не розроблено адекватних програм лікування, профілактики ускладнень та ведення вагітних із сполучнотканинною дисплазією [22,23].

Вище наведені факти обґрунтовують доцільність та необхідність оптимізації тактики ведення вагітності, лікування та профілактики акушерських ускладнень у жінок із сполучнотканинною дисплазією та ідіопатичним пролапсом мітрального клапана.

МЕТОЮ РОБОТИ було визначення частоти розвитку патології вагітності у жінок з клінічними ознаками синдрому НДСТ та ПМК, ускладненим екстрасистолічною аритмією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.

Обстеження вагітних проведено на базі КЗ Тернопільського обласного клінічного перинатального центру «Мати і дитина» ТОР та акушерсько-гінекологічного відділення Уманської центральної районної лікарні. Вагітні, які прийняли участь у виконанні даного наукового дослідження, були детально проінформовані про його мету, завдання, термін виконання; дали свою письмову згоду на проведення лікування і обстеження та погодилися з тим, що узагальнені результати дослідження можуть бути опубліковані із збереженням конфіденційності особистих даних. Усіх вагітних досліджуваних груп з метою встановлення діагнозу було обстежено відповідно до стандартів якості Наказу МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги».

З метою поліпшення діагностики та встановлення додаткових етіологічних причин акушерських та перинатальних ускладнень вагітності у жінок із ПМК та супутніми ознаками НДСТ нами була розроблена спеціальна анкета і проведений клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та пологів, що відбулись у 2017-2019 рр. З метою визначення груп ризику вагітних для подальшого аналізу було відібрано 138 вагітних із ПМК та супутніми ознаками НДСТ та 54 вагітних, які не мали соматичної патології та народили здорових дітей. В усіх вагітних ретельно вивчено соціально-побутовий стан, акушерський анамнез, перебіг вагітності та пологів, стан плодів та новонароджених, а для підтвердження наявності синдрому НДСТ використовували фенотипову шкалу Gleshbi (1989). Ступінь тяжкості НДСТ оцінювали за оціночними табли-

цями Л.Н.Фоміної (2001). Дисплазію СТ діагностували при комплексній оцінці фенотипових маркерів — так званих фенів (табл.1). Критичне число зовнішніх фенів, що дозволяє констатувати

ти НДСТ, коливалось, за різними авторами, від 3 до 6, але більшу значимість надавали якісному складу фенів НДСТ.

Таблиця 1

Структура виявлених ознак-фенів за фенотиповою шкалою М.Ж.Глесбі (1989р.) у вагітних із ПМК та супутніми ознаками НДСТ, n=138

Ознака-фен	Частота виявлення, абс, (%)
Астенічний тип конституції	77 (55,8)
Втрата нормальної статури	26 (18,8)
Сколіоз хребта	27 (19,6)
Пряма спина	18 (13,0)
Килеподібна деформація грудної клітини	10 (7,2)
Воронкоподібна деформація грудної клітини	4 (2,9)
Арахнодактилія	5 (4,3)
Плоскостопість	19 (13,8)
Високе аркоподібне піднебіння	20 (14,5)
Гіпермобільний суглобовий синдром	45 (32,6)
Підвищена розтяжимість шкіри	48 (34,8)
Множинні пігментні плями на шкірі	64 (46,4)
Позитивний симптом «зап'ястя»	43 (31,2)
Позитивний симптом «великого пальця»	19 (13,8)
Міопія	36 (26,1)
Ектопія кришталика	7 (5,1)

Враховуючи різноманіття клінічних проявів НДСТ (від змін психологічного профілю особистості до значної міопії, аномалій розвитку нирок, імунних розладів і аномалій клапанного апарату серця, клапанних пролапсів і регургітації) найбільш зручним для нас було використання синдромологічного підходу до опису фенів НДСТ. Для визначення ступеня тяжкості симптомокомплексу НДСТ на основі діагностичної значимості окремих фенів використані запропоновані оціночні таблиці ідентифікації й стандартизованого картування фенотипових ознак з бальною оцінкою клінічних (зовнішніх, вісцеральних) показників. Вважаємо такий клінічний підхід перспективним, оскільки імуногістохімічні та молекулярно-генетичні методи ще залишаються мало доступними в акушерстві. Найпопулярнішою є методика Фоміної Л.М. і співав., в якій враховано численні універсальні ознаки аномалії СТ. При першому ступені НДСТ (варіант норми) сума балів не перевищує 12, при помірній - 23, а при вираженій - понад 24 бали.

Згідно отриманих даних встановлено, що у групі вагітних із ПМК І ступінь НДСТ за критеріями Фоміної Л.М. (2001) виявлено у 24 (17,4 %) вагітних, II ст. НДСТ - в 103 (74,6 %) випадків. III ступінь тяжкості НДСТ виявлена у 11 (8,0 %) пацієнток. В групі здорових вагітних ознаки, характерні для I ст. НДСТ виявлено у 15 (27,8 %) жінок, II та III ст. - не виявлено. При встановленні типових ознак НДСТ ми звертали особливу увагу на наявність фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, як фактора акушерського ризику і передумову патологічних відхилень нормального перебігу пологів (кіфоз, сколіоз, слабкість м'язів живота, ніжна шкіра, гіпермобільність суглобів, розширення капілярів, легке виникнення синців тощо).

Згідно з рекомендаціями експертів АКА (2000), діагноз ПМК верифікували за наявності зміщення однієї або двох ступок МК над площиною його кільця під час систоли за даними ЕхоКГ - дослідження в В-режимі. При цьому в дослідженні нами включено лише вагітних з наявністю

класичного варіанту ПМК, який характерний для хворих з НДСТ. Клінічний варіант аритмії встановлювали на підставі даних Холтерівського моніторингу ЕКГ. В дослідження включали вагітних з ПМК та частою (понад 30 епізодів за одну годину) суправентрикулярною (СЕ) та шлуночковою екстрасистолією (ШЕ). Тривалість аритмологічного анамнезу склала в середньому $2,63 \pm 0,87$ роки. Аналіз структури порушень серцевого ритму (ПСР) у вагітних з ПМК засвідчив, що серед включених у дослідження дещо переважали пацієнтки з частою ШЕ - 49 (60,5 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз різних характеристик ПМК в групах вагітних із та без екстрасистолічної аритмії (ЕА) виявив, що у пацієнток з ПМК та ЕА значно частіше реєстрували більш важкий ступінь мітральної регургітації (МР). Так, II ступінь МР визначено у 49 (35,5 %), а III ступінь – у 24 (17,4 %) цих вагітних, в той час як у пацієнток без ЕА МР не спостерігали в жодному випадку ($p < 0,001$). Крім того, у хворих з ПМК та екстрасистолією, на відміну від вагітних без неї, вдвічі частіше реєстрували пролабування двох (передньої і задньої) стулок МК ($p < 0,05$). Отримані дані свідчили, що гемодинамічно значима МР (II-III ст.) та двохстулкове пролабування можуть розглядатись у якості

морфо-функціональних чинників, які сприяють розвитку аритмій у молодих пацієнток із ПМК.

Оцінка різних варіантів аритмій, включених у дослідження вагітних з НДСТ та класичним ПМК показала, що у вагітних з цією коморбідною патологією значно частіше реєстрували випадки частої ШЕ в порівнянні з частою СЕ (47,8 % проти 18,1 %, $p < 0,001$) та випадки поєднання частої СЕ і ШЕ (13,3% проти 1,5%, $p < 0,05$). У свою чергу відсоток випадків із частою СЕ в цій групі був меншим в порівнянні з пацієнтами з ПМК без стигм НДСТ (7,2 % проти 18,8 %, $p > 0,05$). Отримані дані підтвердили думку про більш тяжкий перебіг ПМК на фоні НДСТ.

Аналізуючи результати суб'єктивного статусу вагітних з НДСТ та ПМК із та без ЕА (табл. 2) було встановлено, що у вагітних з ПМК, ускладненого екстрасистолічною аритмією, значно частіше спостерігались відчуття серцебиття (45,7% проти 26,3%, $p < 0,05$) і перебоїв у роботі серця (60,5% проти 8,8%, $p < 0,001$), епізоди запаморочення (28,4% проти 7,0%, $p < 0,05$), погана переносимість жари (17,3% проти 1,8%, $p < 0,05$) і холоду (32,1% проти 15,8%, $p < 0,05$), ознаки гіпервентиляційного синдрому (54,3% проти 12,3%, $p < 0,001$) та вегетативні кризи (67,9% проти 19,3%, $p < 0,001$).

Таблиця 2

Вираженість змін суб'єктивного статусу у вагітних з ПМК у залежності від наявності чи відсутності екстрасистолічної аритмії (ЕА)

Основні скарги	Вагітні з ПМК без ЕА (n=57)	Вагітні з ПМК та ЕА (n=81)	P
Кардіалгія	27 (47,4%)	48 (59,3%)	($p > 0,05$)
Відчуття серцебиття	15 (26,3%)	37 (45,7%)	<0,05
Відчуття перебоїв у роботі серця	5 (8,8%)	49 (60,5%)	<0,001
Запаморочення	4 (7,0%)	23 (28,4%)	<0,05
Підвищена втомлюваність	29 (50,9%)	52 (64,2%)	($p > 0,05$)
Цефалгія	16 (28,1%)	35 (43,2%)	<0,05
Емоційна лабільність	38 (66,7%)	59 (72,8%)	($p > 0,05$)
Метеочутливість	29 (50,9%)	46 (56,8%)	($p > 0,05$)
Погана переносимість жари та/або холоду	10 (17,6%)	40 (49,4%)	<0,05
Гіпервентиляційні прояви	7 (12,3%)	44 (54,3%)	<0,001
Вегетативні кризи	11 (19,3%)	55 (67,9%)	<0,001

Примітки: Різниця між відсотками в різних групах розрахована за критерієм Пірсона χ^2

Таким чином, у вагітних з НДСТ та ПМК, який ускладнювався екстрасистолічною аритмією значно частіше визначались як симптоми аритмологічного характеру (епізоди серцебиття та відчуття перебоїв у роботі серця), так і симптоми, які свідчили про порушення вегетативного статусу (погана гіпервентиляція, непереносимість жари, вегетативні кризи) у цих пацієнток.

Виявлення фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у жінок може бути фактором акушерського ризику і передумовою патологічного перебігу пологів. Так, між встановленим ступенем НДСТ та загальною кількістю ускладнень вагітності та пологів, що розвинулись у жінок із ПМК, нами встановлено статистично достовірний зв'язок: для I сту-

пеня $\chi^2=3,92$ ($p<0,05$); для II ступеня $\chi^2=4,86$ ($p<0,03$); для III ступеня $\chi^2=5,88$ ($p<0,05$). Таким чином, однорідність статистичної значимості НДСТ як фактору, що провокує акушерські та перинатальні ускладнення, дозволяє висловити думку, що на сьогоденньому етапі клінічного акушерства НДСТ слід вважати узагальненим фактором високого ризику розвитку ускладнень вагітності.

Співставлення частоти виявлених ускладнень вагітності та пологів у виділених групах жінок з НДСТ та без такої підтвердило позицію більшості дослідників [12,15], що наявність синдрому НДСТ часто супроводжується розвитком ускладнень вагітності та пологів (табл. 3).

Таблиця 3

Частота розвитку ускладнень вагітності та пологів у жінок з ознаками наявності НДСТ

Показник	Вагітні з НДСТ та ПМК, n=138	Вагітні здорові, n=54
	абс. (%)	абс. (%)
Невиношування в ранньому терміні	49 (35,5 %)*	6 (11,1 %)
Передчасні пологи	38 (27,5 %)	3 (5,6 %)
Накладання шва на шийку матки	21 (15,2 %)*	2 (3,7 %)
Прееклампсія	26 (18,8 %)*	4 (7,4 %)
Дисфункція плаценти	86 (62,3 %)*	9 (16,7 %)
Синдром затримки росту плода	37 (26,8 %)*	-
Анемія вагітних	24 (17,4 %)	5 (9,3 %)
Дистрес плода	14 (10,1 %)	-
Патологічний прелімінальний період	32 (23,2 %)*	4 (7,4 %)
Слабкість пологової діяльності	39 (28,3 %)*	2 (3,7 %)
Кесарів розтин	34 (24,6 %)	1 (1,9 %)
Післяпологова кровотеча	9 (6,5 %)	-
Пологовий травматизм матері (розриви шийки матки, піхви, промежини)	55 (39,9 %)	5 (9,3 %)
Пологовий травматизм плода (кефалогематома, перелом ключиці)	12 (8,7 %)	-
Субінволюція матки	17 (12,3 %)	-
Розходження лонного зчленування	11 (8,0 %)	-

Так, у вагітних із проявами НДСТ спостерігався високий відсоток невиношування вагітності (понад 35 %) за рахунок передчасних пологів (27,5 %) у порівнянні з контрольною групою, у яких ці ускладнення діагностовано відповідно у 11,1 % та 5,6 %. Загрозою переривання попередні вагітності супроводжувались у 39,9 % випадків при НДСТ, причому в 15,2 % випадків причиною невиношування була ПЦН, що потребувало накладання циркулярного шва на шийку матки, проти лише у 3,7 % у жінок без проявів НДСТ. Найвираженішою патологією серед ускладнень попередніх вагітностей були плацентарна дисфункція (62,3 %), дистрес плода (10,1 %) та анемія вагітних (17,4 %), які поєднувались між собою більше, ніж у 50 % випадків і супроводжувались зростанням частоти СЗРП плода у 26,8 % жінок. В контрольній групі (здорові вагітні) вказана патологія зустрічалась відповідно у 16,7%, 0 % та 9,3 % пацієнток, а СЗРП не виявлено в жодної пацієнтки. Нерідко у вагітних із НДСТ розвивалась преєклампсія (18,8 %). У вагітних без НДСТ гестози зустрічались втричі рідше.

Перебіг пологів у обстежених жінок із ПМК на тлі НДСТ за даними анамнезу ускладнився переважно слабкістю пологової діяльності (28,3 %), що часто завершувалось оперативним розродженням (24,6 %), а у 6,5 % випадків гіпотонічною кровотечею. У жінок без проявів дисплазії сполучної тканини ці ускладнення зустрічались відповідно у 3,7; 1,9 % та 0 %. Пологова травма у матері (розриви шийки матки, піхви, промежини) була виявлена у 39,9 % вагітних групи ризику, а травми плода в пологах виникли у 9,3 % випадків. В післяпологовому періоді у жінок із НДСТ часто спостерігали субінволюцію матки (12,3 %) та розходження лонного зчленування (8,0 %), в групі порівняння відповідно такі ускладнення не відмічено ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати дослідження дозволяють заключити, що у вагітних із ПМК та екстрасистолічною аритмією на тлі клінічних ознак НДСТ спостерігається достовірно частіше виникнення акушерських та перинатальних ускладнень, тобто, у цих вагітних існують обумовлені генетичні та фенотипові фактори ризику для розвитку патологічного перебігу вагітності та пологів, пологового травматизму, інвалідації матері та новонародженої дитини. Отримані дані обґрунтовують необхідність виділення вагітних з ознаками НДСТ, ПМК та екстрасистолічною аритмією в окрему групу ризику та розробку для них індивідуалізованих програм

профілактики та лікування як вісцеральних (кардіальних) проявів НДСТ, так і можливих ускладнень вагітності і пологів.

ВИСНОВКИ

При аналізі перебігу вагітності та пологів 4,5 тисячі жінок у 138 (3,1 %) вагітних діагностовано фенотипові ознаки (стигми) недиференційованої дисплазії сполучної тканини, при цьому найбільш частими вісцеральним кардіальним проявом дисплазії був пролапс мітрального клапана, ускладнений екстрасистолічною аритмією.

Наявність у вагітних з НДСТ пролапсу мітрального клапана та екстрасистолічної аритмії супроводжувалась достовірно більш частим розвитком у цих пацієнток ускладнень вагітності та пологів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Уточнення патогенетичних механізмів розвитку порушень ритму та провідності у вагітних з НДСТ та ПМК, а також розробка адекватних програм супроводу вагітності при даній екстрагенітальній патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Садекова ОН, Князева ИП, Яровая ЕБ, Радзинский ВЕ, Демидова ЕМ, Самоходская ЛМ, Ткачук ВА. Роль системных нарушений в формировании гестационных осложнений и их генетическая составляющая. Акушерство и гинекология. 2012; 4(2): 21-28.
2. Вдовиченко ЮП. Вплив дисплазії сполучної тканини та виразкової хвороби вен нижніх кінцівок у вагітних на виникнення перинатальних та акушерських ускладнень. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2013; (2): 79-82.
3. Тереховская ЮВ, Смирнова ЕА. Нарушения ритма сердца у беременных. «Наука молодых - Eruditio Juvenium». 2017:462-80.
4. Baigent C., Mach F., Catapano A.L. et al. (2019) ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur. Heart J., Aug. 31, doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
5. Назаренко Л.Г. Дисплазия сполучної тканини: роль в патології людини і проблемах гестаційного періоду (Огляд). Жіночий Лікар. 2010; (1): 42-48.
6. Zoloto EV. Connective tissue dysplasia – a problem in modern medicine. University Clinic. 2018; 4(29): 109-16.
7. Chia YT, Yeoh SC, Lim MC, Viegas OA, Ratnam SS. Pregnancy outcome and mitral valve prolapse. Asia Oceania J Obstet Gynaecol. 2016;20(4):383-8.

8. Anum E.A. Connective Tissue and Related Disorders and Preterm Birth / E.A. Anum, L.D. Hilla, A. Pandayab, J.F. Strauss // Clues to Genes Contributing to Prematurity // 2009. - Vol. 30, Issue 3. - P. 207-215.
9. Газиева ИА, Чистякова ГН, Ремизова ИИ. Роль нарушенной гормональной и сосудистой регуляции в генезе ранних репродуктивных потерь. Журнал акушерства и женских болезней. 2014; LXIII(4): 22-33.
10. Солейко ЕВ, Осипенко ИП., Солейко ЛП. «Биохимический портрет» синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Ліки України. 2014; 1(177): 6-14.
11. Назаренко ЛГ, Савон ОЛ. Недиференційована сполучнотканинна дисплазія – незалежний і значущий фактор ризику розвитку тяжких форм пізнього гестозу. Здоровье женщины. 2012; (1): 149-152.
12. Otto CM, et al «2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines» Circulation 2020; DOI: 10.1161/CIR.0000000000000923.
13. О.М. Макаручук, ОМ, Римарчук, ЛВ. Недиференційована дисплазія сполучної тканини як фактор імовірних гестаційних ускладнень. Obstetrics. Gynecology. Genetics. 2015; (2): 18-19.
14. Смирнова ТЛ, Герасимова ЛИ, Сидоров АЕ, Чернышов ВВ, Губанова ЕА. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Практическая медицина. 2018;16(6):39-44.
15. Голицын СП, Панченко ЕП, Майков ЕБ, Шлевков НБ, Кропачева ЕС. Наджелудочковые нарушения ритма сердца. Диагностика, лечение, профилактика осложненных. Практическое руководство. МИА. 2018:112.
16. Atrial Fibrillation (Management of) ESC Clinical Practice Guidelines 2016
17. Филипенко ПС, Малоокая ЮС. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана. Клиническая медицина. 2006;84(12):13-9.
18. Сіромаха СО, Давидова ЮВ, Волкова НІ, Лазориниць ВВ. Синдром марфана та вагітність. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;1:94-101.
19. Gaccioli F, Lager S. Placental nutrient transport and intrauterine growth restriction. Front Physiol. 2016; 7: 40. PMID: 26909042. PMCID: PMC4754577. doi: 10.3389/fphys.2016.00040
20. Brugada J., Katritsis D.G., Arbelo E. et al. (2019) 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. Eur. Heart J., 00: 1–66, doi: 10.1093/eurheartj/ehz467.
21. Nanna M, Stergiopoulos K. Pregnancy complicated by valvular heart disease: an update. J Am Heart Assoc. 2017;3(3):76-80. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000712>.
22. Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Двудіт МП. Плацентарні синдроми в клініці екстрагенітальної патології з точки зору ендотеліальної дисфункції: сучасні уявлення та шляхи корекції. Здоровье женщины. 2015; 5: 83-86.
23. Мельник ЮМ, Шляхтіна АО. Ранні предиктори плацентарної дисфункції. Здоровье женщины. 2016; 8(114): 25-28.

REFERENCES

1. Sadekova O.N., Kniazeva I.P., Iarovaia E.B., et al. [The role of systemic disorders in formation of gestational complications and their genetic component]. Akusherstvo i ginekologiya., 2012; 4(2): 21-28. Russian.
2. Vdovychenko YuP. [Influence of connective tissue dysplasia and ulceration diseases of the veins of the lower extremities in pregnant women on the occurrence of perinatal and obstetric complications]. Aktual'ni pytannia pediatriyi, akusherstva ta hinekolohiyi. 2013; 2:79-82.
3. Terekhovskaya YuV, Smirnova EA. [Heart rhythm disorders in pregnancy]. "Science of the young -Eruditio Juvenium" 2017:462-80. Russian. <https://doi.org/210.23888/Hmj20173462-480>.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455. Erratum in: Eur Heart J. 2020 Nov 21;41(44):4255. PMID: 31504418.
5. Nazarenko LH. [Connective tissue dysplasia: a role in human pathology and problems of gestation (Review)]. Zhinochyy likar.2010;1:42-48. Ukrainian.
6. Zoloto EV., [Connective tissue dysplasia - a problem in modern medicine]. Universitetskaya Clinika, [S.l.], 2018 Dec;4(29): 109-116. Russian. ISSN 1819-0464.
7. Chia YT, Yeoh SC, Lim MC, Viegas OA, Ratnam SS. Pregnancy outcome and mitral valve prolapse. Asia Oceania J Obstet Gynaecol. 1994 Dec;20(4):383-8. doi: 10.1111/j.1447-0756.1994.tb00485.x. PMID: 7832670.
8. Anum EA, Hill LD, Pandya A, Strauss JF 3rd. Connective tissue and related disorders and preterm

- birth: clues to genes contributing to prematurity. *Placenta*. 2009 Mar;30(3):207-15. doi: 10.1016/j.placenta.2008.12.007. Epub 2009 Jan 18. PMID: 19152976; PMCID: PMC2673455.
9. Gazieva IA, Chistyakova GN, Remizova II. [The role of hormonal and vascular regulation disorders in the genesis of early reproductive losses]. *Zhurnal zhenskikh bolezney*. 2014; 63(4): 22-33. Russian.
 10. Soleyko EV, Osipenko IP, Soleyko LP. [«Biochemical portrait» of syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Liky Ukrainy*. 2014; 1(177): 6-14. Ukrainian.
 11. Nazarenko LH. [Undifferentiated connective tissue dysplasia - an independent]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2012; 1:149-152. Ukrainian.
 12. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e72-e227. doi:10.1161/CIR.0000000000000923. Epub 2020 Dec 17. Erratum in: *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e229. PMID: 33332150.
 13. Makarchuk OM, Rymarchuk OM., et. al. [Undifferentiated connective tissue dysplasia as a probable factor gestational complications]. *Obstetrics. Gynecology. Genetics'*. 2015; 2:18-19. Ukrainian.
 14. Smirnova TL, Gerasimova LI, Sidorov AYe, Chernyshov VV, Gubanova YeA. [Features of the course of pregnancy and childbirth in women with the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Practical medicine*. 2018;16(6):39-44. Russian. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-6-39-44>.
 15. Golitsyn SP., Panchenko EP., Maykov EB., Shlevkov NB., Kropacheva ES. [Supraventricular arrhythmias. Diagnosis, treatment, prevention of complications. A practical guide]. *MIA*. 2018:112. Russian.
 16. A. John Camm, Paulus Kirchhof, Gregory Y.H. Lip, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 31, Issue 19, October 2010, Pages 2369–2429, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq278>
 17. Filipenko PS, Malookaya YuS. [The role of connective tissue dysplasia in the formation of mitral valve prolapse]. *Klinicheskaya meditsina*. 2006;84(12):13-9. Russian.
 18. Siromakha SO, Davydova YuV, Volkova NI, Lazoryshynets VV. [Marfansyndrome and pregnancy]. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2020;1:94-101. (Ukrainian) <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.1.11492>.
 19. Gaccioli F, Lager S. Placental Nutrient Transport and Intrauterine Growth Restriction. *Front Physiol*. 2016 Feb 16;7:40. doi: 10.3389/fphys.2016.00040. PMID: 26909042; PMCID: PMC4754577.
 20. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, et al., ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020 Feb 1;41(5):655-720. doi: 10.1093/eurheartj/ehz467. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4258. PMID: 31504425.
 21. Nanna M, Stergiopoulos K. Pregnancy complicated by valvular heart disease: an update. *J Am Heart Assoc*. 2014 Jun 5;3(3):e000712. doi: 10.1161/JAHA.113.000712. PMID: 24904015; PMCID: PMC4309052.
 22. Davydova YuV, Dvulit MP. [Placental syndromes in the clinic of extragenital pathology in terms of endothelial dysfunction: modern ideas and ways of correction]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2015; 5: 83-86. Ukrainian.
 23. Mel'nyk YuM, Shliakhtina AO. [Early predictors of placental dysfunction]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2016; 8(114): 25-28. Ukrainian.

SUMMARY

CARDIAL MANIFESTATIONS OF NON-DIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND THEIR INFLUENCE ON PREGNANCY

Dobrianska V.Yu., Heryak S.M.,
Malanchuk L.M., Shved M.I., Korda I.V.

Among the visceral manifestations of NDST in pregnant women most often diagnosed mitral valve prolapse (20-25%) that accompanied by more cardiovascular and obstetric complications during pregnancy. It demonstrates the high clinical significance of the problem of connective tissue dysplasia with mitral valve prolaps for pregnancy and requires adequate treatment programs for prevention of complications and management of pregnant women with connective tissue dysplasia. **Aim.** Determination of the frequency of pregnancy pathology in women with clinical signs of NDST and MVP complicated by extrasystolic arrhythmia. **Materials and methods.** 138 pregnant women with MVP and concomitant signs of NDST and 54 healthy pregnant women were selected for analysis. Clinical manifestations of NDST, different variants of

arrhythmias and the total number of complications of pregnancy and childbirth were evaluated. **Results.** In pregnant women with clinical signs of NDST and MVP complicated by extrasystolic arrhythmia, cases of frequent sinus extrasystole were significantly more often compared to frequent ventricular arrhythmia (47.8% vs. 18.1%, $p < 0.001$) and cases of combination of frequent sinus extrasystole and ventricular arrhythmia (13.3% vs. 1.5%, $p < 0.05$). They significantly more often identified both symptoms of arrhythmological nature and symptoms that indicated a violation of autonomic status. The presence of NDST syndrome is more often accompanied by the development of complications of pregnancy and childbirth. These pregnant women have genetic and phenotypic risk factors for the development of pathological pregnancy and childbirth, birth trauma, disability of mother and newborn, which justifies such patients in a separate risk group for individualized programs of the prevention and treatment of visceral (cardiac) manifestations of NDST and possible complications of pregnancy and childbirth. **Conclusions.** 3.1% of pregnant women are diagnosed with phenotypic signs (stigma) of undifferentiated connective tissue dysplasia, and the most common visceral cardiac manifestation is mitral valve prolapse. The presence of mitral valve prolapse and extrasystolic arrhythmia in pregnant women with NDST is accompanied by significantly more frequent development of pregnancy and childbirth complications in these patients.

Key words: pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse, extrasystole, pregnancy complications.

РЕЗЮМЕ

КАРДИАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Добрянская В.Ю.¹, Геряк С.Н.²,
Маланчук Л.М.¹, Швед Н.И.³, Корда И.В.²

Среди висцеральных проявлений НДСТ у беременных чаще всего диагностируют пролапс митрального клапана (20-25%) при котором во время беременности развивается большее количество сердечно-сосудистых и акушерских осложнений, что

демонстрирует высокую общеклиническую значимость проблемы соединительнотканной дисплазии сердца именно для ведения беременности и требует разработки адекватных программ лечения, профилактики осложнений и ведения беременных с соединительнотканной дисплазией. **Цель.** Определение частоты развития патологии беременности у женщин с клиническими признаками синдрома НДСТ и ПМК, осложненным экстрасистолической аритмией. **Материалы и методы.** Для анализа отобраны 138 беременных с ПМК и сопутствующими признаками НДСТ и 54 здоровых беременных. Оценивали клинические проявления НДСТ, различные варианты аритмий и общее количество осложнений беременности и родов. **Результаты.** У беременных с клиническими признаками синдрома НДСТ и ПМК, осложненным экстрасистолической аритмией значительно чаще регистрировали случаи частой ЖЭ по сравнению с частой СЭ (47,8% против 18,1%, $p < 0,001$) и случаи сочетания частой СЭ и ЖЭ (13,3% против 1,5%, $p < 0,05$). У них значительно чаще определялись как симптомы аритмологического характера, так и симптомы, свидетельствующие о нарушении вегетативного статуса. Наличие синдрома НДСТ чаще сопровождается развитием осложнений беременности и родов, то есть, у этих беременных существуют обусловленные генетические и фенотипические факторы риска для развития патологического течения беременности и родов, родового травматизма, инвалидизации матери и новорожденного ребенка, что обосновывает необходимость выделения беременных с признаками НДСТ, ПМК и акстрасистолической аритмией в отдельную группу риска и разработку для них индивидуализированных программ профилактики и лечения как висцеральных (кардиальных) проявлений НДСТ, так и возможных осложнений беременности и родов. **Выводы.** У 3,1% беременных диагностируют фенотипические признаки (стигмы) недифференцированной дисплазии соединительной ткани, при этом наиболее частыми висцеральным кардиальным проявлением является пролапс митрального клапана. Наличие у беременных с НДСТ пролапса митрального клапана и экстрасистолической аритмии сопровождается достоверно более частым развитием у этих пациенток осложнений беременности и родов.

Ключевые слова: беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, экстрасистолия, осложнения беременности.