



Фетальные тахикардии: современное состояние проблемы

Е.Л. Бокерия^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: представить современное состояние проблемы оказания помощи беременным с нарушением ритма сердца у плода.

Общие положения. Рассмотрены особенности пренатальной диагностики аритмий и аспекты ведения беременности и родов у женщин с указанной патологией у плода. Проведен анализ причин возникновения аритмий и неиммунной водянки у плода, особенностей фетального миокарда. Обоснована необходимость терапии жизнеугрожающих форм тахикардии у плода. Представлен опыт оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

Заключение. Тахикардия плода является значимой причиной увеличения частоты антенатальной и ранней младенческой смертности, так как при отсутствии лечения приводит к гибели плода/новорожденного. Применение фетальной терапии с момента выявления тахикардии способно существенно улучшить перинатальные исходы за счет стабилизации состояния плода или полного его внутриутробного излечения, позволяет родоразрешить женщину при доношенной беременности и минимизировать вероятность неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: нарушение ритма сердца и проводимости, аритмия, плод, фетальная аритмология.

Конфликт интересов: автор подтвердил отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки.

Для цитирования: Бокерия Е.Л. Фетальные тахикардии: современное состояние проблемы. Доктор.Ру. 2021; 20(8): 64–69. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-64-69



Foetal Tachyarrhythmias: A Modern State of the Problem

E.L. Bokeriya^{1, 2}

¹ V.I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Academician Oparin Str., Moscow, Russian Federation 117997

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 8 Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, Russian Federation 119991

ABSTRACT

Objective of the Review: To present the modern state of the support for pregnant women with foetal tachyarrhythmias.

Key Points. The antenatal diagnosis of arrhythmia, pregnancy and labour in women with this foetal pathology are discussed. The causes of arrhythmias and nonimmune foetal dropsy, characteristics of foetal myocardium, have been analysed. The need in the therapy of life-threatening foetal tachyarrhythmias has been justified. Medical assistance to this category of patients has been presented.

Conclusion. Foetal tachyarrhythmia is a significant cause of increased antenatal and infant mortality rates; if untreated, it leads to the death of the foetus/newborn. When started right after the diagnosis of tachyarrhythmia, foetal therapy can significantly improve perinatal outcomes due to foetus stabilisation or complete antenatal recovery; it makes it possible for a woman to deliver a term baby and to minimise the treat of a poor outcome.

Keywords: impaired heart rhythm and conductivity, arrhythmia, foetus, foetal arrhythmology.

Conflict of interest: The author confirmed that she does not have any financial or other support.

For citation: Bokeriya E.L. Foetal Tachyarrhythmias: A Modern State of the Problem. Doctor.Ru. 2021; 20(8): 64–69. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-64-69

Развитие медицины предполагает расширение диагностических, терапевтических и хирургических возможностей для лечения большинства имеющихся на сегодняшний день заболеваний. Достижения науки и медицины XX века позволили резко снизить младенческую и неонатальную смертность.

Относительно новым направлением следует считать фетальную медицину, эра которой началась в 1963 году после переливания крови плоду с анемией. Однако более полное развитие эта область получила с появлением и активным внедрением УЗИ в конце 80-х — начале 90-х гг. прошлого столетия.

Бокерия Екатерина Леонидовна — д. м. н, советник директора, ведущий научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 2 ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; профессор кафедры неонатологии Института здоровья детей ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 7367-6290. <https://orcid.org/0000-0002-8898-9612>. E-mail: e_bokeriya@oparina4.ru

В настоящее время основными точками приложения фетальной медицины следует считать лекарственную терапию различных состояний и хирургические вмешательства. Крайне важным представляется появление понятия «плод как пациент» и введение в акушерскую практику перинатального консилиума для решения вопросов о сохранении и возможности пролонгирования беременности, тактики ведения родов и особенностей раннего неонатального периода.

Фетальная кардиология представляет собой одно из перспективных направлений фетальной медицины с точки зрения возможности диагностики и различных видов лечения, включая хирургическое. Фетальная аритмология является относительно новой областью медицины, однако за довольно короткое время достигнуты определенные успехи в диагностике и лечении нарушений ритма сердца плода. Фетальная наджелудочковая тахикардия (различные варианты наджелудочковой тахикардии и трепетание предсердий) является прогностически неблагоприятной, так как сопровождается неимунной водянкой плода (НИВП) в 15–68% случаев, внутриутробной и ранней неонатальной смертью плода в 25–32% случаев [1–3].

В отсутствие лечения жизнеугрожающих фетальных тахикардий внутриутробная летальность достигает 50%. Вероятность развития аритмогенной кардиомиопатии составляет не менее 20% и напрямую зависит от сроков диагностики и начала терапии. Кроме того, значимая часть случаев антенатальной гибели плода без выявленной аномалии обусловлена аритмогенной причиной. Никогда в жизненном цикле человек не подвергается такому большому риску необъяснимой и неожиданной смерти, как в период внутриутробного развития. Риск внезапной смерти на сроке от 20 до 40 недель беременности составляет от 6 до 12 смертей/1000 плодов/год [4]. Это сопоставимо с риском смерти во взрослой популяции при диагностированном коронарном заболевании за тот же период времени (от 6 до 12 смертей/1000 пациентов/год), а в некоторых этнических группах этот риск еще выше. Удлинение интервала QT ассоциируется с вероятностью внутриутробной гибели плода и внезапной младенческой смертью в 10% случаев [5]. Важно подчеркнуть, что в некоторых случаях это предотвратимые потери, и решение данной проблемы в условиях снижения рождаемости становится особенно актуальным.

Целью пренатальной диагностики кардиальной патологии является ранняя и адекватная постнатальная терапия или хирургическая коррекция. Нарушение ритма сердца представляет собой несколько иную медицинскую ситуацию. Пренатальная диагностика аритмии предполагает пренатальное лечение с целью пролонгирования беременности и улучшения прогноза, особенно в ситуации жизнеугрожающих нарушений ритма, в конечном счете спасая жизнь и сохраняя здоровье плода и новорожденного без ущерба для беременной.

Основные сложности диагностики заключаются, прежде всего, в отсутствии возможности зарегистрировать ЭКГ плода для определения топологии эктопического очага. Сложности терапии выявленных нарушений также обусловлены несколькими факторами. Медикаментозная терапия плода возможна, однако инвазивна и не всегда оправдана. Очень тонкая грань между шансом излечения и вероятностью внутриутробной гибели плода при злокачественных (жизнеугрожающих) формах нарушений ритма сердца зачастую заставляет сделать выбор в пользу досрочного родоразрешения. В то же время высокая степень недоношенности и незрелости

ребенка в сочетании с внутриутробно развившейся недостаточностью кровообращения в случае преждевременных родов определяют высокий риск ранней неонатальной смерти и/или крайне торпидное течение аритмии.

В практике отечественного акушерства и гинекологии преобладает односторонний взгляд на беременность, рассматривается не 2 пациента, а один — беременная женщина. Этим в большинстве случаев определяется подход к решению проблемы в случае заболевания плода: сначала оценивают потенциальный риск для матери и только потом рассматривают возможность лечения плода и пролонгирования беременности. Следует признать, что отсутствие опыта и недостаточная квалификация персонала также служат факторами риска принятия решения в пользу досрочного родоразрешения даже при отсутствии очевидных показаний [6].

Синусовый узел обнаруживают у эмбриона на 28–30 день развития. Анатомически сердце полностью формируется к 8 неделе гестации. Однако большая часть молекулярно-клеточных механизмов созревает в процессе беременности. Согласно данным целого ряда исследователей, кардиомиоциты плода обладают пейсмейкерной активностью (описано существование разветвленной сети проводящей ткани в предсердиях и желудочках). Эта способность изменяется с увеличением срока гестации. На 22 день внутриутробной жизни появляются первые сокращения сердца плода. На 9 неделе гестации ЧСС плода составляет 175 уд/мин, снижаясь к концу беременности до 140–150 уд/мин. Функционально проводящая система сердца формируется у плода к 16 неделе беременности [7–9].

Нормальные ритмические сокращения сердца осуществляются не только за счет спонтанной активности клеток основного водителя ритма — синусового узла. В значительной степени они обусловлены вегетативной и центральной регуляцией. Определенный диапазон колебаний продолжительности сердечных циклов является условием поддержания гомеостаза и показателем функциональных резервов организма, характеризующая способность сердца быстро перестраиваться в соответствии с меняющимися параметрами жизнедеятельности. Полное отсутствие вариабельности ритма у плода происходит в ситуациях, осложненных внутриутробным развитием пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (НЖТ).

Считается, что парасимпатическая нервная система развивается уже к 12–17 неделям гестации, в то время как созревание симпатической иннервации продолжается после рождения. Данным фактом объясняют уменьшение частоты сердечных сокращений к 20 неделе гестации. Учащение ритма сердца плода в норме наблюдают в период бодрствования. Падение сердечной деятельности является прогностически неблагоприятным фактором и часто свидетельствует о патологии пуповины и нарушении фетоплацентарного кровотока. В различных публикациях показано, что сердечный выброс у плода зависит от частоты сердечных сокращений, но может увеличиваться максимально на 15% [1, 4, 9–11]. Небольшие резервные возможности сердечной мышцы в плане увеличения выброса в ответ на повышение давления в камерах сердца частично объясняют развитие недостаточности кровообращения у плода при длительном существовании тахисистолии.

Исследования, проведенные *in vitro* на изолированных сегментах миокарда ягнят, показали, что фетальный миокард менее способен к растяжению, чем зрелый. При анализе фетального миоцита было выявлено, что он имеет меньший диаметр и контрактильную клеточную массу в сравнении со зрелым кардиомиоцитом. У незрелого миокарда плода

меньшая сократительная способность и диастолическая податливость сердца (комплаенс), а также более медленная частота сокращения и расслабления в отличие от миокарда новорожденного человека и взрослого [8, 9, 11]. В свете получающей все большее распространение теории об активном механизме диастолы приобретает особый интерес факт, согласно которому комплаенс или его жесткость являются функцией ЧСС. Таким образом, ритмодиастолическая зависимость выступает как важнейший механизм регуляции сердечного выброса.

Долгое время предполагалось, что сердце плода человека не может увеличивать выброс в соответствии с законом Франка — Старлинга. Дальнейшие исследования продемонстрировали такую способность у плодов старше 20 недель гестации, однако на пределе возможностей механизма Франка — Старлинга [2, 9, 11, 12]. В экспериментальных исследованиях было показано, что функциональные возможности сердца находятся на пределе, фетальная сердечная мышца очень чувствительна к изменениям постнагрузки и практически не имеет барорецепторов. Были отмечены резкое падение сердечного выброса при минимальном увеличении постнагрузки и незначительное увеличение сердечного выброса при резком уменьшении постнагрузки. В связи с этим фетальный миокард описывают как относительно чувствительный к постнагрузке [9–12].

Сердечный выброс может быть увеличен за счет изменения объема или стимуляции β -адренорецепторов при условии, что АД не меняется. Таким образом, изменение преднагрузки определяет сердечный выброс у плода. Большую часть фетальной крови составляет плацентарный кровоток между артериальной и венозной системами циркуляции. С учетом этого факта способность к увеличению преднагрузки путем изменения венозного возврата ограничена. Шунтирование крови через овальное окно уравнивает давление между желудочками. Вследствие этого эффекта оба желудочка одинаково зависимы от преднагрузки, что уменьшает их способность к селективной регуляции выброса. Большинство проведенных исследований на животных продемонстрировали функциональное и структурное созревание миокарда у плода и у новорожденного. Предполагается, что аналогичные изменения происходят и у людей. Важнейшим модулятором процесса созревания миокарда является концентрация тироксина. Известно, что с 9-й по 12-ю неделю гестации происходит 40-кратное увеличение количества тиреоидного гормона в эмбриональной ткани с последующим равномерным его нарастанием до конца беременности. Эти изменения могут способствовать развитию кардиальных адренорецепторов и переходу на взрослые формы тяжелых цепей миозина, что в конечном счете сильно влияет на повышение функциональных возможностей миокарда плода.

Транзиторные аритмии (единичная желудочковая и предсердная экстрасистолия, синусовая тахикардия) встречаются в 15–32% случаев и не требуют специального лечения. НЖТ и полную атриовентрикулярную блокаду диагностируют у 1 из 5000 плодов [1–3, 10]. Фетальная НЖТ составляет 47–68% всех случаев тахисистолии и ассоциируется с развитием НИВП в 36–64% случаев. Трепетание предсердий встречается в 21–50% всех случаев фетальных тахикардий [2–4]. Отсутствие мировой статистики случаев фетальных аритмий обусловлено в первую очередь трудностями выявления данной патологии сердца. Необходимо подчеркнуть ведущую роль рутинного осмотра беременной женщины и аускультации

сердца плода как скрининг-метода диагностики фетальной аритмии. Более половины всех нарушений ритма у плода диагностируют в третьем триместре беременности, что можно объяснить более частыми посещениями женщиной врача на этом сроке гестации. Обнаружение патологии на этом сроке требует длительной компенсации. Фетальная аритмия, выявленная на ранних сроках беременности, ассоциируется с высоким риском внутриутробной смерти.

Этиологический фактор фетальной аритмии в большинстве случаев выявить не удастся. Однако, зная особенности развития сердца плода, можно понять, чем обусловлено развитие нарушений ритма. Известно, что синусовый узел обнаруживают уже в первом триместре беременности, тогда как атриовентрикулярный (АВ) узел формируется *in situ* из эмбриональных клеток АВ-кольца, которые затем соединяются с предшественниками клеток системы Гис-Пуркинье в процессе образования межпредсердной перегородки [9, 12]. После рождения продолжают изменения АВ-узла, заключающиеся в повышенном фиброзе в этой области с целью создания островков специализированной проводящей ткани. Замедление сроков созревания и/или незаконченный фиброз в области атриовентрикулярного соединения могут приводить к образованию морфологических субстратов для циркуляции волны возбуждения и возникновению жизнеугрожающих нарушений ритма, сочетающихся с фетальными аритмиями. Например, при аномалии Эбштейна высока вероятность НЖТ.

Предполагается также, что в норме у плода существуют дополнительные пути, по которым проводится возбуждение от предсердия к желудочкам, однако после рождения они начинают замещаться соединительной тканью и у здоровых детей перестают функционировать [10]. Не совсем понятным по сей день остается факт сохранения этой эктопической активности. Общеизвестной является высокая вероятность развития аритмии при миокардите, фиброэластозе сердца плода. Высказывается возможность активации эктопического очага при аневризматическом выпячивании первичной межпредсердной перегородки в полость левого предсердия. В то же время истинная причина этих состояний в подавляющем большинстве случаев остается невыясненной.

Основным методом диагностики нормы и патологии сердца у плода по-прежнему остается УЗИ. Различные режимы позволяют в большинстве случаев дифференцировать предсердное и желудочковое сокращение, оценить сократительную способность предсердий и желудочков, определить частоту сердечных сокращений, выявить НИВП и контролировать адекватность проводимой терапии. В настоящее время УЗИ является наиболее доступным, легко выполнимым и достаточно информативным методом в диагностике фетальных аритмий. Однако, несмотря на то что ЭхоКГ плода позволяет оценить последовательность активации предсердий и желудочков, установить электрофизиологический механизм развития аритмии не представляется возможным.

Необходимо подчеркнуть, что в стандартном протоколе ультразвукового осмотра беременной женщины требуется лишь указать частоту сокращений сердца плода. Для диагностики аритмии принципиально важное значение имеет отдел сердца (предсердия и/или желудочки), на уровне которого оценивают частоту сокращений. Например, фиксация частоты сердечных сокращений 110 уд/мин при подсчете на уровне выводного отдела желудочков без оценки частоты сокращений на уровне овального окна (предсердия) может привести к ошибочному диагнозу «синусовая брадикардия», в то время

как у плода может быть трепетание предсердий, в этом случае при подсчете частоты сокращений на уровне предсердий было бы выявлено более 400 уд/мин. Полная АВ-блокада у плода также может быть ошибочно диагностирована как выраженная синусовая брадикардия (дистресс плода) при оценке частоты сокращений только на уровне желудочков.

В целом ряде исследований было показано, что подсчет ЧСС на уровне входного/выводного отдела желудочков не позволяет верифицировать удлинение АВ-проведения возбуждения. В то же время, оценка ЧСС на уровне верхней полой вены/восходящей аорты четко демонстрирует наличие указанных изменений [11, 13–15]. Таким образом, при фиксации фетального сердечного ритма целесообразно отдельно оценивать частоту сокращения предсердий (путем регистрации кровотока через овальное окно или на уровне верхней полой вены) и кривые скоростей кровотока на уровне любой магистральной артерии (для подсчета частоты сокращений желудочков) с последующим сопоставлением предсердной и желудочковой частоты. НЖТ у плода диагностируется в случае частоты сердечных сокращений выше 180 уд/мин с АВ-проведением 1:1. При фетальном трепетании предсердий частота предсердных сокращений составляет 350–500 уд/мин с проведением на желудочки 2:1, 3:1, 4:1 (частота сокращений желудочков может составлять от 120 до 250 уд/мин).

Одной из основных проблем фетальной аритмологии является НИВП. Согласно данным большинства авторов, водянка плода осложняет течение НЖТ и трепетания предсердий практически в половине случаев (43,9%). Греко-латинский термин «водянка плода» означает патологический процесс накопления жидкости в мягких тканях и полостях плода. При отсутствии проявлений иммунизации (данных о резус- и групповой несовместимости крови матери плода) и при наличии водянки последняя расценивается как неиммунная. Пренатальная диагностика водянки плода осуществляется с помощью УЗИ, которое показывает наличие отека подкожно-жировой клетчатки и/или асцита, гидроторакса, гидроперикарда. Для постановки диагноза водянки необходимо наличие жидкости хотя бы в двух из четырех перечисленных мест. Плаценту и плодный пузырь рассматривают как дополнительные «резервуары» плода. Плацентомегалию, свидетельствующую о водянке плаценты, рассматривают в случае увеличения толщины всей плаценты на 4 см в последнем триместре беременности. Несмотря на то что многоводие ассоциируется с НИВП в 30–75% случаев, увеличение объема околоплодных вод не является одним из патогномоничных признаков водянки, так как патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития НИВП, отличны от таковых при многоводии.

У некоторых пациентов водянка представляет собой изолированный гидроторакс, асцит или отек подкожно-жировой клетчатки и выявляется на ранних этапах заболевания, затем болезнь прогрессирует, происходит генерализованное накопление жидкости и увеличивается срок гестации. Частота НИВП составляет от 1:1500 до 1:4000 случаев. Однако следует учитывать высокую вероятность антенатальной гибели плода при наличии водянки, что, вероятно, обуславливает более высокий истинный процент детей с этой патологией. Еще одним немаловажным фактором в оценке степени, характера развития и возможной причины водянки является программа обследования беременной женщины, количество УЗИ и промежутки между ними.

Важно помнить, что водянка представляет собой достаточно критичное для плода состояние, которое обуслови-

вает необходимость очень быстрого и слаженного взаимодействия целого ряда специалистов для диагностики возможной причины и скорейшего ее устранения. Детальное изучение анатомии и функционального состояния сердца имеет колоссальное значение для эффективной помощи таким пациентам, поскольку целый ряд сердечно-сосудистых заболеваний может приводить к развитию недостаточности кровообращения внутриутробно, экстракардиальная патология способна вызвать нарушение функции сердца и развитие водянки плода.

Недостаточность кровообращения у плода является прогностически неблагоприятным фактором, влияющим и на выживаемость, и на результаты терапии. Скорость развития водянки зависит от степени недостаточности кровообращения и, что не менее важно, гестационного возраста [1, 3, 9–11]. Развитие водянки может произойти за сутки при наличии непрерывно-рецидивирующей или постоянной формы тахикардии с высокой частотой. Чтобы полностью устранить симптомы водянки или недостаточности кровообращения, требуется от 1 до 6 недель лечения. Считается, что врожденный порок сердца в сочетании с аритмией у плода до 28 недели гестации ускоряет развитие и усиливает тяжесть водянки. Кроме того, в группе наибольшего риска развития водянки находятся плоды с низким гестационным возрастом, продолжительностью приступа НЖТ более 12 часов и высокой частотой желудочковых сокращений [4, 10, 11]. Показано, что значимое изменение тока крови по полым венам (свидетельствующее о диастолической дисфункции) в период синусового ритма ассоциируется с высоким риском внутриутробной смерти, если прошло более 48 часов после исчезновения НЖТ [10].

В большинстве случаев тахикардий появление водянки связано с увеличением давления в правом предсердии, приводящим к накоплению жидкости в организме по механизмам, аналогичным при правожелудочковой недостаточности. В первую очередь у плода увеличивается правое предсердие и расширяются вены печени. По мере прогрессирования аритмии наблюдают задержку жидкости во всех полостях. В связи с водянкой плода у матери развиваются многоводие и гестоз, что может стимулировать преждевременное родоразрешение. Выраженное многоводие и отек плаценты встречается в 80–100% случаев водянки плода. Описаны случаи быстрого увеличения степени многоводия у матери с падением трансплацентарной трансфузии препаратов при восстановлении синусового ритма у плода, способствовавшего преждевременному родоразрешению. Увеличение степени метаболического ацидоза приводит к внутриутробной смерти в течение 48 часов. Считается, что плоды с сопутствующей водянкой гораздо хуже переносят остро возникающую гипоксию. У таких детей отмечают повышенную чувствительность миокарда к ацидозу. Естественный путь родоразрешения в такой ситуации может оказаться фатальным. Внутриутробная смертность при тяжелых формах НИВП составляет 50–80%, постнатальная смертность — не менее 40%. Если водянка связана с НЖТ, то смертность, по данным разных авторов, колеблется от 6 до 30%.

Анализируя опубликованные данные, можно отметить, что большинство авторов придерживаются единого мнения относительно необходимости лечения всех плодов с тахикардиями, независимо от наличия или отсутствия явлений недостаточности кровообращения. Препаратом выбора по-прежнему считается дигоксин, назначаемый трансплацентарно (матери). Эффективность дигоксина в восстановлении

синусового ритма колеблется от 46% до 80–90% в зависимости от вида аритмии и наличия водянки. Исследования *in vitro* на плаценте человека показали зависящее от дозы расслабление артерий и вен под действием практически всех антиаритмических препаратов, лишь аденозин вызвал сужение этих сосудов. Следует отметить, что проведенные работы продемонстрировали хорошее проникновение дигоксина и флекаинида через плаценту в отличие от амиодарона. [1, 2, 11, 16, 17]. Однако при низком уровне перфузии трансплацентарная передача дигоксина снижается.

В 2014 году был опубликован консенсус Американской ассоциации кардиологов, где, в частности, сформулированы показания к наблюдению за беременными и лечению аритмий у плода [1]. Основной целью лечения, согласно данному документу, является не столько переход к 100%-ному синусовому ритму, сколько обеспечение достаточного количества синусового ритма, чтобы купировать водянку или дисфункцию желудочков. Общепризнанным в настоящее время является более агрессивное лечение плодов с сопутствующей водянкой во избежание внутриутробной гибели (назначение двух препаратов) или внутривенное введение медикаментов матери. Кроме того, в ряде случаев может обсуждаться прямое (внутримышечное) введение антиаритмического препарата плоду.

Чтобы принять решение о трансплацентарной терапии жизнеугрожающих тахикардий, необходимо провести перинатальный консилиум с участием акушера-гинеколога, детского кардиолога, неонатолога. Терапевтическое лечение фетальных аритмий призвано в первую очередь сохранить жизнь будущего ребенка, при необходимости и возможности пролонгировать беременность до зрелых сроков. Кроме того, крайне важно избежать повреждения проводящих и нейровегетативных структур сердца и не допустить формирования хронических эктопических очагов и зон кардиосклероза.

Считается, что большинство повреждающих факторов реализуют эффект в системе «мать — плацента — плод» именно через гипоксию, начиная с 6-го месяца антенатального развития плода, когда ведущим становится кровяное питание. Степень гипоксии и толерантность нервной системы к гипоксическому воздействию у каждого новорожденного индивидуальны, в связи с чем тяжесть возникших повреждений также различается. Помимо этого, антенатальная гипоксия может привести к задержке развития миокарда.

Согласно мнению Н.П. Шабалова, особенно чувствительными к кислородной недостаточности оказываются сократительные кардиомиоциты субэндокардиального слоя и папиллярные мышцы. Именно здесь расположены кардиомиоциты, относящиеся к периферическому отделу проводящей системы сердца. При гипоксии истощаются энергетические резервы миокарда и повреждается циркуляция, возникают гипотензия, венозная гипертензия, миокардиальная ишемия. Выявленные при световой микроскопии данные свидетельствуют, что в сердце происходят значительные изменения в сосудах всех калибров. Учитывая «скомпрометированный миокард» плода, необходимость исключения стрессорного воздействия на плод и, прежде всего, на его сердце, оптимальным способом родоразрешения при сохранении тахикардии у плода (то есть в случае относительного эффекта терапии или при сохранении аритмии) следует считать кесарево сечение. В случае медикаментозной кардиоверсии решение о способе родоразрешения принимают исходя из особенностей каждого конкретного случая.

ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России обладает самым большим в стране опытом диагностики и лечения фетальных аритмий. Накопление этого опыта способствовало разработке алгоритмов ведения беременных женщин с указанной патологией у плода. В 2016–2020 гг. здесь более 150 женщин с фетальными нарушениями ритма сердца и проводимости получили медицинскую помощь. Из 60 пациенток с жизнеугрожающими тахикардиями у плода в 49 случаях была диагностирована НЖТ, в 10 случаях — трепетание предсердий, и в одном случае наблюдалось сочетание НЖТ и трепетания предсердий. У 9 плодов на фоне НЖТ развилась НИВП. В среднем фетальную тахикардию диагностировали на 26–29 неделях беременности, однако следует отметить 2 плода, у которых начало заболевания развилось на 24-й неделе.

НИВП сопутствовала длительная тахикардия, при которой лечение беременных по месту жительства не проводили, либо заболевание было выявлено уже на стадии декомпенсации сердечной деятельности плода. В 45 из 49 случаев НЖТ назначали внутриутробное лечение (двум пациентам лечение не было назначено в связи с регистрацией аритмии на сроке 38–39 недель, двум другим лечение не проводили, поскольку эпизоды НЖТ были короткими и происходили не более 2–5 раз). В 10 случаях трепетания предсердий терапию проводили всем пациентам, так же как и в случае сочетанной тахикардии.

Таким образом, трансплацентарную антиаритмическую терапию проводили 56 пациентам из 60. Полная эффективность (медикаментозная кардиоверсия, восстановление и удержание синусового ритма у плода вплоть до родоразрешения женщины) трансплацентарной антиаритмической терапии составила 83,9% ($n = 47$), из них в случае НЖТ — 87, 2% ($n = 41$), у плодов с трепетанием предсердий — в 60% ($n = 6$) случаев. Снизить частоту желудочкового ритма, нивелировать явления водянки и уменьшить размеры сердца удалось в 16% ($n = 9$) случаев (4 плода с трепетанием предсердий, 4 плода с НЖТ и 1 плод с сочетанной аритмией), что позволило пролонгировать беременность до 35–39 недель. Родоразрешение путем кесарева сечения в интересах плода проведено в 63% случаев, остальные беременные были родоразрешены через естественные родовые пути (в подавляющем большинстве случаев в связи со вторыми и последующими родами). По Шкале Апгар новорожденные получили от 6 до 9 баллов и имели массу тела от 2500 до 3900 г. Рецидив аритмии у детей, перенесших успешную внутриутробную медикаментозную кардиоверсию, наблюдался в 43,9% случаев и касался лишь случаев НЖТ. Всем пациентам, у которых был достигнут относительный эффект внутриутробной терапии, требовалось постнатальное терапевтическое вмешательство. В четырех случаях трепетания предсердий была проведена синхронизированная электрическая кардиоверсия, исключившая рецидив аритмии в течение 1–3 лет. Новорожденным с НЖТ проводили антиаритмическую терапию по разработанному протоколу, которая позволила восстановить синусовый ритм и выписать детей домой под амбулаторное наблюдение. Полная медикаментозная постнатальная кардиоверсия происходила в среднем на 7–9 день антиаритмической терапии. Длительность постнатальной профилактической терапии составляла в среднем 6–8 месяцев, отмена лечения не приводила к рецидиву аритмии. Отдельно следует остановиться на пациентах ($n = 4$), которым внутриутробно не проводили трансплацентарную антиаритмическую терапию. У всех новорожденных на 4–14 день после рождения были зафиксированы длительные пароксизмы НЖТ, потребовавшие назначения антиаритмических

препаратов. Отмена терапии в возрасте 8–11 месяцев жизни не привела к рецидиву тахикардии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тахикардия плода является очень значимой причиной увеличения частоты антенатальной и ранней младенческой смертности, так как отсутствие лечения приводит к гибели плода/новорожденного. Кроме того, тахикардию или брадикардию у плода в подавляющем большинстве случаев акушеры-гинекологи рассматривают как критическое состояние (дистресс плода). Результатом его становится досрочное родоразрешение, что приводит к существенному увеличению затрат на лечение и выхаживание недоношенного ребенка, повышает частоту инвалидизации в популяции.

Применение фетальной терапии с момента выявления тахикардии способно существенно улучшить перинатальные исходы за счет стабилизации состояния плода или полного его внутриутробного излечения, позволяет родоразрешить женщину при доношенном сроке беременности и минимизировать вероятность неблагоприятного исхода. Успех терапии определяется не только опытом каждого конкретного специалиста, но и опытом командной работы. Важно помнить, что в данном случае медицинскую помощь оказывают двум пациентам: беременной и плоду. Диагностику и лечение фетальной аритмии необходимо проводить в акушерском стационаре 3-го уровня при условии наличия специалистов, имеющих опыт терапии нарушений ритма сердца и проводимости у взрослых и новорожденных детей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Donofrio M.T., Moon-Grady A.J., Hornberger L.K. et al. *Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation.* 2014; 129(21): 2183–242. DOI: 10.1161/01.cir.0000437597.44550.5d
2. Pedra S.R.F.F., Zielinsky P., Binotto C.N. et al. *Brazilian Fetal Cardiology Guidelines — 2019. Arq. Bras. Cardiol.* 2019; 112(5): 600–48. DOI: 10.5935/abc.20190075
3. Alsaied T., Baskar S., Fares M. et al. *First-Line Antiarrhythmic Transplacental Treatment for Fetal Tachyarrhythmia: A Systematic Review and Meta-Analysis. J. Am. Heart. Assoc.* 2017; 6(12): e007164. DOI: 10.1161/JAHA.117.007164
4. Wacker-Gussmann A., Wakai R.T., Strasburger J.F. *Importance of Fetal Arrhythmias to the Neonatologist and Pediatrician. Neoreviews.* 2016; 17(10): e568–78. DOI: 10.1542/neo.17-10-e568
5. Strand S., Strasburger J.F., Cuneo B.F. et al. *Complex and Novel Arrhythmias Precede Stillbirth in Fetuses With De Novo Long QT Syndrome. Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2020; 13(5): e008082. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.008082
6. Бокерия Е.Л. *Перинатальная кардиология: настоящее и будущее. Часть II: нарушение ритма сердца и проводимости. Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2019; 64(4): 6–10. [Bockerija E.L. *Perinatal cardiology: the present and the future. Part II: cardiac arrhythmias and conduction. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii.* 2019; 64(4): 6–10. (in Russian)]. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-4-6-10
7. Bravo-Valenzuela N.J., Rocha L.A., Machado Nardoza L.M. et al. *Fetal cardiac arrhythmias: Current evidence. Ann. Pediatr. Cardiol.* 2018; 11(2): 148–63. DOI: 10.4103/apc.APC_134_17
8. Buijtdijk M.F.J., Barnett P., van den Hoff M.J.B. *Development of the human heart. Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* 2020; 184(1): 7–22. DOI: 10.1002/ajmg.c.31778
9. Michelfelder E.C., Allen C., Urbinelli L. *Evaluation and Management of Fetal Cardiac Function and Heart Failure. Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2016; 18(9): 55. DOI: 10.1007/s11936-016-0477-3
10. Jaeggi E., Öhman A. *Fetal and Neonatal Arrhythmias. Clin. Perinatol.* 2016; 43(1): 99–112. DOI: 10.1016/j.clp.2015.11.007
11. Sonesson S.-E., Acharya G. *Hemodynamics in fetal arrhythmia. Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2016; 95(6): 697–709. DOI: 10.1111/aogs.12837
12. Tan C.M.J., Lewandowski A.J. *The Transitional Heart: From Early Embryonic and Fetal Development to Neonatal Life. Fetal. Diagn. Ther.* 2020; 47(5): 373–86. DOI: 10.1159/000501906
13. Peixoto A.B., Bravo-Valenzuela N.J., Rocha L.A. et al. *Spectral Doppler, tissue Doppler, and speckle-tracking echocardiography for the evaluation of fetal cardiac function: an update. Radiol. Bras.* 2021; 54(2): 99–106. DOI: 10.1590/0100-3984.2020.0052
14. Liao H., Tang C., Qiao L. et al. *Prenatal Management Strategy for Immune-Associated Congenital Heart Block in Fetuses. Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 644122. DOI: 10.3389/fcvm.2021.644122
15. Yuan S.-M. *Fetal arrhythmias: Surveillance and management. Hellenic J. Cardiol.* 2019; 60(2): 72–81. DOI: 10.1016/j.hjc.2018.12.003
16. Patil A.S., Sheng J., Dotters-Katz S.K. et al. *Fundamentals of Clinical Pharmacology With Application for Pregnant Women. J. Midwifery Womens Health.* 2017; 62(3): 298–307. DOI: 10.1111/jmwh.12621
17. Takatsuka H., Wakabayashi K., Yamazaki S. et al. *Transition of maternal serum concentration of digoxin and flecainide in the third trimester—A case report of fetal supraventricular tachycardia with hydrops. Clin. Case Rep.* 2021; 9: e03992. DOI: 10.1002/ccr3.3992

Поступила / Received: 24.05.2021

Принята к публикации / Accepted: 01.06.2021