

На правах рукописи

Гасанова Рена Мамед кызы

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
КАРДИОМИОПАТИЙ И
ЭНДОКАРДИАЛЬНОГО ФИБРОЭЛАСТОЗА**

14.00.06 – кардиология

14.00.19 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2008

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Научные руководители: Доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, Бокерия Леонид Антонович

Доктор медицинских наук, Беспалова Елена Дмитриевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения врожденных пороков сердца Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН,

Шведунова Валентина Николаевна

Доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник проблемной лаборатории ангиологии, анестезиологии и реаниматологии Государственного образовательного учреждения Высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Росздрава»,

Каралкин Анатолий Васильевич

Ведущая организация: Федеральное государственное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологий».

Защита диссертации состоится «_____» 2008г. в ____ часов на заседании диссертационного совета (Д 001.015.01) при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН по адресу: индекс 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135.

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

Автореферат разослан « ____ » 2008г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Кардиомиопатии по данным зарубежных коллег [Allan L., Crawford D., Anderson R., 1985; Pedra S., Smallhorn J., 2002], составляют от 8 до 11% среди кардиоваскулярной патологии, диагностированной в антенатальном периоде. Диагноз кардиомиопатии после рождения встречается у 3% новорожденных с врожденными пороками сердца [Benson L., Wilson G., Freedom R., 1992; Simon R., Smallhorn J., Hornberger L., 2002]. Высокие внутриутробные потери, связанные с фетальными кардиомиопатиями, происходят приблизительно в 33% случаев пренатальной диагностики этого порока. Это обстоятельство диктует необходимость выявления фетальных кардиомиопатий на ранних сроках для решения вопроса о целесообразности сохранения беременности, так как относительно безопасное прерывание беременности возможно только до 24-х недель гестации.

По данным зарубежных коллег, при достоверной диагностике кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза до периода жизнеспособности плода женщины прерывают беременность в 73 % случаев [Vimercati A., Greco P. et al., 2000; Carceller A., Maroto E. et al., 1990]. Женщины с заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматизм, системная склеродермия и др.) и сахарным диабетом входят в группу риска по развитию кардиомиопатий и брадиформ нарушений ритма у плода, которые встречаются в 78 % случаев [Yamada H., Kato E., Ebina Y., 1999].

Пренатальная диагностика кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза основывается на субъективной оценке состояния миокарда и поэтому требует динамического наблюдения. Многие исследователи считают, что органические поражения миокарда становятся значи-

мыми после 28 недели гестации [Weiner Z., Lorber A., Shalev E., 2002; Carceller A., Maroto E., Fouron J., 1990; Bovicelli L., Picchio F. et al., 1984]. Sonesson S.E. и другие исследователи [Sonesson S., Fouron J., Lessard M., 1992] описали случай отсутствия каких-либо эхокардиографических признаков поражения миокарда на сроке 23-25 недель, они появились лишь на 35-37 неделе беременности.

На результат пренатального исследования сердца плода влияют различные факторы, включая разрешающую способность прибора, толщину передней брюшной стенки матери, положение и размер плода, квалификацию и опыт специалиста. Однако большинство исследователей отмечают, что в главной степени точность пренатальной диагностики кардиомиопатий зависит от срока гестации [Choi J., Noh C., Yun Y., 1991; Buskens E., Grobbee D., Frohn-Mulder I. et al., 1996; Buskens E., Steyerberg E., Hess J. et al., 1997; Maeno Y., Boutin C., Hornberger L. et al., 1999; Allan L., Apfel H., Prints B., 1998; Allan L., Hornberger L., Sharland G., 2000; Беспалова Е.Д., 2003; Шарыкин А.С., 2005].

В нашей работе представлен 5-тилетний опыт применения комплексной эхокардиографии для диагностики кардиомиопатий у плодов. Некоторые из них после рождения поступали в Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева для консультации, амбулаторного наблюдения и хирургического лечения.

Динамическое наблюдение за эволюцией порока должно способствовать правильному планированию тактики ведения пациента в неонатальном периоде. В связи с этим целью исследования явилось:

Изучение диагностических и прогностических возможностей метода комплексной эходоплеркардиографии в аспекте выявления кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза у плода.

Для исполнения работы нами поставлены следующие задачи:

1. Оценить диагностические возможности метода комплексной эхокардиографии в выявлении кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза на разных сроках гестации.
2. Определить оптимальные сроки и методологические критерии, выявление которых необходимо для пренатальной диагностики фетальных кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза.
3. Провести сравнительный анализ показателей систолической функции левого желудочка у здоровых плодов, плодов с кардиомиопатиями.
4. Провести сравнительный анализ факторов риска возникновения фетальных кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза.
5. Оценить факторы, влияющие на качество пренатальной диагностики кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза.

Научная новизна и практическая значимость

В настоящем исследовании впервые систематизированы возможности прицельной комплексной эхокардиографии в выявлении кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза у плода, начиная с 16 недели беременности. Разработаны критерии оценки систоло-диастолической функции сердца плода. Работа является первым исследованием, в котором представлен подробный методологический алгоритм диагностики, мониторинга и анализ исходов при кардиомиопатиях и эндокардиальном фиброэластозе у плода, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

Внедрение в практику. Материалы диссертационной работы используются в Перинатальном кардиологическом центре Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, г. Москва.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Обоснование необходимости усовершенствования методологии исследования сердца плода с точки зрения повышения диагностической эффективности комплексной эхокардиографии в пренатальном выявлении кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоза.
2. Определение рекомендаций, направленных на увеличение точности оценки перинатального прогноза и тактики ведения беременности при выявлении различных форм фетальных кардиомиопатий.

Апробация работы

Основные положения работы доложены на: «XI Ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых 2007» (Москва), «XIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2007» (Москва). Диссертационная работа апробирована в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН 31 октября 2007 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель включает 207 источников: 37 отечественных и 170 зарубежных. Текст иллюстрирован 29 таблицами, 16 диаграммами и 15 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа основана на внутриутробной эхокардиографии 62 плодов с различными формами кардиомиопатий, а также с функциональной гипертрофией миокарда на фоне внутриутробной вирусной инфекции и острой или хронической фетоплацентарной недостаточности с последующей их верификацией.

Исходный клинический и архивный материал был разделен на 3 группы. В первую группу вошли 15 плодов с установленным диагнозом кардиомиопатия – **группа КМП**. Вторую группу составили 33 плода с установленным диагнозом эндокардиальный фиброэластоз – **группа ЭФЭ**. В третью группу были включены 14 плодов с функциональной гипертрофией миокарда, обусловленной вирусным кардитом – **группа кардита**.

Для проведения сравнительного анализа были использованы нормативные значения основных показателей сердечно-сосудистой системы плода, рассчитанные в разные гестационные сроки на группе пациенток с неосложненным течением беременности в Перинатальном кардиоцентре на базе Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН. Численность группы контроля составляла 2044 человек.

Возраст беременных пациенток колебался от 17 до 38 лет, и в среднем составил $26,3 \pm 4,5$ лет.

Всем женщинам проводилось комплексное обследование, включавшее: оценку акушерско-гинекологического анамнеза и экстрагениальной патологии; прицельную комплексную эхокардиографию плода, акушерский ультразвук. Части беременных данной группы, по показаниям, проводились дополнительные исследования: кардиотокография

(35%); доплерометрия плода (39%) лабораторные тесты (68%); генетическая экспертиза плода (8%).

Средний срок беременности составил $26,3 \pm 6,5$ недель. В 27 случаях (43,5%) диагноз у плода первично определен до 24 недели, 9 беременным были проведены повторные исследования (от 1 до 3). Общее число повторных исследований составило 11, а суммарное количество первичных и повторных исследований – 73.

Прерывание беременности осуществили 34 пациентки (70,8%). Внутриутробная и ранняя неонатальная (до операции) смерть зафиксирована нами в 11 случаях. 3 ребенка были прооперированы в возрасте до года. Все диагнозы были верифицированы. Ошибки зафиксированы в 1,6% наблюдений.

Эхокардиография плода производилась на аппарате HDI 3500, фирмы ATL (Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA) из трансабдоминального доступа с использованием дуплексного датчика 3,5-5 МГц в режиме Fetal Echo. В процессе исследования использовались М, В режимы сканирования, а также импульсно-волновая, цветная и энергетическая доплерография. В основу методологического принципа пренатальной эхокардиографии положен сегментарный подход по Van Praagh в модификации Becker. Для количественной оценки пороков и проведения сравнительного анализа использовались: 1) линейные размеры сердца плода – диаметры атриовентрикулярных, полулунных клапанов, фетальных коммуникаций и аномальных шунтов, размеры полостей сердца (конечносистолический размер (КСР) и конечнодиастолический размер (КДР) желудочков), толщина миокарда (ТМ) желудочков, а также их соотношение для правого и левого сердца; 2) оценка функции миокарда желудочков – расчет фракции выброса по Teichholtz; 2) гемодинамические параметры фетального сердца – максимальная и средняя

линейная скорость кровотока через внутрисердечные клапаны, объемная скорость, время акселерации и ускорения потока через полулунные клапаны, объемная и средняя скорость в артериальном протоке и нисходящей аорте, скорость и процент реверсного кровотока в нижней полой вене.

Систолическая дисфункция левого или правого желудочков была диагностирована в том случае, когда фракция укорочения была меньше или равна 28%. Диастолическая функция оценивалась с помощью импульсной доплерографии транс-митрального/трикуспидального потоков, кровотока в нижней полой, печеночных и пупочной венах плода, а также путем измерения времени изоволюмического расслабления левого желудочка.

Диастолическая дисфункция диагностировалась в случае выявления аномального отношения E/A транс-митрального/трикуспидального потоков крови, увеличения длительности времени изоволюмического расслабления левого желудочка, увеличения скорости реверсного потока в нижней полой и печеночной венах и, наконец, по наличию пульсации пупочной вены. В случаях несинусового ритма наличие или отсутствие пульсации пупочной вены расценивались как единственный достоверный доплеровский параметр для оценки диастолической функции. К сведению принимались также частота сердечных сокращений, наличие и степень регургитации на атрио-вентрикулярных клапанах (умеренная или выраженная), наличие и местоположение выпота в перикарде.

Фиброз эндомиокарда идентифицировался как участок повышенной эхогенности на эндокардиальной поверхности обоих желудочков, левого предсердия, митрального клапана и его подклапанного аппарата и оценивался по степени выраженности как легкий, умеренный и выраженный.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таблица 1. *Фетальные кардиомиопатии, фиброзеластоз эндокарда и кардиты.*

Патогенез	№	Дополнительные ЭХО-находки	Экстракардиальная патология	Аntenатальная терапия	Исход	Результаты вскрытия (аутопсии)
ДКМП	9					
ЦМВ инфекция	3	Повышенная эхогенность предсердий, околоплодных вод, кальцинаты ГМ.	-	-	ВС(1) ПБ(1) НС(1)	ДКМП
Материнские антитела Анти-Ro Анти-La	3	ЭФЭ ЛЖ/ПЖ(3), АВБ (1), водянка плода (3).	-	-	ПБ(3)	ДКМП с ЭФЭ ЛЖ/ПЖ (3), кальцинаты проводящей системы сердца (1).
Семейная	2	ЭФЭ ЛЖ и ПЖ (2), ЖТ (1), водянка плода (2).	-	-	НС(1) ПБ(1)	ДКМП с ЭФЭ ЛЖ и ПЖ.
Идиопатическая	1	ЭФЭ ЛЖ и ПЖ, водянка плода	-	-	ПБ	ДКМП с ЭФЭ ЛЖ
ГКМП	6					
СД у матери	2		-	-	ЖР(2)	

Синдром Нуна	1	Обструкция выводного тракта ЛЖ, переднее систолическое движение ПМС	Жидкость в плевральной полости, нормальный кариотип	-	ПОС	ГКМП
Семейная	1	Гипертрофия ЛЖ	-	-	ПБ	ГКМП
Идиопатическая	2	Гипертрофия ЛЖ /ПЖ	-	-	ПБ(2)	ГКМП
Кардит	14	Гипертрофия ЛЖ/ПЖ, гиперэхогенные включения околоплодных вод.	-	Курантил актовегин иммуноглобулин	ЖР (12) ПБ(2)	-
ЭФЭ	33	СГЛС(33), атрезия МК (6), атрезия АК (7); СБУГ(1); Ао-ЛЖ тоннель(1); Рабдомиома (1); гиперэхогенный эндокард ЛЖ (33).	Омфалоцеле (1)		ПБ (23) ВС(1) ПОС (2) НС(7)	ЭФЭ ЛЖ и ПЖ, СГЛС

Патогенетические механизмы развития, пренатальные эхографические находки и клинический исход фетальных кардиомиопатий, эндокардиального фиброэластоза, кардитов представлены в таблице 1.

Наличие систолической и диастолической дисфункции, атриовентрикулярной регургитации были идентифицированы нами как факторы риска перинатальной смертности потому, что наиболее часто встречались у невыживших пациентов (таблица 3).

Выраженность диастолической дисфункции была однотипной в обеих подгруппах кардиомиопатий, и среднее время изоволюмического расслабления было 58 ± 23 и 60 ± 20 мс при дилатационной и гипертрофической кардиомиопатиях, соответственно. Из специфических диастолических параметров четко коррелировали с высокой смертностью наличие аномальных кривых скорости кровотока в нижней полой вене и пульсация пупочной вены.

Гемодинамические показатели и предикторы исхода представлены в таблицах 2,3.

Таблица 2. Гемодинамические показатели фетальных кардиомиопатий.

	ДКМП (n)	ГКМП (n)
НК 3-4 ст. (водянка плода)	6	0
НК 1-2 ст. (ранняя водянка)	3	0
Систолическая дисфункция	9	3
Комбинированная	3	1
Правожелудочковая	1	0
ФУ ПЖ	$18,2 \pm 9,5$	$27 \pm 11,4$
Левожелудочковая	5	2
ФУ ЛЖ	$18,2 \pm 12,4$	$31,3 \pm 12,9$
ЧСС	$142 \pm 9,9$	$139 \pm 15,6$
КТИ	$0,58 \pm 0,09$	$0,52 \pm 0,08$
АВР	10	2
Диастолическая дисфункция	0	5

КТИ – кардиоторакальный индекс; АВР – атриовентрикулярная регургитация.

Таблица 3. *Предикторы перинатального исхода фетальных кардиомиопатий.*

Выявленные признаки	Невыжившие(n)	Выжившие(n)
Водянка	5	1
Ранняя водянка	2	1
Систолическая дисфункция	10	2
Комбинированная	3	1
Только ПЖ	1	0
Только ЛЖ	4	3
АВР	9	3
Диастолическая дисфункция	3	2
Аномальное Е/А отношение	3	2
%R в НПВ	7	2
Ср. ВИВР	71,7±22,4	47,5±12,5
Пульсация ПВ	6	1

Частота сердечных сокращений плода была в пределах гестационной нормы, за исключением двух случаев (в одном случае ЧСС была 60, в другом 210 уд/мин.). У плодов с дилатационной кардиомиопатией было выявлено значимое снижение фракции укорочения, как левого, так и правого желудочков, а также наблюдалась тенденция к увеличению кардиоторакального индекса.

Дилатационная кардиомиопатия.

В нашей серии наблюдений дилатационная кардиомиопатия была выявлена у 9 плодов. Во всех выявленных случаях нам удалось установить этиологические факторы заболевания.

1 случай был отнесен нами к идиопатической форме. В 3 случаях с бивентрикулярной дилатацией, систолической дисфункцией и экстракардиальной патологией (кальцинаты головного мозга) имела место внутриутробная вирусная инфекция (цитомегаловирус). 3 случая дилатационной кардиомиопатии с фиброэластозом эндокарда, подтвержденным на аутопсии, были связаны с материнскими антителами. Ни одна из этих женщин не указывала на наличие симптомов аутоиммунного забо-

левания. Семейная форма была заподозрена нами в двух случаях, причем оба плода были от одной матери. Во время первой её беременности первичное исследование плода было произведено в 30 недель гестации, что соответствовало первичному обращению женщины в Перинатальный кардиоцентр. У плода были выявлены выраженная водянка, бивентрикулярная дилатация, систолическая и диастолическая дисфункции. Так как в анамнезе женщины было указание на перенесенную в 26 недель острую респираторную инфекцию, первоначальный диагноз прозвучал как острый миокардит. Несмотря на назначенную терапию (иммуноглобулин в дозе 1 г/кг, метилпреднизолон в дозе 2 мг/кг) в 35 недель состояние плода стало ухудшаться, после чего было принято решение о досрочном родоразрешении женщины путем кесарева сечения. Новорожденный погиб через 4 часа после рождения от острой сердечной недостаточности. Исследование крови матери и новорожденного не выявило инфекционного процесса. Эхокардиография плода во время последующей беременности женщины была предпринята на 18 неделе гестации, однако она не выявила никакой патологии со стороны сердца плода. Повторное исследование на 23 неделе показало наличие у плода дилатационной кардиомиопатии. Женщина приняла решение о прерывании беременности.

До периода жизнеспособности плода (до 24 недели) было диагностировано 56% дилатационной кардиомиопатии. 67% беременностей было прервано. Отмечены 1 (11%) внутриутробная, 2 (22%) неонатальные смерти. Существенных диагностических неточностей установлено не было.

Сравнительный анализ количественных показателей сердечно-сосудистой системы плода при дилатационной кардиомиопатии с нормой показал:

- Увеличение конечно-систолического и конечно-диастолического диаметров левого желудочка в 1,7 раз.
- Уменьшение показателей систолической функции левого желудочка (ФВ, ФУ) в 1,6 раз.
- Уменьшение толщины миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в 1,4 раза.
- Отклонение соотношения линейных размеров полостей сердца от нормы в сторону уменьшения за счет увеличения левых отделов.
- Достоверное снижение кровотока в восходящей аорте и легочной артерии на всех сроках гестации.

На пренатальном этапе для дилатационной кардиомиопатии также характерны:

- Дилатация левого предсердия (особенно при относительной недостаточности митрального клапана).
- Дилатация правого желудочка и правого предсердия.
- Усиление эхосигнала от эндокардиальной поверхности левого желудочка.
- Гипокинезия перегородки (при отсутствии митральной недостаточности).
- Гипокинезия задней стенки левого желудочка.
- Округлой формы левый желудочек, гипокинезия его стенок.
- Относительная недостаточность митрального клапана.
- Выпот в перикарде.

Гипертрофическая кардиомиопатия.

Гипертрофическую кардиомиопатию мы диагностировали в 6 случаях, среди которых были представлены 1 с семейной формой, 2 с идио-

патической формой, 2 с сахарным диабетом у матери, 1 с синдромом Нунан.

Синдром Нунан был заподозрен нами у плода во время исследования на 19 неделе гестации по наличию у него кистозной гигромы в области шеи и бивентрикулярной гипертрофии миокарда. Наше подозрение также подтвердили заключение ультразвукового исследования плода, произведенное на 11 неделе в женской консультации, где был констатирован факт расширения воротникового пространства до 3,5 мм, и повторные ультразвуковые исследования, произведенные на 23 неделе, где к уже имеющимся изменениям присоединился двусторонний выпот в плевральной полости. От предложенного кариотипирования женщина отказалась, так же, как и от прерывания беременности. Дальнейшее наблюдение женщины в отделении выявило у плода стеноз выводного отдела правого желудочка, умеренный стеноз клапана легочной артерии, стеноз выводного отдела левого желудочка с умеренным клапанным стенозом аорты. После рождения у ребенка были выявлены типичные фенотипические признаки данного синдрома. В двухлетнем возрасте ребенок был дважды оперирован в нашем центре (иссечение инфундибулярного стеноза с пластикой выводного отдела правого желудочка, ствола легочной артерии ксеноперикардальной заплатой с моностворкой №14; миотомия межжелудочковой перегородки, иссечение гипертрофированного миокарда межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка), но, к сожалению, летального исхода избежать не удалось.

К семейной форме гипертрофической кардиомиопатии мы отнесли 1 случай, где сама женщина страдала гипертрофической кардиомиопатией. Мы посчитали беременность у данной женщины противопоказанной и рекомендовали прервать её.

Два случая мы связали с наличием сахарного диабета у матерей. После рождения гипертрофия миокарда в обоих случаях постепенно регрессировала.

В одном случае нам не удалось установить этиологию асимметричной гипертрофии миокарда у плода. Мы отнесли её к идиопатической форме.

До 24 недели беременности было выявлено 67% гипертрофической кардиомиопатии. 50% беременностей было прервано, в 33% дети выжили, в 17% дети не перенесли операцию.

Из вышеизложенных данных мы отметили некоторые особенности этого порока. Для гипертрофической кардиомиопатии на пренатальном этапе характерны:

- Ассиметричная септальная гипертрофия:
- а) увеличение толщины межжелудочковой перегородки в 1,8 раз;
- б) диспропорциональное утолщение перегородки ($T_{мжп}/T_{зслж}$ 1,3).
- Переднесистолическое движение передней митральной створки и сужение выходного тракта левого желудочка при обструктивной форме порока.
- Уменьшение полости левого/правого желудочка.
- Ранне- или среднесистолическое прикрытие аортальных створок.
- Сопутствующая митральная регургитация.
- Прикрытие просвета аорты гипертрофированной межжелудочковой перегородкой.

Эндокардиальный фиброэластоз.

В нашу серию наблюдений включены 33 случая пренатального выявления эндокардиального фиброэласто́за. В 29 случаях он был вто-

ричным, сочетаясь с разными обструктивными пороками сердца, среди которых мы наблюдали синдром Блайт-Уайльд-Гарольда, аорто-левожелудочковый тоннель, двойное отхождение сосудов от правого желудочка, рабдомиому, но главенствующее место заняли различные варианты синдрома гипоплазии левого сердца – от умеренной до крайней формы. Только в 3 случаях фиброэластоз был представлен первичной формой и связан с трансплацентарным переходом материнских анти-Ro/La-антител.

До 24 недели беременности было выявлено 45% фиброэластоза. 70% беременностей было прервано. В случаях выраженного фиброэластоза мы наблюдали внутриутробную (3%) и раннюю неонатальную (27%) смерть.

В 30 случаях фиброэластоза была диагностирована выраженная левожелудочковая недостаточность, в 3 - правожелудочковая. Средняя фракция выброса левого желудочка составляла 27% (от 20 до 55%). У 5 плодов была выявлена митральная регургитация 3-4 степени. Степень выраженности фиброэластоза была представлена от умеренной до выраженной у 24 из 33 (73%) плодов. Большей частью фиброэластозом были поражены свободная стенка левого желудочка и межжелудочковой перегородки. 9 плодов с легкой степенью выраженности фиброза эндокарда дожили до неонатального периода, однако всех их постигла постнатальная смерть. Пятеро новорожденных были прооперированы в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Двум из них была выполнена операция Норвуда, троим – паллиативная операция Мюллера.

Фиброэластоз эндокарда возможно диагностировать начиная с 14 недели беременности. На пренатальном этапе для него характерны нижеследующие эхокардиографические признаки:

- Утолщение и плотные эхосигналы от эндокарда.
- Дилатация предсердий.
- Снижение ударного выброса левого желудочка.
- Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки.
- Увеличение пика E, увеличение E/A отношения на кривой трансмитрального потока.
- Отклонение от нормы всех линейных параметров сердца плода на всех сроках гестации.
- Отсутствие взаимосвязи между фракцией выброса левого желудочка и сроком гестации.

Фетальные кардиты.

Для сравнительного анализа систолической и диастолической функции сердца плода в наше исследование были включены 14 плодов с функциональной транзиторной гипертрофией миокарда. В этиопатогенезе гипертрофии миокарда ключевую роль сыграли 3 фактора – внутриутробная инфекция (в 7 случаях), преждевременное закрытие овального окна (в 2 случаях) и фето-плацентарная недостаточность (в 5 случаях).

У одного плода преждевременное закрытие овального окна явилось причиной развития неиммунной водянки на 23 неделе гестации. У плода отмечалось выраженное угнетение сердечной функции, фракция выброса левого желудочка составляла 30 %, кроме того, отмечались признаки выраженного фиброэластоза левого желудочка. Учитывая столь неблагоприятные факты, женщине было предложено прервать беременность.

До периода жизнеспособности был выявлен 21% фетальных кардитов. Одна беременность была прервана на сроке 22-23 недели беременности в связи с множественными пороками развития плода. В целом прогноз при кардитах был благоприятным, а при назначении соответ-

вующей терапии (метаболической в случае фето-плацентарной недостаточности, противовирусной и антибактериальной при внутриутробной инфекции) гипертрофия миокарда редуцировалась к моменту рождения новорожденных.

В отличие от органического поражения миокарда, для функционального поражения характерно:

- увеличение толщины миокарда желудочков (в большей степени правого) в 1,6 раз по сравнению с гестационной нормой;
- конечно-диастолический размер левого желудочка в пределах или на нижней границе нормы;
- конечно-диастолический размер правого желудочка в 1,2 раза меньше гестационной нормы;
- диффузная гипозохогенность всего миокарда;
- достоверное повышение сократительной способности миокарда под действием метаболической терапии;
- линейная гиперэхогенность не только эндокарда, но и по контурам других серозных полостей (линейные структуры головного мозга, край плаценты).

ВЫВОДЫ

1. Метод комплексной эходоплеркардиографии позволяет диагностировать фетальные кардиомиопатии и эндокардиальный фиброэластоз в 72% случаев;
2. Оптимальный гестационный период для изучения анатомии и гемодинамики кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоza – 22-29 недель гестации;
3. Наиболее информативным режимом исследования, позволяющим установить топический диагноз и оценить степень поражения эн-

домиокарда, начиная с 16-ой недели гестации, является режим серой шкалы. Допплеркардиографию целесообразно использовать после 19-й недели гестации для изучения параметров систолической и диастолической функции сердца плода;

4. Фракция укорочения левого желудочка у плодов, страдающих кардиомиопатией, в отличие от нормы не превышает 28%.
5. Сравнительный анализ факторов риска по степени их воздействия на эмбриогенез при формировании кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоza показал, что главенствующее место занимают хроническая или острая инфекция (60%) и заболевания соединительной ткани у матери (40%).
6. Факторами, определяющими качество пренатальной диагностики кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоza, являются квалификация специалиста и качество визуализации. Факторами, осложняющими качество пренатальной диагностики кардиомиопатий и эндокардиального фиброэластоza, являются: ухудшение визуализации после 35 недели гестации, маловодие, тазовое предлежание плода и избыточный вес беременной.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подозрении на наличие кардиомиопатии у плода до 19 недели беременности женщина должна быть приглашена на повторное исследование на сроке 19-20 недель, при котором необходимо детально изучить параметры систолической и диастолической функции сердца плода, выявить рестриктивный характер шунтов и коммуникаций, исключить наличие экстракардиальной патологии. Полученные данные необходимо суммировать для адекватной

оценки перинатального прогноза и целесообразности сохранения беременности.

2. При оценке перинатального прогноза неблагоприятными следует считать наличие умеренного или выраженного фиброэластоза, выраженной атриовентрикулярной регургитации, выраженной диастолической дисфункции, ранней неиммунной водянки плода. При выявлении подобных признаков до 24 недели гестации сохранение беременности нецелесообразно.
3. Диагноз дилатационной кардиомиопатии требует непременно иммунологического исследования женщины на предмет наличия аутоантител, даже в случае отсутствия клинических симптомов аутоиммунного заболевания.
4. Обследование сердечно-сосудистой системы плода с кардиомиопатией и фиброэластозом кроме стандартных методов исследования должно включать в себя и лабораторные методы диагностики внутриутробной инфекции, включая полимеразную цепную реакцию и серотологический метод, не взирая на неосложнённый акушерско-гинекологический анамнез женщины. В случае положительного результата необходимо предпринимать инвазивные методы исследования плода, такие как амниоцентез, с целью исключения анемии, тромбоцитопении, высоких титров специфических Ig M, культур вирусов.
5. Вопрос о необходимости генетического исследования должен решаться индивидуально, исходя из совокупности показаний. Важным аргументом в пользу принятия решения о проведении инвазивного исследования является выявление дополнительных маркеров генетической патологии (аномального количества околоплод-

ных вод, синдрома задержки развития плода, экстракардиальной патологии и пр.) и возраст беременной старше 35-40 лет.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Гасанова Р.М., Беспалова Е.Д. Эндокардиальный фиброэластоз: этиология, патогенез, диагностика, прогноз (обзор литературы). // Детские болезни сердца и сосудов. – 2007. - № 3. – С. 12-14.
2. Гасанова Р.М., Беспалова Е.Д. Особенности и сложности пренатальной диагностики кардиомиопатий. // Детские болезни сердца и сосудов. - 2007. - № 3. – С. 64-68.
3. Гасанова Р.М., Беспалова Е.Д. Пренатальная диагностика кардиомиопатий. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Тезисы докладов XI ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. - 2007. - Том 8. - № 3. - С. 186.
4. Гасанова Р.М., Беспалова Е.Д. Пренатальная диагностика кардиомиопатий. // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Тезисы докладов XIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - 2007. - Том 8. - № 6. - С. 266.
5. Гасанова Р.М., Беспалова Е.Д. Пренатальная диагностика эндокардиального фиброэластоза. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Тезисы докладов XIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - 2007. - Том 8. - № 6. - С. 266.

Список сокращений

АВБ – атрио-вентрикулярная блокада;

АВР – атрио-вентрикулярная регургитация;
ВИВР – время изоволюмического расслабления;
ВС – внутриутробная смерть;
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия;
ДКМП – дилатиционная кардиомиопатия;
ЖР – живорожденные;
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
КДР - конечно-диастолический размер;
КСР - конечно-систолический размер;
КТИ - кардиоторакальный индекс;
ЛЖ - левый желудочек;
ЛП - левое предсердие;
МЖП - межжелудочковая перегородка;
НК – недостаточность кровообращения;
НПВ - нижняя полая вена;
НС – неонатальная смерть;
ПБ – прерывание беременности;
ПВ - пупочная вена;
ПЖ - правый желудочек;
ПОС – послеоперационная смерть;
СГЛС – синдром гипоплазии левого сердца;
СД – сахарный диабет;
Тм - толщина миокарда;
ФВ - фракция выброса;
ФУ – фракция укорочения;
ЧСС - частота сердечных сокращений;
ЭФЭ – эндокардиальный фиброэластоз;
ЦМВ – цитомегаловирус.