

БОКЕРИЯ ЕКАТЕРИНА ЛЕОНИДОВНА

**ФЕТАЛЬНЫЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ АРИТМИИ
(КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

/ Кардиология – 14.01.05

Педиатрия – 14.01.08 /

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Москва – 2011

Диссертационная работа выполнена в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.Бакулева РАМН.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор Беспалова Е.Д.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Васильева Е. Ю.

доктор медицинских наук, профессор Басаргина Е.Н.

доктор медицинских наук, профессор Котлукова Н.П.

Ведущее учреждение:

Московский областной научно – исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Защита диссертации состоится «_ _» _____ 201 года в «_ _» часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 по защите диссертаций при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д.135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научной Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «_ _» _____ 201 г.

**Ученый секретарь
Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук**

Газизова Динара Шавкатовна

Актуальность проблемы:

Фетальные нарушения ритма регистрируются в 1-5% случаев всех беременностей (P.L.Ferrer, 1998). Около 10% всех аритмий сопровождаются развитием водянки и внутриутробной смертностью (СМ McCurdy, KL Reed, 1995). Диагностика и лечение фетальных нарушений ритма представляет собой междисциплинарную проблему, которая до настоящего времени до конца не решена. Злокачественные виды аритмий (наджелудочковая тахикардия, трепетание предсердий, полная поперечная блокада) в сочетании с водянкой плода являются причиной внутриутробной смерти в 3-30% случаев. Транзиторные аритмии (единичная желудочковая и предсердная экстрасистолия, синусовая тахикардия) встречаются по данным JA Corel, 1986, BJ Deal 1998 в 15-32% случаев и не требуют специального лечения. По сообщению JF Strasburger, 2000 наджелудочковая тахикардия и полная блокада диагностируются у 1 из 5000 плодов. По данным PL Ferrer, 2000 полная АВ блокада выявляется у 1:20000 детей, рожденных живыми, тот же автор предполагает двукратное увеличение числа плодов с данной патологией вследствие высокой вероятности внутриутробной смерти. Трепетание предсердий встречается в 30-46% всех случаев фетальных тахиаритмий. Отсутствие мировой статистики случаев фетальных аритмий обусловлено в первую очередь трудностями в выявлении самого факта наличия данной патологии сердца. Здесь 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 диагностируется в третьем триместре беременности. С одной стороны это свидетельствует о возможности длительной компенсации имеющейся патологии, с другой объясняется более частыми посещениями женщиной врача на этом сроке гестации. Обнаружение фетальной аритмии на ранних сроках беременности

ассоциируется с высоким риском внутриутробной смерти (JF Strasburger).

Основным методом диагностики нормы и патологии сердца у плода по-прежнему остается ультразвуковое исследование. Различные режимы позволяют в большинстве случаев дифференцировать предсердное и желудочковое сокращение, определить частоту сердечных сокращений, выявить наличие водянки плода и контролировать адекватность проводимой терапии. В настоящее время УЗИ является наиболее доступным, легко выполнимым и достаточно информативным методом в диагностике фетальных аритмий.

Одной из основных проблем в фетальной аритмологии является водянка плода. Согласно данным большинства авторов, водянка плода осложняет течение наджелудочковой тахикардии и трепетания предсердий практически в половине случаев (43,9%). Наличие недостаточности кровообращения у плода является прогностически неблагоприятным фактором, как в плане выживаемости, так и результатов терапии. Скорость нарастания водянки зависит от степени недостаточности кровообращения и, что не менее важно, гестационного возраста.

Этиологический фактор фетальной аритмии в большинстве случаев не выявляется. Однако существуют определенные особенности сердца плода, которые могут способствовать развитию нарушений ритма. Целый ряд врожденных пороков сердца (особенно затрагивающих область атриовентрикулярной борозды) может сочетаться с фетальными аритмиями.

В настоящее время отсутствуют разработанные методики и алгоритмы обследования и лечения плодов с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

Неонатальная аритмии представляют определенные сложности как с точки зрения диагностики, так и лечения. Дети первых трех лет жизни в силу возрастных особенностей, зачастую, не способны четко сформулировать

свои жалобы и представляют наиболее сложную категорию больных в плане использования современных высокотехнологичных методов диагностики. У таких пациентов выполнение ряда исследований невозможно по техническим причинам; так электрокардиография высокого разрешения и метод 20-минутной оценки вариабельности ритма требуют соблюдения ряда условий (низкий уровень шума, полный покой), которые просто не осуществимы вследствие возрастных особенностей. Следствием этого является отсутствие четких критериев и показаний к медикаментозному и хирургическому лечению заболевания, профилактических мероприятий.

Злокачественный характер целого ряда нарушений ритма сердца и проводимости у плодов и новорожденных детей требует разработки алгоритмов обследования и лечения. В настоящее время в нашей стране не приняты единые протоколы лечения пациентов раннего возраста с органическими тахиаритмиями.

Учитывая вышесказанное, нам представляется важным посвятить исследование решению данных проблем.

Цель исследования – выявление спектра фетальных и неонатальных нарушений ритма сердца и проводимости с определением возможных причин их возникновения, разработкой способов диагностики, лечения и исходов.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи.

Задачи исследования:

1. Выявить спектр нарушений ритма у плода, этиологические факторы их возникновения, способы диагностики.
2. Определить морфометрические изменения параметров фетального сердца в зависимости от вида аритмии
3. Разработать оптимальные варианты лечения аритмий плода в зависимости от их характера, наличия сочетанной патологии и времени

возникновения. Определить зависимость между внутриутробной терапией аритмий и вероятностью постнатального возникновения нарушений ритма в исследуемой группе новорожденных.

4. Провести анализ возможных факторов риска возникновения фетальных и неонатальных нарушений сердечного ритма и проводимости
5. Определить структуру нарушений ритма сердца, возможные причины появления, варианты лечения и прогноз аритмий у новорожденных детей.

Научная новизна:

Впервые в нашей стране осуществлено систематизированное исследование посвященное проблеме фетальных аритмий, возможных причин их возникновения. Отработаны алгоритмы обследования и лечения нарушений сердечного ритма и проводимости у плодов человека.

Впервые в нашей стране проведена оценка изменений морфометрических показателей сердца плода человека на фоне имеющейся аритмии и после лечения.

В настоящем исследовании впервые дана прогностическая оценка причин и факторов, способствующих возникновению фетальных и неонатальных аритмий

Определены и разработаны алгоритмы обследования и лечения детей с наджелудочковой тахикардией, как наиболее частого вида аритмии, сопровождающегося нарушением гемодинамики и угрожающего жизни. Дана прогностическая оценка «благоприятным» формам неонатальных аритмий.

Практическая значимость. Проведенная работа позволит расширить возможности комплексной эхокардиографии в пренатальном выявлении

различных видов нарушений сердечного ритма и проводимости.

Проведенное исследование позволит внедрить в практику алгоритмы обследования и лечения плодов с злокачественными видами аритмий.

Разработка алгоритмов обследования и лечения фетальных аритмий позволит адекватно оценивать состояние плода и должно способствовать более аргументированному решению о целесообразности сохранения беременности, решать вопрос о возможности и необходимости пролонгирования беременности. Указанные схемы могут служить основой в проведении перинатального консилиума при диагностике фетального нарушения сердечного ритма и проводимости.

Оценка возможных факторов риска возникновения нарушений сердечного ритма и проводимости позволит выделить вероятную группу риска беременных, требующих более детального и тщательного обследования и наблюдения.

Разработка алгоритмов обследования и лечения злокачественных аритмий у новорожденных детей будет способствовать стандартизации подходов к данному заболеванию и позволит обозначить показания к хирургическому лечению указанной патологии.

Внедрение результатов работы в практику и публикации

Результаты работы внедрены в практическую деятельность отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Перинатального медицинского центра при ГКБ № 67 ДЗ г. Москвы; Перинатального кардиологического центра НЦССХ имени А.Н.Бакулева

Апробация работы: Апробация диссертации состоялась 28 декабря 2011 г. на объединенной научной конференции НЦССХ имени А.Н.Бакулева.

Результаты настоящей работы были представлены на съезде сердечно-сосудистых хирургов в 2001, 2003, 2004, 2005 гг, на конгрессе «Детская кардиология 2004», «Детская кардиология 2006», «Детская кардиология

2010», на Всероссийском съезде кардиологов в 2010 г, Ассамблее «Здоровье столицы- 2010». В 2006 году автор награжден 1 премией конкурса молодых ученых на Всероссийском конгрессе «Детская кардиология 2006» за научный доклад «фетальные аритмии: проблемы диагностики и лечения». В 2010 году в составе коллектива врачей получила премию «Призвание» за «создание нового направления в медицине» : «Система оказания высокоспециализированной междисциплинарной помощи беременным и детям с кардиоваскулярной патологией»

Материалы диссертации являются основой лекционного курса по фетальным аритмиям на курсе повышения квалификации для врачей УЗ диагностики и акушеров-гинекологов в ПКЦ НЦССХ имени Бакулева.

По материалам исследования опубликованы 19 работ (из них 13 рецензируемых).

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 350 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственного исследования с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель литературы включает 250 источников, в том числе 100 отечественных и 150 зарубежных. Работа иллюстрирована 62 таблицами, 40 рисунками, 6 схемами, 8 клиническими примерами.

Содержание работы.

Во введении обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования.

В первой главе представлен аналитический обзор зарубежной и отечественной литературы, в котором обсуждаются основные исторические и современные подходы к диагностике и лечению фетальных нарушений ритма сердца и проводимости, а также аритмии в периоде новорожденности.

В данной главе отражены существующие сложности своевременного выявления аритмии плода, подробно изложены причины развития водянки и предложенные в мировой практике способы лечения. Проведен анализ опубликованных работ по теме исследования с оценкой предлагаемых вариантов терапии во внутриутробном периоде. При обсуждении неонатальных аритмий рассмотрены этиологические аспекты возникновения нарушений ритма сердца у новорожденных, приведены наиболее частые варианты аритмий, обсуждены существующие на данном этапе проблемы данной области педиатрии.

Вторая глава посвящена описанию исследованных групп пациентов и методам исследования. В соответствии с задачами исследования представлена характеристика выделенных групп в зависимости от вида выявленной аритмии. Проанализированы особенности анамнеза, соматического и гинекологического статуса беременных женщин. Описана сопутствующая патология (в частности пороки сердца) у плодов. Подробно изложены особенности ультразвукового исследования сердца плода и способы оценки патологического ритма.

Третья глава разделена на 5 частей в соответствии с поставленными задачами и представляет собой собственные результаты исследования и обсуждение полученных данных. В первой части главы представлены полученные данные морфометрических показателей фетального сердца в зависимости от выявленного вида аритмии и срока гестации. Продемонстрировано изменение параметров сердца при органических формах аритмий. Во второй части проведен анализ течения заболевания на разных сроках гестации и выявлены возможные факторы риска появления аритмии. Приведены особенности течения фетальной аритмии при наличии водянки плода и на фоне проводимой терапии. В третьей части обсуждаются вопросы терапии фетальных нарушений ритма сердца и проводимости,

представлены алгоритмы диагностики и лечения фетальной экстрасистолии, брадиаритмии и органической тахиаритмии. Подробно изложены способы назначения препаратов и оценка эффективности проведенной терапии. Обоснована необходимость проведения перинатального консилиума при выявлении органических форм аритмий для оценки возможности и необходимости лечения и прогноза заболевания. В четвертой части главы проведен анализ факторов риска возникновения фетальных и неонатальных аритмий, выявлены наиболее значимые в аспекте течения и исхода органических форм аритмий. В пятой части главы представлены результаты исследования группы неонатальных аритмий. Приведены возможные причины их возникновения, особенности течения и способы лечения. Предложена схема лечения неонатальной наджелудочковой тахикардии, сформулированы дозы препаратов и варианты назначения и/или смены антиаритмического медикамента. В конце каждой части подробно обсуждаются и анализируются полученные результаты исследования.

Заключение представляет собой реферативное изложение основополагающих моментов диссертации с представленной схемой, обобщающей весь материал.

В выводах и практических рекомендациях изложены основные положения работы, а также возможности их использования в практической деятельности акушерских и педиатрических стационаров.

Основное содержание диссертации

Материалы и методы исследования

Характеристика групп обследованных пациентов

Работа выполнена в Перинатальном кардиологическом центре НЦССХ имени А.Н.Бакулева (директор – академик РАМН Л.А.Бокерия, зав. отделением профессор Беспалова Е.Д.), в отделениях патологии новорожденных и недоношенных детей, отделении патологии детей грудного

возраста Перинатального кардиологического центра Городской клинической больницы № 67 (главный врач – д.м.н. А.С.Шкода, зав. отделениями Казанцева И.А., Симонова Л.В., Кисленко О.А.).

Всего в исследование вошло 405 пациентов (кроме того, 30 условно – здоровых детей контрольной группы, 500 плодов с отсутствием структурных аномалий сердца и нарушением ритма сердца).

В соответствии с поставленными задачами нами было обследовано 2 группы пациентов:

1) В обобщенную по всем наблюдениям группу фетальных нарушений ритма сердца и проводимости вошло 300 беременных пациенток с различными вариантами нарушений сердечного ритма у плода. В зависимости от характера фетальной аритмии нами было проведено разделение на следующие подгруппы:

Группа 1 (N=132) – различные варианты фетальных аритмий синусового происхождения. Из них случаев синусовой тахиаритмии – 43 (34%); синусовой брадиаритмии – 25 (20%); синдрома тахи-бради – 58(46%).

Группа 2 (N=126) – обобщила в себе все пренатальные наблюдения фетальной экстрасистолии различного происхождения: *наджелудочковая* – 99 случаев (в одном случае было отмечено сочетание н/ж экстрасистолии с синусовой тахикардией); *желудочковая* – 6 случаев; *сочетание* наджелудочковой и желудочковой форм – 21 случай. Различался также и характер наблюдаемой экстрасистолии: *единичная* экстрасистолия была зафиксирована в 50 случаях; *постоянная* – в 76 случаях (без аллоритмии – 29 наблюдений, с эпизодами аллоритмии или устойчивая аллоритмия по типу би- и/или тригимении – 47 наблюдений)

Группа 3 (N=25) – включила в себя пренатальные наблюдения несинусовых тахиаритмий: 20 случаев фетальной наджелудочковой тахикардии (НЖТ) и 5 случаев трепетания предсердий (ТП).

Группа 4 (N=17) – выборка наиболее редких фетальных нарушений сердечного ритма – несинусовой брадикардии по типу атриовентрикулярной блокады разной степени выраженности. Данная группа, учитывая редкость патологии, явилась достаточно многочисленной, и включила в себя 8 пренатальных наблюдений полной поперечной блокады (ППБ) и 9 наблюдений неполного атриовентрикулярного блока (АВБ) с предсердно-желудочковым проведением 2:1.

В 34 наблюдениях (10,4 % от обобщенной выборки фетальных НР) было установлено сочетание нарушений сердечного ритма у плода с различными ВПС. В большинстве случаев с пороками сердца сочетались НР по типу атриовентрикулярной блокады разной степени выраженности (более 50% наблюдений данных НР). Достаточно большое количество сочетаний со структурной патологией фетального сердца (свыше 30%) отмечено также для синусовых аритмий и экстрасистол, однако во всех случаях – это так называемые “малые” ВПС, то есть изолированные ДМЖП, преимущественно щелевидные. Напротив, блокада сердца плода чаще всего сопутствовала сложным порокам сердца, таким как резкая/критическая обструкция полулунных клапанов, ООАВК и КТМС. Самый низкий процент сочетаний с пороком сердца (также в большинстве случаев с ДМЖП, чаще небольших размеров) отмечен для наджелудочковых тахиаритмий.

В обобщенной выборке фетальных НР (N=300), в подавляющем большинстве случаев беременность закончилась рождением живого ребенка. Однако в 4-х случаях женщины приняли решение о прерывании данной беременности. Еще у 4-х пациенток была зафиксирована антенатальная гибель плода, которая в 2-х случаях произошла на сроке 31 неделя беременности, в 2-х наблюдениях – в 33-34 недели.

В зависимости от вида НР определялась дальнейшая тактика ведения беременной – амбулаторное лечение с последующим контролем или госпита-

лизация в стационар. Основным методом диагностики фетальных нарушений сердечного ритма являлось УЗ исследование фетального сердца в М-, В- и доплеровских режимах – *прицельная эходоплеркардиография* плода. Помимо этого выполнялась *кардиотокография* плода. Важно отметить, что данный метод использовался не для оценки состояния плода (при наличии НР интерпретация полученных результатов невозможна), а для определения эффективности а/аритмической терапии и регистрации количества и продолжительности периодов синусового ритма. При назначении антиаритмического лечения матерям проводилось электрокардиографическое и ультразвуковое исследование сердца, общий и биохимический анализы крови. В части случаев проводилось обследование на внутриутробное инфицирование. Беременным, у которых была выявлена органическая брадиаритмия у плода (при отсутствии врожденного порока сердца), проводилось исследование на наличие аутоиммунных антител. Контрольное обследование детей после рождения включало в себя: электрокардиографическое исследование, трансторакальную эхокардиографию, а также суточное ЭКГ мониторингирование (при необходимости).

Для диагностики нарушений сердечного ритма у плода применяется одновременное использование (ИДК) и М-режима. В М-режиме курсор располагается диагонально под острым углом и проходит через стенки разноименных предсердной и желудочковой камер, к примеру, через заднюю стенку ЛЖ, «крест сердца» (область АВ-соединения) и латеральную стенку ПП. Одновременная визуализация этих структур позволяет оценить синхронность и последовательность атриовентрикулярных сокращений и выявить источник эктопического ритма.

При фиксировании патологического фетального сердечного ритма целесообразно отдельно оценивать частоту сокращения предсердий путем регистрации кровотока через ООП. Для подсчета частоты сокращений

желудочков можно использовать кривые скоростей кровотока на уровне любой магистральной артерии с последующим сопоставлением предсердной (1) и желудочковой (2) частоты (наличие/отсутствие их синхронности, вычисление соотношения 1 и 2 при органических формах НР).

2) Вторую группу составили 105 наблюдений нарушений сердечного ритма у детей в возрасте до 2-х месяцев жизни.

Исходную выборку детей мы разделили на подгруппы, исходя из формы существующих НР, верифицированных с помощью электрокардиографических методов исследования (ЭКГ покоя на момент поступления). Таким образом, мы выделили 4 основные подгруппы пациентов:

Подгруппа 1 (n=43) – дети с нарушениями сердечного ритма по типу экстрасистолии различного характера: 11 наблюдений единичной ЭКС (25,6%), 32 случая устойчивой ЭКС (74,4%), которая в 6 наблюдениях сопровождалась эпизодами аллоритмии по типу бигимении (2 случая – сочетание би- и тригемении). Во всех случаях была установлена экстрасистолия наджелудочкового происхождения. В части наблюдений (n=7) зафиксировано уширение комплекса QRS, связанное с нарушением проведения возбуждения.

Подгруппа 2 (n=36) – дети с органическими формами тахиаритмий: наджелудочковой тахикардией, трепетанием предсердий, экстрасистолией с частыми пароксизмами НЖТ. В 4 случаях (11%) причиной данных НР явился WPW синдром (по данным электрокардиографического исследования).

Подгруппа 3 (n=15) – выборка пациентов с брадиаритмиями различного генеза, за исключением атриовентрикулярных блокад. В 10 случаях была диагностирована синусовая брадиаритмия (67%), в двух наблюдениях – синоатриальная блокада (13%), в трех случаях был выявлен синдром слабости синусового узла (20%).

Подгруппа 4 (n=11) – выборка детей с органическими брадиаритмиями

вследствие проблем атриовентрикулярного проведения: 7 наблюдений полной поперечной блокады (60%) и 4 случая неполной атриовентрикулярной блокады (40%), из которых две АВ-блокады типа Мобитц 2 (с предсердно-желудочковым проведением 2:1), а также две АВ-блокады II степени с периодами Самойлова-Венкебаха.

Обследование пациентов включало в себя клинический и биохимический анализ крови и мочи, электрокардиографию, нейросонографию (при поступлении и в динамике), ультразвуковое исследование сердца и внутренних органов. По показаниям также проводилась рентгенография органов грудной клетки и спинномозговая пункция. При необходимости выполнялось исследование на наличие анти-Ro антител.

В трех случаях были установлены щелевидные (до 3-4 мм) дефекты мышечной части межжелудочковой перегородки. У 2-х детей была отмечена недостаточность трехстворчатого клапана 1 степени. Только у 2-х пациентов зафиксирован сложный врожденный порок сердца (корригированная транспозиция магистральных сосудов).

Первичное Холтеровское мониторирование осуществлялось всем детям в первые 2-3 дня после поступления в стационар. Повторный суточный ЭКГ мониторинг проводился на фоне терапии, перед выпиской из клиники. Суточный ЭКГ контроль также осуществлялся в случае изменения дозы антиаритмического препарата в ходе лечения. Повторное эхокардиографическое исследование проводилось в амбулаторных условиях каждые 6 месяцев для оценки размеров и сократительной способности сердца.

Лечение детей было комплексным и включало этиопатогенетическую, симптоматическую и заместительную терапию. В результате проведенного лечения 100 детей было выписано домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра, кардиолога. Три пациента были переведены для интервенционного лечения в ФГУ НЦССХ им. А.Н.Бакулева

РАМН. Двое детей умерло.

Период наблюдения за детьми составил от 6 месяцев до 7 лет.

Характеристика использованных статистических методов и технических средств: сведения о каждом пациенте заносились в базу данных, выполненную в стандартной форме программного приложения Excel (версия: Microsoft office Excel 2007). Стандартные функции Excel были также использованы для вычисления параметров описательной статистики: значений средних арифметических изучаемых величин (M) и их стандартных отклонений ($\pm sd$).

Основной объем статистической обработки данных был выполнен в помощью программного пакета STATISTICA фирмы StatSoft, Inc., (США), версия 6.0.

Для проведения сравнительного анализа были использованы: критерий Колмогорова-Смирнова; метод одновременного сравнения количественных характеристик в нескольких группах (F-критерий): дисперсионный анализ; критерий Ньюмена-Кейсла. Методы сравнения количественных характеристик в двух группах: стандартный двусторонний критерий Стьюдента (t-критерий); критерий Мана-Уитни (непараметрический аналог t-критерия). для оценки эффективности лечения в группе постнатальных тахикардий (сравнение показателей сердца ребенка до и после антиаритмической терапии) применялся парный критерий Стьюдента. Критерий Уилкоксона – для оценки эффективности лечения (сравнение значений параметров фетального сердца до и после терапии). Кроме того, применялись методы регрессионного анализа. Методы анализа качественных признаков: χ^2 , Z-критерий и точный критерий Фишера использовались для сравнения долей альтернативных качественных характеристик в двух группах пациентов (при сравнении частоты факторов риска в разных группах. В ходе анализа использовались три уровня значимости различий:

стандартный для медико-биологических исследований уровень значимости α , равный 0,05 ($p < 0,05$) – достоверность различий 95%, а также 0,01 ($p < 0,01$) и 0,001 ($p < 0,001$) – достоверность различий 99% и 99,9% соответственно.

Результаты и обсуждение

Основной задачей настоящего исследования была разработка наиболее оптимальных способов диагностики и лечения органических форм аритмий у плодов и новорожденных детей, которые сопровождаются высоким риском внутриутробной и ранней неонатальной смерти. Учитывая большой объем диссертации в автореферате подробно изложена проблема фетальной и неонатальной наджелудочковой тахикардии, как наиболее значимом виде аритмии с точки зрения прогноза для жизни плода и ребенка. В конце автореферата представлены алгоритмы диагностики и лечения всех видов фетальных аритмий. В нашей работе мы последовательно проводили следующие исследования: определяли характер морфометрических изменений сердца для каждого вида аритмии и срока гестации и в сравнении с нормой, затем выявляли особенности течения и возможности лечения. Следующим этапом работы было выявление возможных факторов риска развития фетальных и неонатальных аритмий. Заключительной частью стало исследование новорожденных с аритмиями и определение особенностей течения, необходимости терапии, ее эффективности и прогноза.

Вследствие недостаточного количества наблюдений фетальных НР на ранних сроках (16-21 неделя беременности), в дальнейшем сравнительном анализе участвуют только два гестационных периода: 22-29 и 30-39 недель беременности. Данное разделение по срокам основано на предыдущих исследованиях, проведенных в ПКЦ НЦССХ (Беспалова Е.Д.. 2003), в которых было доказано, что линейные показатели анатомии сердца плода изменяются незначительно внутри указанных интервалов беременности, а, следовательно, могут быть охарактеризованы усредненной по данному

интервалу величиной. Помимо этого существуют установленные сроки ультразвукового скрининга в период беременности: 22-23 и 30-32 недели, во время которых в основном и осуществляется диагностика заболеваний плода.

Сравнительный анализ количественных показателей анатомии фетальной ССС мы проводили отдельно для каждой из четырех выделенных нами групп НР у плода. В том случае, если между пятью исследуемыми группами (1,2,3,4 и гестационная норма) выявлялись достоверные различия значений показателей фетального сердца, в дальнейшем мы проводили попарные сравнения групп между собой и с контролем (для точного установления, между какими именно группами существуют значимые отличия).

Для интервала беременности 22-29 недель в сравнении участвовало 107 случаев различных нарушений фетального ритма: *группа 1* (Синусовые нарушения ритма, n=41), *группа 2* (Фетальная экстрасистолия, n=45), *группа 3* (Наджелудочковые тахикардии, n=13), *группа 4* (Атриовентрикулярная блокада, n= 8).

В таблице 1 представлены данные сравнительного анализа для срока 22-29 недель беременности.

Таблица 1

Результаты межгруппового сравнения ЧСС и основных линейных параметров фетального сердца на сроках 22–29 недель беременности

Показатель	Синус. НР	Экстра- систолия	НЖТ + ТП	ППБ + ВБ	Норма	Досто- верность отличий
ЧСС баз.	141' ± 10	139 ± 9,0	248 ± 20	67'' ± 8,0	146 ± 9,0	p < 0,001
ФВ ЛЖ	70,0 ± 2,9	69,0 ± 2,3	58,5 ± 2,5	66,5 ± 3,5	71,5 ± 1,9	p < 0,001
ФВ ПЖ	71,0 ± 3,1	72,0 ± 2,0	52,0 ± 5,5	67,0 ± 2,5	72,5 ± 2,2	p < 0,001
КДР ЛЖ	8,9 ± 1,9	9,2 ± 1,7	8,8 ± 1,9	6,7 ± 2,2	9,2 ± 1,7	p < 0,001
КСР ЛЖ	5,7 ± 1,0	6,0 ± 0,8	6,5 ± 0,6	4,5 ± 1,2	5,8 ± 0,8	p < 0,01
КДР ПЖ	11,4 ± 1,2	11,9 ± 0,9	9,6 ± 1,9	8,9 ± 2,2	11,8 ± 0,7	p < 0,001
КСР ПЖ	7,2 ± 0,7	7,5 ± 0,8	7,4 ± 1,0	5,9 ± 1,1	7,3 ± 0,4	p < 0,001
ЛП гориз.	8,8 ± 0,4	8,8 ± 1,0	8,6 ± 0,5	8,4 ± 0,4	8,5 ± 0,7	NS

ЛП вертик.	9,1 ± 0,6	9,2 ± 0,8	8,8 ± 0,7	9,3 ± 0,7	9,0 ± 0,9	NS
ПП гориз.	10,0 ± 0,8	9,2 ± 1,2	13,4 ± 1,4	9,9 ± 1,2	8,9 ± 1,0	p < 0,001
ПП вертик.	10,7 ± 0,7	10,0 ± 0,8	15,3 ± 0,7	11,2 ± 0,9	9,8 ± 0,6	p < 0,001
НПВ	3,8 ± 0,6	4,1 ± 0,8	5,8 ± 1,6	4,4 ± 0,5	3,9 ± 0,7	p < 0,001
ВПВ	3,4 ± 0,5	3,9 ± 0,5	5,6 ± 1,3	4,0 ± 0,8	3,6 ± 0,4	p < 0,001
МПС	5,8 ± 1,6	5,4 ± 0,8	5,8 ± 1,4	5,0 ± 1,3	5,6 ± 1,1	NS
ТМ лж	2,7 ± 0,7	2,8 ± 0,4	2,5 ± 1,2	4,2 ± 1,6	2,0 ± 0,9	p < 0,001
ТМ пж	3,8 ± 0,4	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,8	5,5 ± 1,2	3,4 ± 0,7	p < 0,001

Из таблицы видно, что достоверные отличия между пятью группами ($p < 0,001$) были обнаружены нами для параметра ЧСС. Данные отличия не вызывают сомнения, учитывая исходное разделение обследуемых на группы по характеру нарушений фетального сердечного ритма, оцениваемого по частоте сердечных сокращений. Статистически значимые отличия между сравниваемыми группами были также выявлены для параметра ФВ ЛЖ ($p < 0,01$). Не отличались от нормы группы 1 и 2: синусовых аритмий и экстрасистол. Значения сократимости в группах 3 и 4 оказались достоверно ниже нормативных, а, следовательно, и аналогичных значений в группах 1 и 2. ФВ ЛЖ, составившая в среднем 66,5% в группе АВБ+ППБ, снижена по сравнению с нормой (71%) – в среднем на 5% ($p < 0,05$), что тем не менее не имеет выраженных клинических проявлений в данный период беременности, но явно демонстрирует определенную неблагоприятную тенденцию. В тоже время в группе 3 (НЖТ+ ТП) снижение ФВ ЛЖ гораздо более выражено и составляет 13%, что, очевидно, является значимым с точки зрения клинической оценки функции ЛЖ и свидетельствует о формировании левожелудочковой сердечной недостаточности. Для ФВ ПЖ достоверно низкими по сравнению с нормой ($p < 0,05$) оказались значения данного показателя в группах 3 и 4 (органических НР) при статистической неразличимости группы нормы и групп синусовых нарушений ритма и

экстрасистол. В группе 4 (атриовентрикулярных блокад) фракция выброса правого желудочка была снижена не столь значительно – на 6% (практически также, как и ФВ ЛЖ), что, однако, является статистически достоверным. Снижение сократительной способности миокарда ПЖ в группе НЖТ составило более 20%. Аналогичные результаты межгруппового сравнения были получены нами для параметров КДР и КСР ЛЖ (достоверность отличий между всеми группами – свыше 99%). По параметру КДР ЛЖ достоверно неотличимы от нормы и между собой оказались все группы (в группе НЖТ показатель КДР ЛЖ был незначительно ниже нормы – на 0,4 мм), кроме выборки сердечных блокад, в которой показатели, как конечно-систолического, так и конечно-диастолического размеров ЛЖ были значимо снижены ($p < 0,05$) по сравнению с нормой и другими группами фетальных НР. В группе 3 (НЖТ+ТП) оказался достоверно повышен по сравнению с нормой (на 0,7мм) и другими группами НР показатель КСР ЛЖ. Снижение КДР ЛЖ в группе 4 составило 2,5мм (отставание от нормы более, чем на 25%), КСР уменьшился на 1,3 мм, что явилось статистически достоверным ($p < 0,05$). В этом случае КДР и КСР ЛЖ менялись однонаправленно, однако снижение КДР было более значимым, что и вызвало уменьшение ФВ ЛЖ в группе блокад в среднем на 5%. При межгрупповом сравнении достоверные отличия от нормы ($p < 0,05$) показателя ТМ ЛЖ/ПЖ продемонстрировала только группа АВБ+ППБ (ТМ ЛЖ превысила норму в 2 раза, ТМ ПЖ – в 1,6 раза). Для КДР ПЖ нами также были установлены значимые ($p < 0,01$) межгрупповые отличия. Данный показатель оказался достоверно ниже нормы (достоверность превышала 95%) в группах 3 и 4 – выборках органических нарушений ритма. В группе блокад данный показатель был снижен в среднем на 3 мм, что наиболее вероятно, связано с упомянутой выше гипертрофией миокарда ПЖ. В группе НЖТ+ТП снижение КДР ПЖ в среднем на 2,2 мм можно интерпретировать, как следствие выраженной

тахикардии, сокращающей время диастолы желудочков и не позволяющей им достигнуть должного КДР. При сравнении КСР ПЖ были выявлены значимые отличия между контролем и группой АВБ, данный показатель был достоверно ($p < 0,05$) снижен, разница составила 1,5мм. В совокупности с однонаправленным, однако, более выраженным уменьшением КДР ПЖ в среднем более, чем на 2,5мм это обуславливает снижение фракции выброса правого желудочка до 67%, как упоминалось ранее. При оценке линейных размеров предсердий было выявлено, что существенно превосходит нормативный показатель диаметр ПП в группе НЖТ ($p < 0,01$). Размер ПП в данной группе составил в среднем 1,3 х 1,5 см, превысив как горизонтальный, так и вертикальный нормативные диаметры в среднем в 1,5 раза (горизонтальный – на 4,5мм, вертикальный – на 5,5мм). Для остальных групп: 1,2,4 и нормативных значений при заданном уровне значимости $\alpha = 0,01$ достоверных отличий по данному критерию не выявлено. При оценке диаметра полых вен достоверные отличия от нормы получены только в группе НЖТ, в которой средний диаметр ВПВ превысил контрольное значение на 2,0 мм, а диаметр НПВ – на 1,9 мм. Для остальных групп значимых отличий от контроля выявлено не было.

Аналогичный анализ проведен для интервала 30-39 недель беременности. В сравнении участвовало 182 случая различных нарушений фетального ритма: **группа 1** (Синусовые нарушения ритма, $n=85$), **группа 2** (Фетальная экстрасистолия, $n=76$), **группа 3** (Наджелудочковые тахиаритмии, $n=12$), **группа 4** (Атриовентрикулярная блокада, $n=9$).

Результаты сравнительного анализа морфофункциональных параметров фетального сердца при разных формах фетальных НР для сроков 30-39 недель беременности представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Результаты межгруппового сравнения ЧСС и основных линейных параметров
фетального сердца на сроках 30–39 недель беременности**

Показатель	Синус. НР	Экстра- систолия	НЖТ + ТП	ППБ + ВБ	Норма	Досто- верность отличий
ЧСС баз.	148' ± 9,0	145 ± 13	226 ± 33	70'' ± 8,0	149 ± 12	p < 0,001
ФВ ЛЖ	69,0 ± 3,0	71,0 ± 2,5	62,0 ± 3,0	62,5 ± 5,5	71,0 ± 2,0	p < 0,001
ФВ ПЖ	70,0 ± 3,1	69,0 ± 3,8	58,0 ± 6,5	62,0 ± 6,0	71,5 ± 2,5	p < 0,001
КДР ЛЖ	11,5 ± 2,2	11,2 ± 1,9	11,4 ± 2,0	13,6 ± 2,5	11,0 ± 1,7	p < 0,001
КСР ЛЖ	7,4 ± 1,0	7,1 ± 0,7	8,0 ± 0,8	9,4 ± 1,0	7,0 ± 0,8	p < 0,001
КДР ПЖ	12,7 ± 2,0	13,8 ± 1,7	14,9 ± 1,9	13,6 ± 2,2	12,5 ± 1,4	p < 0,001
КСР ПЖ	8,1 ± 0,8	9,0 ± 1,1	10,8 ± 1,3	9,5 ± 1,3	7,9 ± 0,7	p < 0,001
ЛП гориз.	11,4 ± 0,9	11,2 ± 1,6	12,3 ± 2,0	12,1 ± 1,0	11,0 ± 1,2	NS
ЛП вертик.	12,9 ± 1,3	12,5 ± 1,4	13,9 ± 1,3	13,2 ± 1,8	12,2 ± 1,6	NS
ПП гориз.	13,7 ± 1,0	13,4 ± 0,8	17,6 ± 3,3	17,2 ± 1,0	12,9 ± 1,3	p < 0,001
ПП вертик.	15,2 ± 0,9	15,0 ± 1,3	19,6 ± 4,5	18,9 ± 1,5	14,0 ± 0,8	p < 0,001
НПВ	5,2 ± 0,7	5,4 ± 0,6	7,0 ± 0,44	6,8 ± 1,3	5,0 ± 0,8	p < 0,001
ВПВ	4,6 ± 1,2	4,8 ± 0,8	6,5 ± 0,53	6,2 ± 1,7	4,6 ± 1,0	p < 0,001
МПС	6,7 ± 1,3	6,3 ± 0,7	6,2 ± 1,6	5,9 ± 1,7	4,5 ± 0,8	p < 0,001
ТМ лж	3,6 ± 0,9	3,3 ± 0,4	3,6 ± 1,0	5,4 ± 1,3	3,0 ± 1,1	p < 0,001
ТМ пж	4,9 ± 0,8	4,4 ± 0,9	4,8 ± 1,2	7,5 ± 1,7	4,1 ± 0,7	p < 0,001

Результаты сравнительного анализа для поздних сроков беременности подтвердили тенденции, характерные для интервала 20-29 недель. В большинстве случаев, параметры, показавшие достоверные межгрупповые различия на более ранних сроках, демонстрировали дальнейшее нарастание изменений. В то же время, ряд характеристик, не отличавшихся от нормы в 22-29 недель, в третьем триместре были существенно изменены. Межгрупповые отличия, характерные для сроков 30-39 недель, были установлены для параметра ФВ ЛЖ (p<0,001). Существенно не отличались от нормы группы 1 и 2 (различия ФВ не превысили 2%). Значения показателя

сократимости ЛЖ в группах органических аритмий оказались достоверно ниже нормативных ($p < 0,05$) и практически не различались между собой (отличия в пределах 1%). В группах органических аритмий сократимость миокарда ПЖ была достоверно ($p < 0,05$) ниже нормальной: в группе АВБ+ППБ – на 9%, в группе НЖТ – на 13%. Значимое ($p < 0,05$) увеличение КДР ЛЖ (в среднем на 2,6 мм) показала только группа АВБ+ППБ. Данные различия наблюдались на фоне выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ (также, как и в 22-29 недель ТМ ЛЖ превосходила норму в среднем на 2 мм – достоверность различий свыше 95%). КДР ПЖ в группе НЖТ статистически достоверно увеличен по сравнению с гестационной нормой ($p < 0,05$). Достоверно отличаются от нормы и от других групп НР ($p < 0,05$) показатели КСР ЛЖ в группах 3 и 4 (органических НР). Достоверно превысили норму значения параметра в группах органических аритмий: в группе АВБ+ППБ на 1,6 мм ($p < 0,01$), в группе НЖТ – практически на 3 мм ($p < 0,01$), а также в группе экстрасистолий – на 1,1мм ($p < 0,05$). Очевидно, что увеличение КСР в группе 2 явилось наименее значимым. Тем не менее, этот факт, по-видимому, отражает тенденцию к увеличению линейных размеров ПЖ при данной форме фетальных НР (наиболее вероятно за счет вклада в среднегрупповой показатель устойчивых форм фетальной экстрасистолии). В совокупности с небольшим увеличением КДР ПЖ (в среднем на 1,5мм) фракция выброса в группе 2 также была незначительно снижена – на 2,5%. Максимальное увеличение КСР ПЖ отмечено в группе фетальных тахиаритмий. Толщина миокарда и левого и правого желудочков достоверно увеличена в группе АВБ+ППБ по сравнению с нормой и группами 1 и 2 (степень достоверности свыше 99%). На поздних сроках беременности еще более выраженными по сравнению с интервалом 22-29 недель становятся изменения размеров правого предсердия и полых вен в группах органических НР. Как горизонтальный, так и вертикальный диаметр ПП достоверно увеличен

($p < 0,05$) по сравнению с нормой в группах 3 и 4 (в 22-29 недель достоверные отличия были установлены только для группы 3 – НЖТ). В группе НЖТ средний горизонтальный диаметр ПП превосходил гестационную норму практически на 5 мм, достигая 1,8 см, вертикальный диаметр – на 5,5 мм (средний показатель порядка 2,0 см). Максимальное увеличение ПП (правая атриомегалия) приходится на случаи трепетания предсердий, при которых наблюдалось увеличение обоих диаметров правого предсердия до 2,5-2,7 см. В группе АВБ+ППБ степень дилатации ПП в среднем аналогична таковой при тахикардиях: оба диаметра ПП увеличены в среднем на 4,5-5,0 мм, что также является достоверным. Для остальных групп (1 и 2) значимых отличий данного показателя от нормы не выявлено. При $\alpha = 0,01$, достоверно превысили гестационную норму ($p < 0,01$) диаметры ВПВ и НПВ в группах органических аритмий. Максимального расширения достигли полые вены в группе НЖТ: НПВ превысила допустимый диаметр на 2 мм, ВПВ – на 1,9 мм. В группе АВБ+ППБ увеличение диаметра обеих полых вен составило в среднем 1,7 мм. Для остальных групп НР значимых отличий от контроля при выбранном уровне значимости установлено не было.

Оценивая значимость различных фетальных аритмий на выживаемость плода и течение беременности было выявлено, что с одной стороны существуют относительно благоприятные варианты заболевания, в то же время целый ряд нарушений ритма плода сопровождается высоким риском внутриутробной смерти и ранней неонатальной смерти. Характеризуя особенность течения фетальной НЖТ необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев данный вид аритмии сочетается с неиммунной водянкой плода (то есть сопровождается развитием внутриутробной недостаточности кровообращения). Характер и частота водянки зависит от степени зрелости плода. Так, у плодов со сроком гестации до 30 недель в 80% случаев выявлялась водянка и в половине этих

случаев тяжелая анасарка (11 из 13 наблюдений в 22-29 недель против 6 из 12 наблюдений на 30-39 недель) . Различия наблюдались также и по качественному составу разных форм отека плода. На сроках 22-29 недель чаще (в 8 из 11) встречались более тяжелые формы водянки плода, свидетельствующие о развитии клинически значимой сердечной недостаточности (гидроторакс, асцит, анасарка). В 30-39 недель подобные формы отека плода были зафиксированы только в 2 из 6 случаев. В 4-х наблюдениях отмечался только умеренный изолированный перикардит.

Важным признаком, характеризующим тяжесть внутриутробной сердечной недостаточности, является недостаточность трикуспидального клапана (НТК). На сроках 22-29 недель беременности НТК была зафиксирована в 50% наблюдений (6 случаев) НЖТ у плода, средний показатель НТК составил 2,5+. На сроках 30-39 недель НТК была отмечена только в одном случае (8%). Появление такого прогностически неблагоприятного признака, как турбулентный характер кровотока в полых венах, также чаще (практически вдвое) был зафиксирован на более ранних сроках – в 4 из 13 случаев (30%) в 22-29 недель беременности и в 2 из 12 наблюдений (15%) – в 30-39 недель.

Мы отметили важную закономерность: чем более ранней оказывается манифестация органических форм фетальных тахикардий (до 30-й недели беременности), тем более “злокачественным” является их течение и менее эффективным – лечение. Под “злокачественным” течением мы понимаем быстрое и интенсивное нарастание изменений морфофункциональных характеристик сердца плода (увеличение диаметров правого предсердия и устьев полых вен, понижение фракции выброса правого желудочка) на фоне резистентности к проводимой антиаритмической терапии. Это в свою очередь способствует развитию выраженной, активно прогрессирующей недостаточности фетального кровообращения, сопровождающейся генерали-

зованным отеком плода (формирование неимунной водянки), что определяет высокий риск внутриутробной смерти.

Зарегистрированное у всех пациенток данной группы наличие ФПН обусловлено изменением параметров фетальной гемодинамики на фоне тахикардии, в результате чего не соблюдаются критерии КТГ и наблюдается сдвиг показателей доплерометрии плода (изменяются кровотоки в артерии пуповины, среднемозговой и маточных артериях).

В нашей серии наблюдений мы оценивали не столько сам факт наличия фетоплацентарной недостаточности, сколько интенсивность изменения показателей плодовой гемодинамики во времени на фоне проводимого лечения. Формально констатировалась субкомпенсированная форма ФПН.

Оценивая возможности терапевтического лечения фетальной НЖТ мы выявили 3 варианта ответа на медикаментозную терапию: а) полная (абсолютная) резистентность к проводимой терапии с нарастанием признаков в/у сердечной недостаточности на фоне лечебных мероприятий – подгруппа неэффективного лечения; б) недостаточная (относительная) эффективность терапии – полного восстановления синусового ритма не происходит, однако ЧСС снижается и купируются явления недостаточности кровообращения – подгруппа относительной эффективности лечения; в) абсолютная эффективность терапии, проявляющаяся восстановлением синусового ритма, регрессом изменений морфофункциональных показателей фетального сердца и явлений внутриутробной НК – подгруппа абсолютной эффективности лечения.

При наличии наджелудочковой тахикардии у плода назначался дигоксин, трансплацентарно матери. Всего в группе НЖТ+ТП (N=25) полная эффективность лечения была отмечена в 13-ти случаях, относительная эффективность – в 5-ти случаях, лечение было признано неэффективным в 7 наблюдениях. Результатом проведенного лечения стало рождение 15 из 25

детей в срок, еще 2 детей родились недоношенными (срок беременности 35 недель). Погибло 8 пациентов. Из 5 плодов с относительным эффектом терапии, лишь в 2-х случаях фиксировалась аритмия после рождения. У одного пациента а/а терапия оказалась эффективной, в другом случае потребовалось проведение сверхчастой стимуляции.

Представленный ниже алгоритм (схема 1-3), по нашему мнению, является удобным в практическом использовании, поскольку охватывает собой весь спектр возможных клинических ситуаций при попытке лечения НЖТ (ТП) у плода и может служить четким стандартизованным руководством специалисту при ведении беременных с органическими формами тахиаритмий у плода. При любом варианте развития событий указан необходимый и достаточный объем клинико-диагностических мероприятий: выбор адекватной дозы антиаритмика, длительность применения данной дозировки препарата, частота, сроки и необходимый объем контрольных исследований матери и плода.

При выявлении органической формы тахиаритмии у плода показана госпитализация беременной в стационар. Предполагаемая терапия любым антиаритмическим препаратом требует обязательного предварительного обследования матери. Необходимый минимум исследований включает ЭКГ и ЭХО-КГ женщины. Стандартная дозировка дигоксина составляет 3 таблетки в сутки (по 1 таблетке каждые 8 часов) с одновременным назначением препаратов калия. **В течение 3-х дней насыщения** ежедневно проводится ЭКГ матери. В 1-ые сутки лечения выполняется ЭХО-КГ плода, на 2-ой день помимо ЭХО-КГ осуществляется также доплерометрия плода и КТГ с регистрацией фетальной ЧСС в течение 3-4 часов. Задачей пациентки в период регистрации КТГ является фиксация нормальных показателей ЧСС плода: продолжительности и регулярности появления эпизодов синусового ритма. С учетом того, что ЧСС свыше 200 уд/мин аппарат не регистрирует,

появление показателей ниже 200 уд/мин должно быть расценено как попытка восстановления синусового ритма). Необходимо подчеркнуть, что на фоне аритмии мы не получим адекватных показателей фето-плацентарного кровотока, однако целью повторных доплерометрических исследований является оценка изменений показателей во времени, с момента первичной регистрации НЖТ. Сохранение и/или улучшение показателей фетальной гемодинамики отражает возможность пролонгирования беременности. К концу 3-го дня насыщения отмечается наличие или отсутствие эффекта от терапии дигоксином. **В случае восстановления** синусового ритма показано уменьшение дозы препарата до 2-х таблеток (0,5 мг) в сутки с интервалом приема 12 часов. Регистрация ЭКГ беременной, ЭХО-КГ и доплерометрия плода проводятся каждые 3 дня. При сохранении положительного эффекта лечения продолжается снижение дозы дигоксина, которое осуществляется 1 раз в 3 дня с уменьшением дозы в 2 раза вплоть до минимальной дозировки (1/8 таблетки 2 р/д). Указанная дозировка сохраняется в течение 2-х недель. В случае отсутствия рецидива НР при контрольном обследовании возможна полная отмена препарата. Данный вариант ответа на лечение в нашей серии наблюдений был отмечен у 13-ти пациентов (6 плодов на сроках 22-29 недель и 7 пациентов – в 30-39 недель). У плодов более ранних сроков беременности дигоксин отменялся спустя 1 месяц от начала терапии, у пациентов поздних сроков отмена препарата производилась только в день родов (в большинстве случаев к этому моменту доза дигоксина составляла 1/8 таблетки, однако длительность приема не превышала 3-5 дней).

В случае отсутствия эффекта от 3-х дневного приема дигоксина, дозу насыщения необходимо поддерживать еще в течение 4-х дней (то есть процесс насыщения продолжается в течение 1 недели). В этом случае ежедневно осуществляется ЭКГ матери и обследование плода (ЭХО-КГ, доплерометрия, КТГ). При нормализации ритма начинается постепенное

уменьшение дозы препарата по указанной выше схеме. *При относительном эффекте* (уменьшается частота сокращений желудочков, уменьшается или купируется водянка, сохраняется ламинарный кровоток в полых венах и минимизируется недостаточность ТК) дозировка дигоксина уменьшается до 1 таблетки 2 раза в день и принимается в течение 1 недели. Дальнейшее снижение дозы идет по указанной выше схеме и, вплоть до момента родов, беременная находится на минимальной дозировке препарата. В нашей серии наблюдений указанная схема лечения использовалась у 5-ти пациенток (в 2-х случаях первичной диагностики НР в 22-29 недель и 3-х случаях выявления аритмии в 30-39 недель беременности).

В случае отсутствия эффекта от терапии дигоксином или при ухудшении клинической картины заболевания (увеличение объема выпота в полостях, снижение фракции выброса желудочков, появление турбулентного кровотока в полых венах, отека плаценты и пуповины) показана *смена антиаритмического препарата*. В нашей серии наблюдений анасарка в сочетании с длительным существованием аритмии (для развития водянки на фоне тахикардии требуется не менее 2-х недель) и поздней диагностикой НР приводила к самопроизвольным родам спустя неделю от начала лечения. В связи с этим мы не имеем клинического опыта применения других антиаритмических препаратов. В литературе описаны случаи внутримышечного введения дигоксина плоду при наличии анасарки (предполагается что при выраженном отеке плаценты и пуповины биодоступность препарата резко снижается) с достижением положительного эффекта в 50% наблюдений. Назначение других антиаритмических препаратов при наджелудочковой тахикардии в сочетании с анасаркой ассоциируется с внутриутробной гибелью плода. Учитывая тот факт, что, несмотря на раннюю манифестацию аритмии, в части случаев выборки первичной диагностики 22-29 недель, своевременная диагностика заболевания позволила добиться восстановления

синусового ритма и рождения доношенного зрелого ребенка. В связи с этим, по нашему мнению, срок беременности имеет гораздо меньшее значение в эффективности лечения, чем своевременность диагностики.

Кратко резюмируя вышеописанную схему терапии НЖТ/ТП у плода необходимо заострить внимание на ключевых, наиболее важных моментах лечения и контроля его эффективности:

- 1) При **насыщении дигоксином** ЭКГ матери, ЭхоКГ и доплерометрия плода должны проводиться **ежедневно**. При контроле ЧСС плода целесообразно использовать КТГ (возможно длительное применение без участия врача) для оценки эффективности насыщения дигоксином;
- 2) При восстановлении синусового ритма и снижении дозы дигоксина ЭКГ матери, ЭхоКГ и доплерометрию плода необходимо проводить **каждые 3 дня** (схема 2);
- 3) **По достижении дозы дигоксина 1/8 таблетки** и сохранении эффекта через 2 недели по данным контрольного исследования плода, возможна отмена препарата с последующим контролем сохранения эффекта. Контрольные обследования проводятся каждые 2 недели вплоть до родов. В случае сохраняющегося синусового ритма и нормальных показателей ФПК способ родоразрешения определяется акушерскими показаниями. При рецидиве аритмии (спустя 2 недели после отмены минимальной дозы дигоксина) необходимо назначение предыдущей дозы препарата с его приемом до родов. Если назначение предыдущей дозы препарата оказывается неэффективным (по истечении 3-х дней), показано полноценное повторное насыщение согласно схеме 3.
- 4) **В случае рецидива аритмии** на любом этапе снижения дозы дигоксина (указана как “n” в схеме 3) необходимо вернуться на предыдущую дозу препарата (указана как “m” в схеме 3). Появление пароксизмов НЖТ

означает недостаточный эффект насыщения дигоксином (к примеру вследствие избыточного веса женщины, выраженного отека плаценты) и требует более длительного приема предыдущей дозы (1 неделя). Последующее снижение дозировки проводится в стандартном режиме.

- 5) При отсутствии эффекта от терапии дигоксином в течение 1 недели применения показана смена антиаритмического препарата. В нашей серии наблюдений имелись случаи отрицательного эффекта лечения с увеличением степени водянки и сохранением аритмии. Анасарка и длительный анамнез аритмии с истощением адаптивно-резервных возможностей плода приводили к преждевременным родам спустя 1 неделю от момента начала лечения. В связи с этим мы не имеем опыта использования других антиаритмических препаратов.

Анализируя факторы риска развития фетальных и неонатальных аритмий было выявлено, что соматический и акушерско-гинекологический анамнез матери, хронические инфекции матери не оказывают существенного влияния на появление нарушений ритма и проводимости у плода. В то же время, мы ввели в употребление термин ***“ОРВИ-ассоциированная аритмия”*** подразумевая под этим случаи перенесенной острой вирусной инфекции за несколько недель до выявления заболевания плода. У 8 из 25 плодов (32%) с наджелудочковой тахикардией имела отчетливая связь с перенесенной ранее вирусной инфекцией. У 2 плодов при патологоанатомическом исследовании был выявлен вирус Эбштейн-Бара. Весовой вклад фактора ОРВИ на поздних сроках беременности при постнатальной регистрации НЖТ составил 11% (4/36). Считаем возможным предположить перенесенный миокардит плода и как следствие формирование эктопических очагов ритма или повреждение собственной проводящей системы.

Неонатальные аритмии

Исходную группу постнатальных тахикардий органического происхождения

(N=36) мы подразделили на две подгруппы.

В первую подгруппу (N=13) – “пренатально манифестировавшие” вошли дети, в сопроводительной документации которых были сведения о выявлении НР во внутриутробном периоде: *НЖТ* (11 пациентов) или *экстрасистолии с периодами брадикардии в сочетании с пароксизмами НЖТ* (2 ребенка). По всей видимости, еще 6 пациентов должны быть включены в данную подгруппу в связи с регистрацией НЖТ на момент рождения. Тем не менее, тот факт, что нарушения ритма не были зафиксированы на пренатальном этапе, не позволяет нам делать однозначных утверждений об истинном времени их появления. ***Во вторую подгруппу (N=23) – “постнатально выявленные”*** были включены пациенты с наджелудочковой тахикардией, впервые зафиксированной только после рождения ребенка.

Всего в группе постнатальных тахиаритмий были зафиксированы: 28 случаев наджелудочковой тахикардии, 3 наблюдения наджелудочковой экстрасистолии с пароксизмами НЖТ, 3 случая трепетания предсердий, 1 наблюдение хронической непароксизмальной тахикардии (ХНТ) и 1 случай эктопической предсердной тахикардии (ЭТП). В 4-х случаях наджелудочковой тахикардии на записи ЭКГ регистрировалась дельта-волна.

Пренатальная манифестация аритмии и отсутствие лечения в этот период приводит к более длительной госпитализации детей и сложностям подбора а/аритмической терапии. Так, в подгруппе 1 продолжительность госпитализации составила $23,5 \pm 9,4$ дней против $16,7 \pm 6,9$ в подгруппе 2 ($p < 0,01$). При появлении НЖТ после рождения для контроля СР достаточно бывает одного а/аритмического препарата, назначенного в качестве монотерапии. В свою очередь, пренатально возникшая аритмия в части случаев требовала двухкратной смены а/аритмика. Кордарон привел к восстановлению синусового ритма у 16-ти пациентов (46%), а у 9-ти детей (26%) потребовалась смена препарата. То есть очевидна тенденция к

некоторой торпидности группы неонатальной НЖТ в целом к кордарону. Что касается ритмонорма, то этот препарат оказался эффективным в 75% случаев при его первичном назначении и в 100% случаев при смене другого а/аритмического препарата на ритмонорм. Дигоксин привел к восстановлению синусового ритма у 2-х детей (6%), в 2-х случаях возникла необходимость в смене препарата.

Отдельно следует остановиться на схеме назначения антиаритмического препарат и решении вопроса о смене или назначении комбинированной терапии (схема 6). Необходимо отметить, что в начале нашего исследования кордарон относился к препарату первой линии, однако по мере накопления клинического опыта использование кордарона и ритмонорма стало практически равнозначным. В случаях манифестирующего синдрома предвозбуждения желудочков пациентам назначался кордарон. Дигоксин в качестве препарата первой линии был использован при хронической непароксизмальной или эктопической предсердной тахикардии. Ритмонорм начал активно применяться в виде стартовой антиаритмической терапии в последний год исследования и его назначение не зависело от вида имеющейся наджелудочковой тахиаритмии.

Приступ пароксизмальной тахикардии купировался быстрым внутривенным введением 0,5 мл-1 мл АТФ под мониторным контролем. Затем назначался антиаритмический препарат.

Кордарон назначался в начальной дозе 10-20 мг/кг/сутки внутривенно круглосуточно под постоянным мониторным контролем: у 4-х пациентов лечение начиналось с 10 мг/кг/сут, в 11 случаях – с 15 мг/кг/сут и у 14-ти детей – с 20 мг/кг/сутки. Насыщение препаратом осуществлялось в круглосуточном режиме в течение двух дней. При положительном эффекте терапии ребенок переводился на 3-х кратный прием антиаритмика в прежней дозе (внутривенно). В случае сохранения синусового ритма, производилась смена

способа введения (с внутривенного на пероральный) с сохранением дозы препарата. На фоне перорального приема осуществлялось контрольное суточное ЭКГ мониторирование. Отсутствие нарушений ритма сердца по данным мониторного и суточного ЭКГ мониторирования было показанием для уменьшения дозы препарата. Пациенты выписывались домой на дозе в 10 мг/кг/сутки в случае стартовой дозы 15-20 мг и на 8 мг/кг/сутки при начальной дозе в 10 мг. Суточное ЭКГ мониторирование было ежемесячным. Отсутствие пароксизмов тахикардии по данным анамнеза и результатам обследования позволяло не увеличивать дозу препарата в соответствии с увеличением веса ребенка. Однако при достижении 7 мг/кг/сутки (стартовая доза 15-20 мг/кг/сутки) и 5 мг/кг/сутки (стартовая доза 10 мг/кг/сутки) дальнейшее снижение не осуществлялось. Дети получали указанную дозу препарата до 6-ти месяцев жизни. Синусовый ритм по данным контрольного суточного ЭКГ мониторирования определял снижение дозы препарата до 5 мг/кг/сутки у пациентов с начальной дозой 15-20 мг/кг/сутки и перевод на прерывистую схему введения кордарона (5 дней прием, перерыв в субботу и воскресенье) у детей, достигших дозы 5 мг/кг/сутки. Контрольное суточное мониторирование проводилось через 1 месяц и по его результатам осуществлялся перевод на прерывистую схему введения кордарона у детей с дозой 5 мг/кг/сутки и отмена препарата у пациентов, находившихся на указанном способе приема. В дальнейшем суточное ЭКГ мониторирование проводилось через 1 месяц после отмены кордарона, затем 1 раз в 3 месяца в течение 1-го года, после чего пациент снимался с учета.

На любом этапе ведения пациента возникновение пароксизмов тахикардии являлось поводом для возврата на предыдущую дозу кордарона и сохранение ее в течение минимум 1-го месяца. При отсутствии эффекта от стартовой дозы препарата (10-20 мг/кг/сутки) ее максимальное увеличение достигало 30 мг/кг/сутки. Сохранение длительных пароксизмов тахикардии

или отсутствие синусового ритма менее 50% суток являлось показанием для смены препарата. Комбинированная схема лечения (добавление к кордарону дигоксина) использовалась в случае частичного контроля тахиаритмии на проведении монотерапии препаратом.

Схема назначения дигоксина не отличалась от таковой при лечении сердечной недостаточности. Одним из наиболее существенных противопоказаний к назначению дигоксина у пациентов с нарушением ритма является наличие синдрома предвозбуждения желудочков. Доза насыщения составляла 0,00005 г/кг и вводилась в течение 2-х дней каждые 8 часов. Затем пациент переводился на поддерживающую дозу препарата – 0,00001 г/кг/сутки (2 раза в день, каждые 12 часов). В случае отсутствия эффекта от приема дигоксина в течение 5-ти дней (по результатам динамического мониторингового контроля и суточного ЭКГ мониторингирования), препарат отменялся. При наличии поло-жительного эффекта терапии, дигоксин назначался длительно (не менее 6-ти месяцев). В отличие от пациентов с врожденными пороками сердца и недостаточностью кровообращения, минимальная ЧСС при которой препарат не вводился детям с НР, составляла 90 уд/минуту. Учитывая эффект насыщения, при отсутствии аритмии по данным контрольных исследований в течение 5-6 месяцев, доза препарата не корректировалась в последующий месяц, затем производилась отмена препарата (предварительно на субтерапевтической дозе проводилось суточное ЭКГ мониторингирование).

Пропанорм (ритмонорм, пропafenон) в качестве стартовой терапии начал использоваться нами в последний год исследования. Начальная доза составляет 15 мг/кг/сутки в 3 приема. Эффект может быть получен уже на втором приеме препарата. Максимальная суточная доза ритмонорма в нашей серии наблюдений составила 25 мг/кг/сутки (по данным литературы максимальная доза может достигать 60 мг/кг/сутки). При назначении указанного

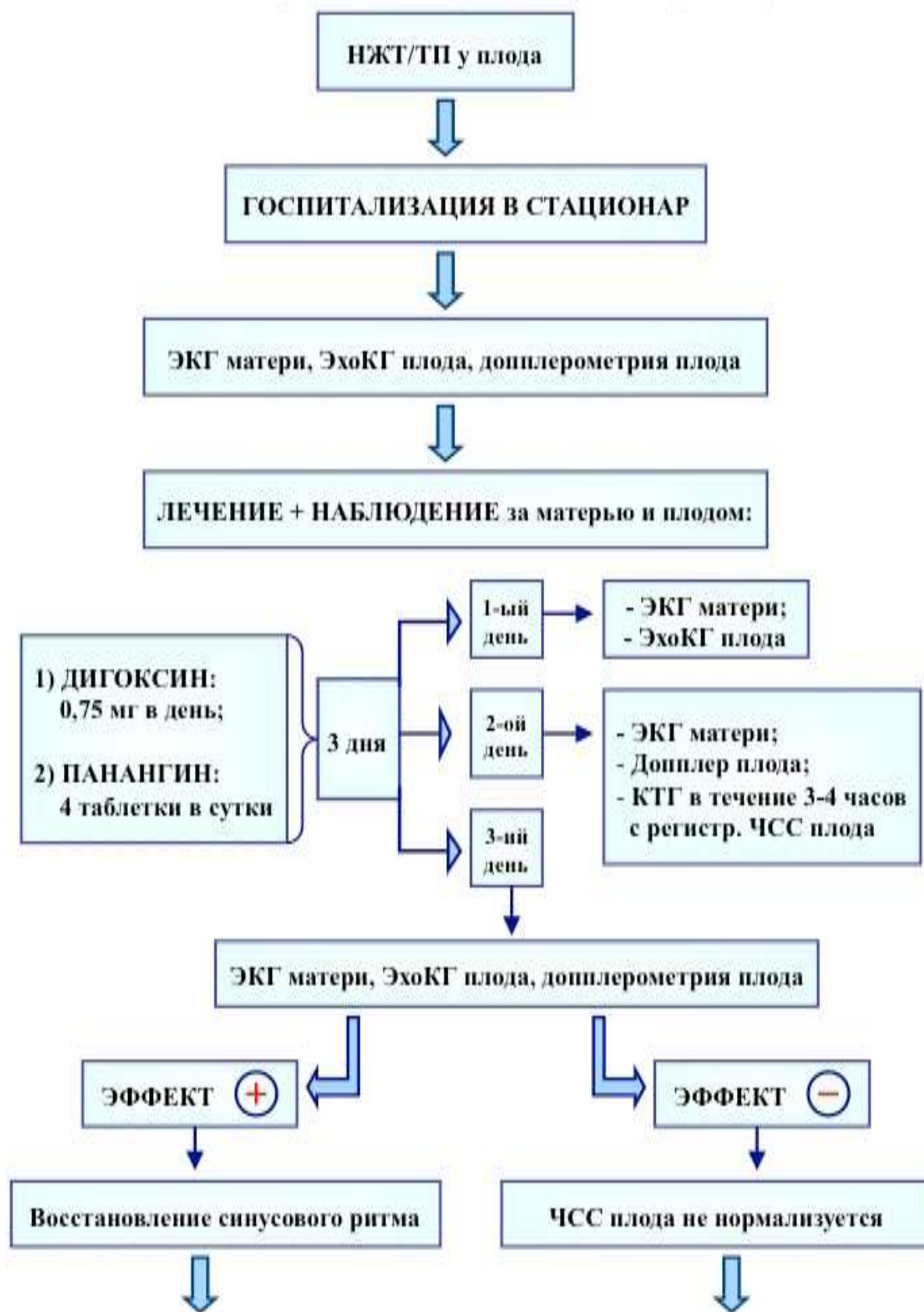
препарата особое внимание обращается на длительность интервала PQ. Как правило, в начале приема отмечается небольшое удлинение АВ-проведения и уширение комплекса QRS, являющееся обратимым. Необходимо отметить, что фармакокинетика (а именно, скорость метаболизма) пропafenона в организме человека, изучена не до конца, в связи с чем, у части пациентов возникла необходимость не в трех, а в четырех кратном введении препарата, с тщательным соблюдением часов приема.

Противопоказанием к назначению пропafenона является наличие врожденного порока сердца. Препарат также назначался длительно (не менее 6-ти месяцев) при этом постоянно осуществлялась корректировка его дозы в зависимости от изменения массы тела пациента. В случае, если исходная доза составляла 20-25 мг/кг/сутки, она постепенно снижалась до 15 мг/кг/сутки (на 5 мг/кг 1 раз в месяц с контрольным суточным ЭКГ мониторингом). Затем доза оставалась неизменной в течение 1 месяца (то есть снижалась на фоне увеличения массы тела ребенка), и после контрольного Холтеровского мониторинга препарат отменялся.

Перед назначением любого антиаритмического препарата проводилось электрокардиографическое исследование (в момент приступа тахикардии и при синусовом ритме). Суточное ЭКГ мониторинг осуществлялся на второй-четвертый день антиаритмической терапии, на фоне снижения дозы препарата или смены/комбинации медикаментов, а также перед выпиской.

В последующем контрольное суточное ЭКГ мониторинг осуществлялось через 1 месяц после выписки пациента, а также при уменьшении дозы антиаритмического препарата. После полной отмены антиаритмической терапии суточное ЭКГ мониторинг проводилось с частотой 1 раз в 3 месяца в течение одного года.

Схема 1. Алгоритм лечения органических тахикардий у плода



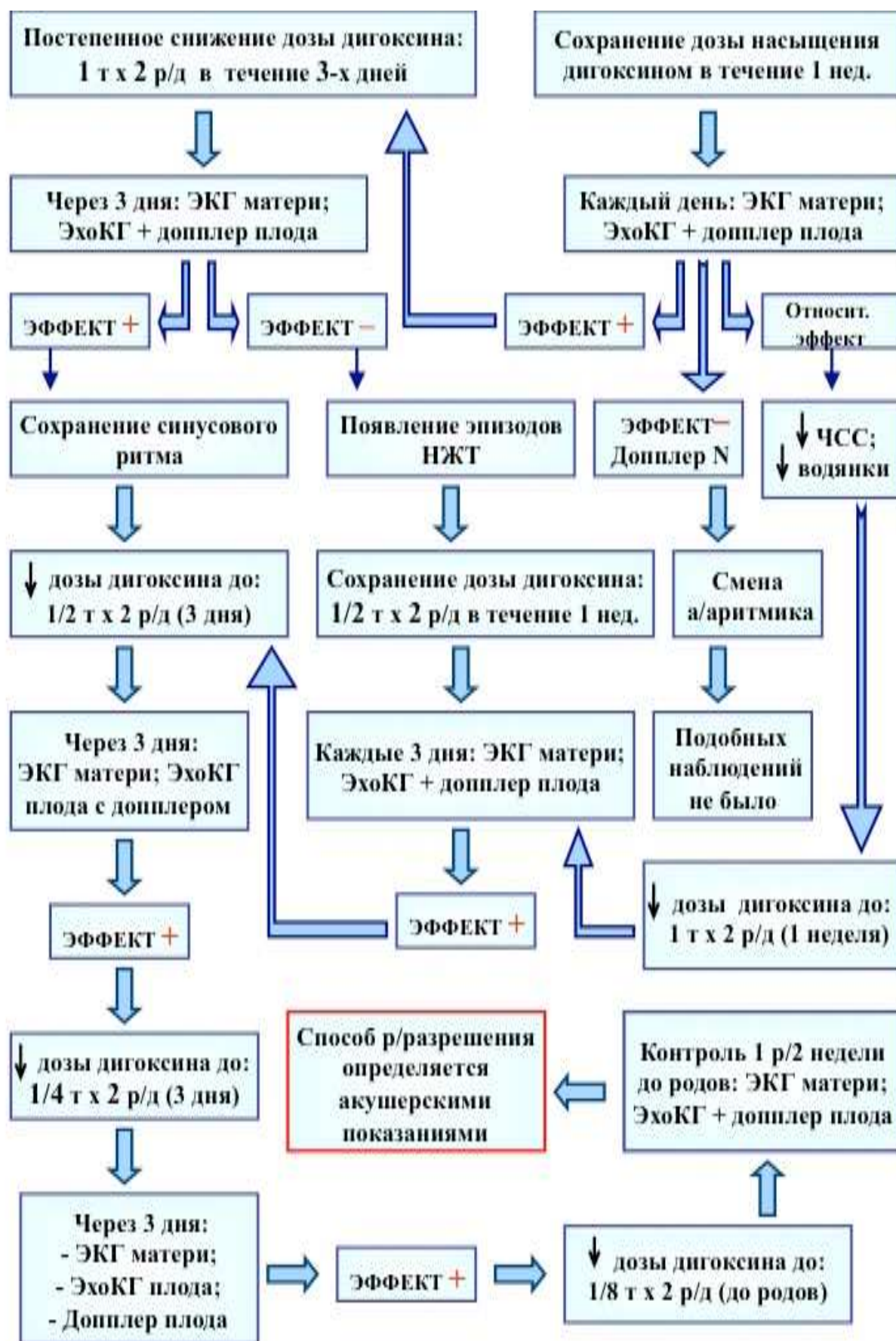


Схема 2. Алгоритм действий при достижении минимальной дозы дигоксина

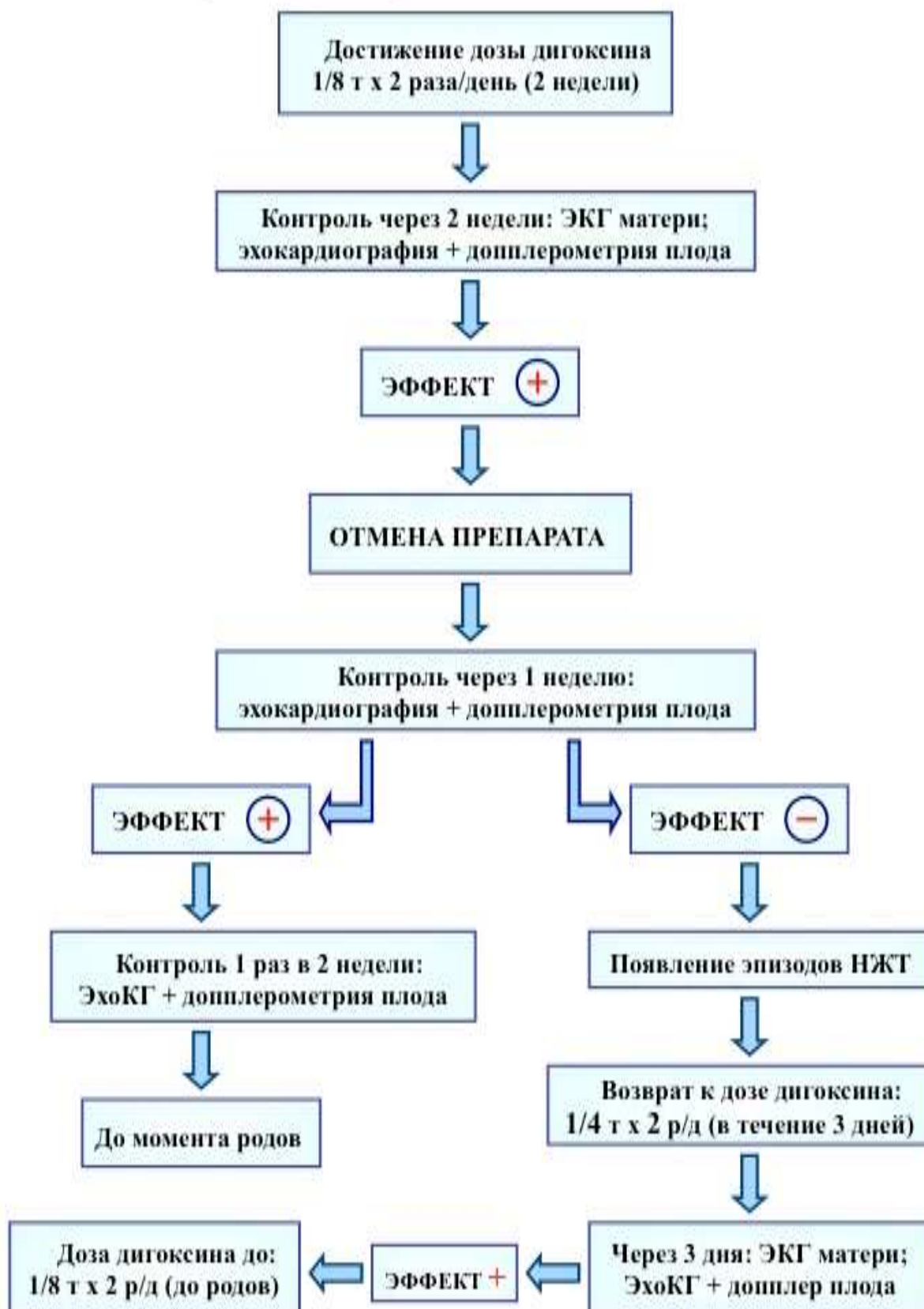


Схема 3. Алгоритм действий при появлении эпизодов НЖТ на фоне снижения дозы дигоксина

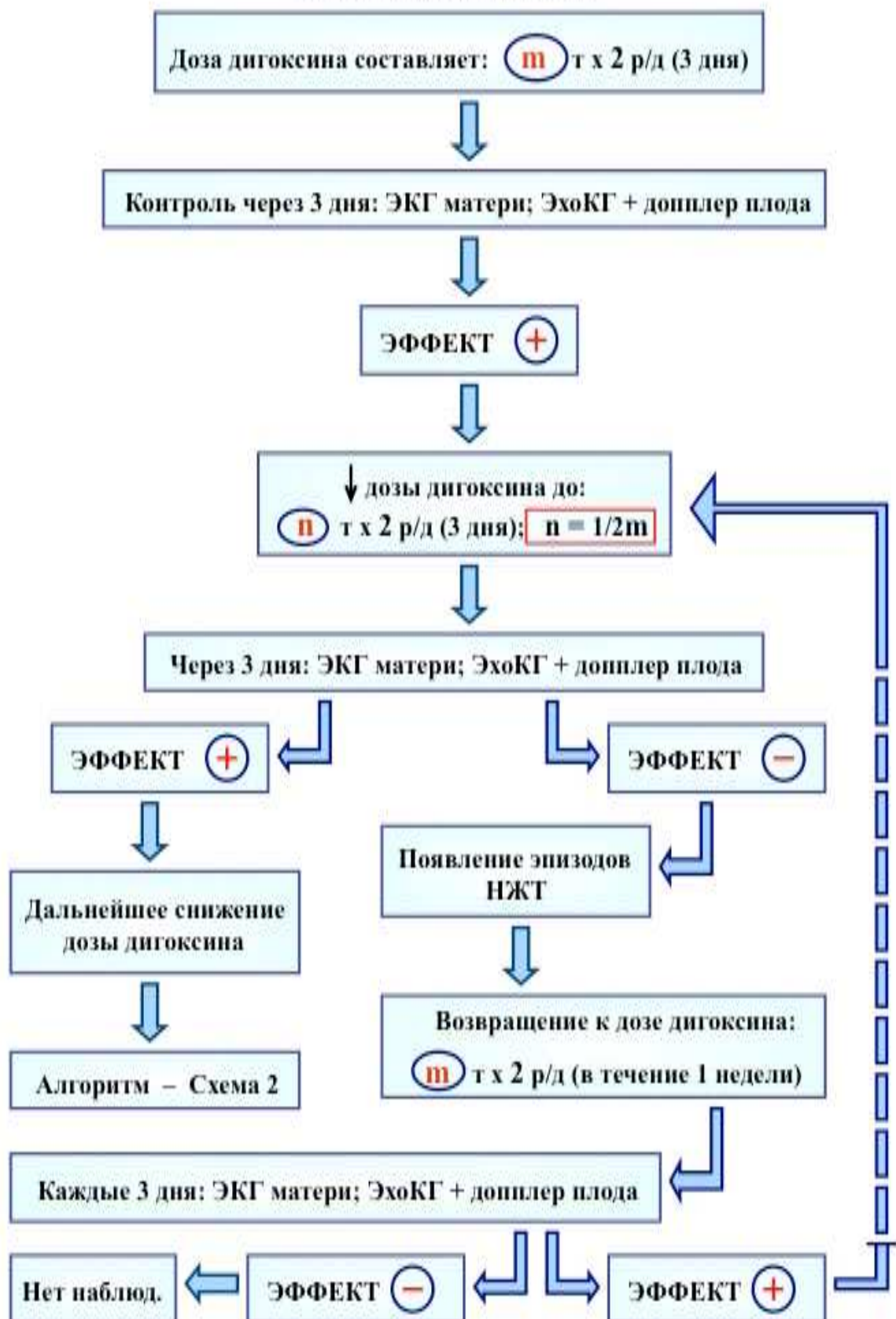
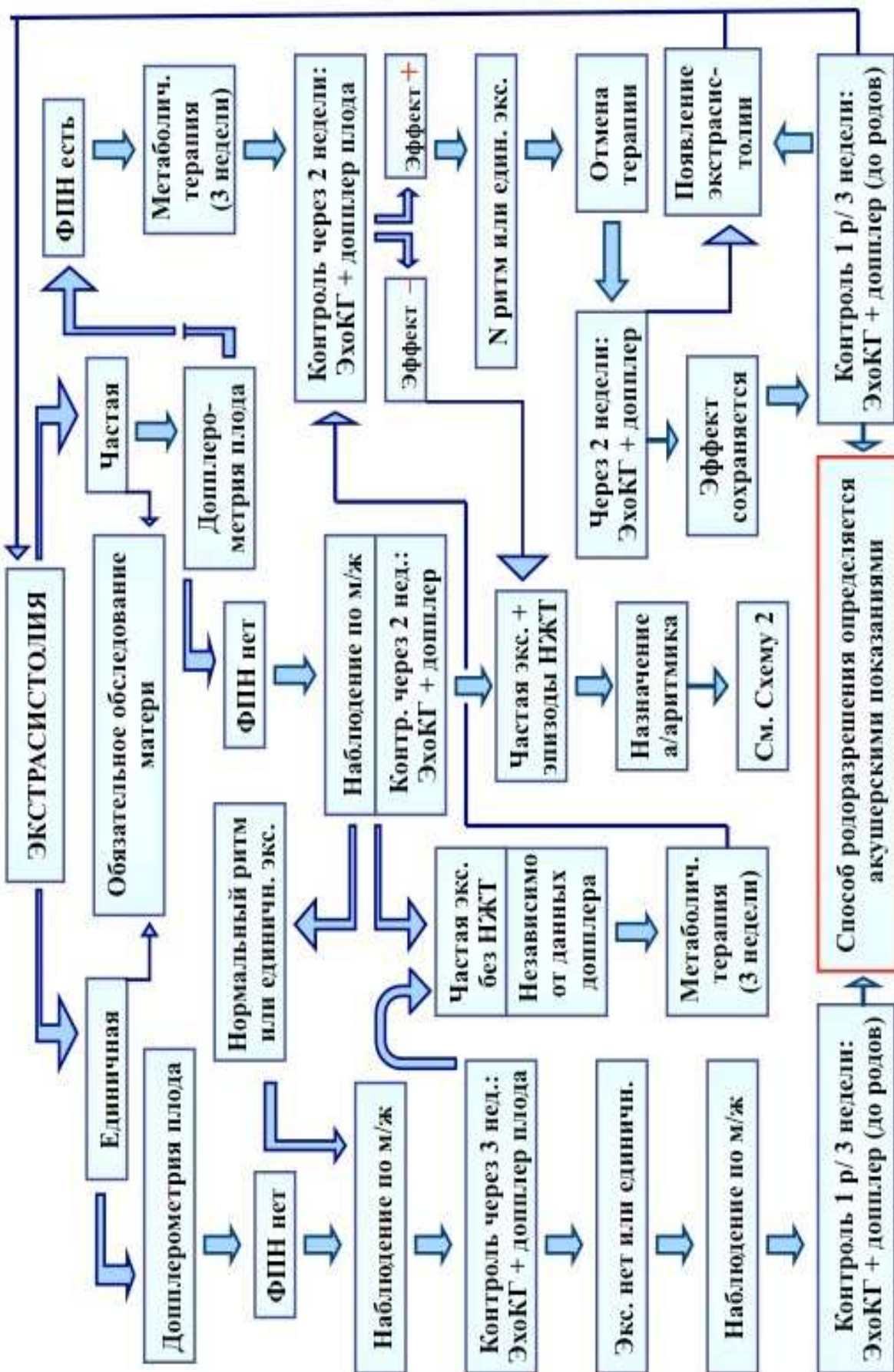


Схема 4. Алгоритм ведения пациенток при выявлении экстрасистолии у плода




```

graph TD
    Start[ЭКГ и/или мониторинговый контроль] --> HR_L[ЧСС < 240 уд/мин]
    Start --> HR_R[ЧСС > 240 уд/мин]
    
    HR_L --> Digoxin_L[Дигоксин, насыщение]
    Digoxin_L --> Norm_Rhythm_L[Нормализация ритма]
    Norm_Rhythm_L --> Support_L[Перевод на поддерживающую дозу]
    Support_L --> ECG_Monitoring_L[Суточное ЭКГ мониторингирование]
    ECG_Monitoring_L --> Effect_Plus_L((+ эффект))
    Effect_Plus_L --> Discharge_L[Выписка домой, контроль 1 разв месяц;  
Корректировка дозы по весу]
    
    HR_R --> Suppress_AF_R[Купирование приступа, АТФ]
    Suppress_AF_R --> Digoxin_R[Дигоксин, насыщение]
    Digoxin_R --> Effect_Plus_R((+ эффект))
    Effect_Plus_R --> Discharge_R[Выписка домой, контроль 1 разв месяц;  
Корректировка дозы по весу]
    
    Digoxin_L --> No_Effect((Отсутствие эффекта))
    Digoxin_R --> No_Effect
    No_Effect --> Cordarone_L[Кордарон*, насыщение в/в,  
10-15мг/кг/сут]
    No_Effect --> Rhythmorm_L[Ритмонорм 15 мг/кг/сутки 3 приема]
    No_Effect --> Cordarone_R[Кордарон, насыщение 10-15мг/кг/сут, круглосут., в/в]
    
    Cordarone_L --> Effect_Plus_L
    Cordarone_L --> Effect_Minus((± эффект))
    Effect_Minus --> No_Effect
    Effect_Minus --> Cordarone_L
    
    Rhythmorm_L --> Effect_Plus_L
    Rhythmorm_L --> Effect_Minus
    Effect_Minus --> Rhythmorm_L
    Rhythmorm_L --> Effect_Plus_R
    
    Cordarone_R --> Effect_Plus_R
    Cordarone_R --> Effect_Minus
    Effect_Minus --> Cordarone_R
    Effect_Minus --> Rhythmorm_R[Ритмонорм 15 мг/кг/сут 4 р/д]
    Rhythmorm_R --> Effect_Plus_R
    Rhythmorm_R --> Effect_Minus
    
    Cordarone_R --> 20mg_R[20 мг/кг/сут в/в 3 р/д]
    20mg_R --> Effect_Plus_R
    20mg_R --> Effect_Minus
    Effect_Minus --> 20mg_R
    20mg_R --> 20mg_Oral_R[20 мг/кг/сут внутрь 3 р/д]
    20mg_Oral_R --> Effect_Plus_R
    20mg_Oral_R --> Effect_Minus
    Effect_Minus --> 20mg_Oral_R
    20mg_Oral_R --> 15mg_Oral_R[15 мг/кг/сут внутрь 3р/д]
    15mg_Oral_R --> Effect_Plus_R
    15mg_Oral_R --> Effect_Minus
    Effect_Minus --> 15mg_Oral_R
    15mg_Oral_R --> 10mg_Oral_R[10 мг/кг/сут внутрь 3р/д]
    10mg_Oral_R --> Effect_Plus_R
    10mg_Oral_R --> Effect_Minus
    Effect_Minus --> 10mg_Oral_R
    
    Discharge_L --> Digoxin_Scheme_L[Дигоксин ** по схеме]
    Discharge_R --> Digoxin_Scheme_R[Дигоксин ** по схеме]
    Digoxin_Scheme_L --> Effect_Plus_L
    Digoxin_Scheme_R --> Effect_Plus_R
    
    Digoxin_Scheme_L --> No_Effect
    Digoxin_Scheme_R --> No_Effect
    No_Effect --> Hospitalization[Конс-ция интервенционного аритмолога]
    Hospitalization --> No_Effect
    No_Effect --> Effect_Minus
    Effect_Minus --> Hospitalization
  
```

± эффект - на фоне терапии минимум 50% ритма является синусовым;

— эффект : на фоне антиаритмической терапии регистрируются пароксизмы тахикардии или тахикардия непрерывно-рецидивирующая, синусовый ритм занимает менее 50% времени суток, при УЗИ сердца появляются признаки аритмогенной дисфункции, снижается фракция выброса;

* — в случае частичного контроля синусового ритма на фоне дигоксина, осуществляется перевод на поддерживающую дозу дигоксина с одновременным насыщением кордароном в дозе 10-15 мг/кг/сутки;

*** — в случае сохранения тахикардии на фоне ритмонорма (- эффект полная отмена препарата, ± эффект снижение дозы ритмонорма с одновременным насыщением дигоксином) возможно назначение дигоксина (по схеме) только при отсутствии дополнительных путей проведения возбуждения (синдрома WPW).

ВЫВОДЫ

1. Фетальная наджелудочковая тахикардия и полная поперечная блокада являются прогностически неблагоприятными, так как сопровождаются неимунной водянкой плода в 68% и 29% случаев, внутриутробной и ранней неонатальной смертью плода в 32% и 29% случаев соответственно.
2. Прогноз нарушения фетального ритма сердца и проводимости определяется зрелостью плода и своевременностью диагностики. При этом зрелость плода имеет меньшую статистическую значимость в сравнении с ранним выявлением патологии ($p < 0,05$).
3. Одним из ведущих факторов риска развития аритмий у плода является острая вирусная инфекция на любом сроке беременности. Одним из ведущих триггерных факторов развития аритмий в неонатальном периоде является острая вирусная инфекция, перенесенная на поздних сроках беременности, т.е. вероятный миокардит плода.
4. Течение синусовых аритмий и фетальной экстрасистолии является благоприятным, так как сопровождается недостаточностью кровообращения в 3-5% и 11% случаев соответственно. Показаниями для досрочного родоразрешения при выявлении фетальной органической тахиаритмии являются: 1) анасарка плода, 2) отсутствие эффекта от антиаритмической терапии в течение 5 дней и нарастание водянки плода, 3) прогностически неблагоприятные ЭХО-КГ признаки (турбулентный кровоток в полых венах, недостаточность трикуспидального клапана 2-3 степени).
5. Основными принципами внутриутробной диагностики нарушения ритма сердца и проводимости является оценка частоты предсердного и желудочкового ритма, их взаимоотношения, выявление анатомических признаков порока сердца, водянки плода и нарушения гемодинамики.

6. Необходимым и достаточным условием получения достоверных данных для диагностики фетальной аритмии и прогноза заболевания является определение следующих морфометрических показателей сердца плода: линейные размеры и фракция выброса обоих желудочков, размеры предсердий, диаметр полых вен, характер кровотока на уровне трехстворчатого клапана и в полых венах.
7. Препаратом выбора в лечение фетальной наджелудочковой тахикардии является дигоксин, способ введения и сроки применения которого определяются предложенным алгоритмом лечения. Препаратами выбора в лечении неонатальной наджелудочковой тахикардии являются кордарон, пропанорм и дигоксин. Отмена антиаритмических препаратов после 6-9 месяцев жизни не приводит к рецидиву аритмии.
8. Антиаритмическая терапия показана при наджелудочковой тахикардии до срока 33-34 недели гестации и частой экстрасистолии с симптомами недостаточности кровообращения у плода. Метаболическая терапия необходима при блокированных вариантах экстрасистолии и синусовых аритмиях.
9. Показанием к имплантации электрокардиостимулятора на фоне полной поперечной блокады являются: 1) низкая ЧСС (менее 55 уд/мин), 2) дилатация полостей сердца, 3) увеличение размеров межпредсердного сообщения, 3) появление замещающих желудочковых ритмов, 4) недостаточность кровообращения, 5) задержка темпов психомоторного развития, 6) недостаточная прибавка веса в первые 6 месяцев жизни.
10. Внедрение в акушерскую практику предложенных алгоритмов диагностики и лечения фетальных нарушений сердечного ритма и проводимости обосновано с клинико-экономической точки зрения, так как способствует снижению показателей перинатальной и неонатальной смертности, значительно уменьшает детскую инвалидизацию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении любой формы фетальной аритмии для оценки прогноза требуется комплексный диагностический подход, включающий данные ЭХО-КГ, доплерометрии плода и кардиотокографии.
2. В протоколе пренатальной ЭХО-КГ обязательным является определение частоты и синхронности сердечных сокращений плода с использованием М - и В- режима в сочетании с импульсной и цветной доплерографией. При фиксировании патологического фетального сердечного ритма целесообразно отдельно оценивать частоту сокращения предсердий путем регистрации кровотока через открытое овальное окно. Для подсчета частоты сокращений желудочков можно использовать кривые скоростей кровотока на уровне любой магистральной артерии с последующим сопоставлением (1) предсердной и (2) желудочковой частоты ритма (изучением наличия/отсутствия их синхронности, вычисление соотношения 1 и 2 при органических формах НР).
3. При выявлении брадиаритмии плода в обязательном порядке показано экспертное УЗ исследование фетального сердца и обследование матери на аутоиммунное заболевание.
4. Беременные с перенесенной документированной острой вирусной инфекцией подлежат тщательному наблюдению в течение 3-4 недель после заболевания.
5. При выявлении жизнеугрожающих форм нарушений сердечного ритма и проводимости у плода (наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия с пробежками наджелудочковой тахикардии, полная поперечная блокада) обязательным является проведение перинатального консилиума для решения вопроса о возможности и способах лечения, пролонгации беременности, способе и сроках родоразрешения.
6. Проведение перинатального консилиума с комплексной оценкой полученных данных для определения алгоритма лечения с возможной

продолжением беременности показано в случае: 1) фетальной брадиаритмии с нормальными показателями доплерометрии плода, 2) фетальной НЖТ при отсутствии любых проявлений водянки и прогностически неблагоприятных ЭХО-КГ признаков, несмотря на «нечитаемые» результаты доплерометрии и кардиотокографии плода.

7. Нарушения сердечного ритма, манифестировавшие на пренатальном этапе развития, требуют терапевтического вмешательства, имеющего своей целью избежать повреждения проводящих и нейровегетативных структур сердца, и не допустить формирования “хронических” эктопических очагов и зон кардиосклероза.
8. У детей первых месяцев жизни с наджелудочковой тахикардией и недостаточностью кровообращения 2А-Б/3 степени необходимо постепенное насыщение антиаритмическим препаратом. Указанные пациенты должны находиться в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, под строгим мониторным контролем, включая оценку показателей сократимости и гемодинамики, дыхательную и инотропную (допамин/добутрекс) поддержку, назначение кардиоэргов (неотон) и мочегонных препаратов.

Список опубликованных работ по теме диссертации.

1. Бокерия Е.Л. «Нарушения ритма сердца у детей первых лет жизни» // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева-2001-т.2-№2-С.61-77.
2. Бокерия Е.Л. «Нарушения ритма сердца у новорожденных детей при гипоксически ишемической энцефалопатии»// Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2001г. т.46, N 1 (стр.19-21)
3. Полякова И.П., Бокерия Е.Л. «Поверхностное ЭКГ-картирование в топической диагностике нарушений ритма сердца у детей» // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. - 2001. – N 5. - С. 33-38
4. Бокерия Е.Л. «Нарушения ритма сердца у детей: проблемы диагностики и лечения» в сборнике «Вопросы кардиологии», стр 5-9, 2003 год
5. Беспалова Е.Д., Бокерия Е.Л., Богданова Г.С, Демидов Б.С., Синьковская Е.С. « Эхографическая оценка состояния сердца плода в аспекте возникновения нарушений ритма» М. 2003 г.. 15 с. Рук. Деп. В ЦНМБ ММА им. И.М.Сеченова № Д-27356 от 12.06.03

6. Пителимова О.А., Федорова И.Г., Бокерия Е.Л. и др «Аспекты ведения беременности и родов у женщин с полной идиопатической атриовентрикулярной блокадой»// Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева-«Сердечно-сосудистые заболевания», 2003, т.4, № 6, стр 194
7. Пителимова О.А., Бокерия Е.Л., Тюменева А.Э. «Аспекты ведения беременности и родов у женщин с полной идиопатической атриовентрикулярной блокадой» // Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины, 2004, с 19
8. Бокерия Е.Л. «Семейная полиморфная желудочковая тахикардия: «идеальный электрический убийца», Анналы аритмологии 2005 год, № 4, стр 30-35
9. Бокерия Е.Л. «Эктопическая предсердная тахикардия у детей: клиника, диагностика и лечение», Анналы аритмологии 2006 год, № 3, стр 16-19
10. Бокерия Е.Л. «Жизнеугрожающие фетальные аритмии (диагностика и лечение)», Анналы аритмологии 2005 год, № 1, стр 5-14
11. Бокерия Е. Л. «Фетальные тахикардии: проблемы диагностики и лечения» // Детские болезни сердца и сосудов : 2008 - N 2 – стр 22-29
12. Бокерия Е.Л., Беспалова Е.Д. «Фетальные аритмии: результаты диагностики и лечения» / //Анналы аритмологии. – 2008. - № 2. – С. 19-28.
13. Бокерия Е.Л. , Беспалова Е.Д. «Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца в г.Москве: миф или реальность». Тезисы доклада 5 съезда специалистов ультразвуковой,с. 13, 2008 г.
14. Чугунова О.Л., Сухоруков В.С., Казанцева И.А., Симонова Л.В., Бокерия Е.Л., Клейменова Н.В «Метаболическая коррекция нарушений клеточного энергообмена у детей с задержкой внутриутробного развития в неонатальном периоде» // Российский вестник перинатологии и педиатрии (вопросы охраны материнства и детства) – 2008 г.- т.53 - N 2 – с. 13-18
15. Школьникова М.А., Дегтярева Е.А., Ильин В.Н., Бокерия Е.Л. « Неонатальный скрининг новорожденных с целью раннего выявления врожденных пороков сердца», Информационное письмо Департамента здравоохранения г. Москвы, 2009
16. Беспалова Е.Д., Бокерия Е.Л. «Перинатальный кардиологический скрининг» - методические рекомендации для врачей неонатологов, педиатров, акушеров-гинекологов, врачей функциональной диагностики, Москва, 2010 (Вопросы практической педиатрии 2010; 5 (1): 60-62)
17. Бокерия Е.Л., Беспалова Е.Д., Суратова О.Г. «Фетальные органические тахикардии: опыт лечения», //«Анналы аритмологии», 2011, № 4 (принято в печать)
18. Бокерия Е.Л., Беспалова Е.Д., Суратова О.Г. «Характер изменений морфометрических показателей сердца при различных видах фетальных нарушений ритма сердца и проводимости на сроке 22-29 недель гестации»// «Вопросы диагностики в педиатрии», 2011, Т 3, № 6, стр 33-39
19. Школьникова М.А, Бокерия Е.Л., Дегтярева Е.А., Ильин В.Н., Шарыкин А.С. «Неонатальный скрининг с целью раннего выявления критических врожденных пороков сердца», методические рекомендации ДЗ г. Москвы, 2012, 36 стр.