

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-09>

Стратификация факторов риска развития фетальной аритмии и малых аномалий развития сердца плода

А. Родионова,

И. Игнатко, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, профессор РАН

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

E-mail: alexa_rig87@mail.ru

Статья посвящена одной из проблем современного акушерства и перинатологии – нарушению сердечного ритма плода. Представлены особенности соматического, акушерско-гинекологического анамнезов и течения беременности у пациенток с фетальной аритмией (ФА). Выделены значимые факторы развития ФА и малых аномалий развития сердца плода.

Ключевые слова: акушерство и гинекология, перинатология, фетальная аритмия, нарушения сердечного ритма плода, малые аномалии развития сердца, факторы риска.

Для цитирования: Родионова А., Игнатко И. Стратификация факторов риска развития фетальной аритмии и малых аномалий развития сердца плода // Врач. – 2019; 30 (4): 53–57. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-09>

Репродуктивные потери представляют собой невосполнимую утрату жизненного потенциала популяции, репродуктивного, трудового, интеллектуального и военного человеческого капитала [1].

Постоянно возрастающее число гестационных осложнений, случаев антенатальной патологии плода является основной причиной фатальных исходов в период младенчества и детства. В частности, частота фетальной аритмии (ФА), хотя и невелика (3–8% наблюдений), но в структуре летальности новорожденных (58–60% летальности у детей до 14 лет) значительное место занимают именно нарушения сердечного ритма плода – НСРП (Байбарина Е.Н., 2015).

Этиологии ФА посвящено много работ. Авторы описывают целый спектр причин НСРП. Это – системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, сахарный диабет, воспалительные заболевания мочеполовой системы, бронхиальная астма, пороки и опухоли сердца, малые аномалии развития сердца (МАРС), внутриутробное инфицирование, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Из синдромов следует упомянуть гипотермию, гипоксию, дыхательную недостаточность, гипокалиемию [2–5]. Однако значимые (с доказанной

достоверностью) факторы риска (ФР) развития ФА и МАРС плода до сих пор не выявлены, остается неясной их этиология, что не позволяет выработать оптимальную тактику ведения этих пациенток и приводит к неудовлетворительным перинатальным исходам.

С целью выделения значимых ФР развития ФА и МАРС плода мы изучили особенности соматического акушерско-гинекологического анамнеза и течения беременности, включая клиничко-лабораторные показатели.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В родильном доме при Городской клинической больнице им. С.С. Юдина в период с 2008 по 2017 г. проведено обследование 126 женщин с разными видами акушерской патологии в возрасте 19–38 лет (в среднем – $27,61 \pm 0,7$ года) с гестационным сроком 32–40 нед (в среднем – $37,9 \pm 0,22$ нед); из обследованных было 86 беременных с МАРС плода и (или) ФА.

В структуре заболеваний сердца плода преобладали аритмии (83,3%). Это были желудочковая тахикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 175–220 в минуту (38,2%) и брадикардия – ЧСС 40–90 в минуту (38,2%), экстрасистолия (ЧСС – 140–170 минуту) по типу би- и тригемении (соответственно 17,6 и 5,9%), трепетание предсердий (ЧСС – до 500 в минуту; 5,9%) и неполная атриовентрикулярная блокада (ЧСС – 110–150 в минуту; 2,9%).

МАРС плода наблюдались у 16,6% женщин: гиперэхогенные фокусы правого/левого желудочков (71,4%), дополнительная хорда левого желудочка (29%), дефект межжелудочковой перегородки (14%) и аневризма межжелудочковой перегородки (14%). У 1 пациентки выявлены сочетанные МАРС плода.

В спектр клиничко-инструментальных методов входило рутинное обследование (сбор жалоб, анамнеза, объективное и стандартное лабораторное обследование, УЗИ матки и плода).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Семейный анамнез пациенток не был отягощен. Около половины женщин (47,6%) имели хронические воспалительные заболевания: пиелонефрит (21,42%), тонзиллит (33,3%). Миопия наблюдалась у 30,9%, аллергия – у 19%, заболевания щитовидной железы (ЩЖ) – у 14,3%, пролапс митрального клапана I–II степени – у 9,5%. Заболевания ЩЖ, отмеченные у 14,3% женщин, протекали благоприятно, медикаментозной коррекции не требовалось. Из иммуновоспалительных заболеваний, наблюдавшихся у 19% пациенток, были отмечены аутоиммунный тиреоидит, хронические вирусные гепатиты В, С, псориаз.

В акушерско-гинекологическом анамнезе в 21% наблюдений выявлены эрозия шейки матки, самопроизвольный выкидыш (19%), хронический сальпингоофорит и кисты яичников (14,2%).

Беременность почти у всех (92,8%) протекала на фоне бактериального вагиноза и (или) TORCH-инфекции. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) отмечены у 31% беременных. Из осложнений беременности в первой ее половине часто наблюдались угроза прерывания беременности на разных сроках (52,4%), ранний токсикоз (16,6%). Вторая половина беременности сопровождалась отеками беременных I степени у 45,2%, преэклампсией средней степени тяжести – у 19% (тяжелой преэклампсии не было). У 9,5% родильниц выявлена бессимптомная протеинурия (средний показатель – 0,63 г/л) через 24–48 ч после родов.

У 35,7% пациенток с МАРС плода и ФА наблюдался лейкоцитоз (до $15 \cdot 10^9$ л) и сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону молодых форм. Анемию (Hb – 101–108 г/л), возникшую у 21,4% беременных, мы не связывали с началом развития аритмии у плода и формированием МАРС плода, так как она возникла либо уже после манифестации этих заболеваний, либо была скорректирована задолго до их появления.

Уровень гормонов ЩЖ у всех пациенток был в пределах нормы, равно как и антител к тиреопероксидазе (у больных с аутоиммунным тиреоидитом).

Исследование на инфекции TORCH-комплекса выявило наличие антител у 73,9% пациенток, отрицательный результат отмечен у 26% ($p=0,001$). Так, IgG к *Herpesvirus* (I типа – у 43,5%; II типа – у 8,7%; V типа – у 43,5%) определены у 43,5% пациенток, *Rubellavirus* – у 30,4%, *Ureaplasma urealiticum, pravum* – у 17,4%, HBs – у 8,7%, *Toxoplasma gondii* – у 8,7%, HCV – у 4,35%, *Primate erythroparvovirus* – у 4,35%, *Chlamidia trachomatis* – у 4,35%.

При исследовании мочи у 4,7% выявлена бактериурия, у 9,5% – лейкоцитурия, у 16,6% – протеинурия.

У 83% беременных с МАРС и аритмией плода был кольпит, возбудителями которого явились *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophytis*, *S. coagulase*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, грибы рода *Candida* (в том числе их ассоциации).

В ходе УЗИ матки и плода (доплерометрия) пороков развития матки не обнаружено; у 4,7% женщин выявлена миома небольших размеров. У 4,7% пациенток обнаружен синдром задержки развития плода I степени, у 19% – изменение количества околоплодных вод (маловодие – у 9,5%, многоводие – у 9,5%). Гемодинамические нарушения в системе «мать–плацента–плод» выявлены у 16,7% пациенток. При УЗИ сердца плода у 88% беременных определены нарушения фетального сердечного ритма (нарушение частоты сокращений, асинхронность сокращений предсердий и желудочков, а также несвоевременные сокращения камер сердца), у 16,7% – МАРС плода. У плодов с тахикардией выявлена также трикуспидальная (трепетание предсердий) и митральная (желудочковая тахикардия) регургитация.

При гистологическом исследовании последов обнаружилось гнойно-воспалительные изменения структур плаценты в 85,7% случаев, в остальных 14,3% – компенсаторные (пролиферация) изменения ворсин и синцитиотрофобласта с умеренно выраженными дистрофическими изменениями тканей.

С целью выделения значимых ФР развития ФА и МАРС плода мы подвергли полученные нами данные математико-статистическому анализу. Были применены четырехпольные таблицы с использованием непараметрических статистических критериев (в том числе критерия χ^2 Пирсона). В частности, в соматическом анамнезе были выделены 2 фактора: 1) иммуновоспалительные заболевания; 2) хронические

воспалительные заболевания. Значимых ФР в акушерско-гинекологическом анамнезе не выявлено. При математико-статистической обработке раздела «Особенности течения настоящей беременности» обнаружилось 4 значимых фактора: кольпит (3-й фактор); угроза прерывания беременности (4-й); ОРВИ (5-й); TORCH-инфекция (6-й); табл. 1, 2.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о роли инфекционно-воспалительных заболеваний в развитии ФА и МАРС плода. В частности, 91% пациенток с ФА и МАРС плода имели те или иные хронические воспалительные заболевания, зачастую (в 86,4% случаев) рецидивирующие во время беременности, 31% – ОРВИ, 40,5% – инфекции TORCH-комплекса. Роль

Таблица 1

Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия ФР

ФР	χ^2	Уровень значимости	χ^2 (с поправкой Йетса)	Уровень значимости	χ^2 (с поправкой на правдоподобие)	Уровень значимости	Точный критерий Фишера (двусторонний)	p	Минимальное значение ожидаемого явления
<i>I. Соматический анамнез</i>									
Пороки развития сердца у матери	0,623	0,430	0,000	1,000	NaN	1,000	1,00000	>0,05	0,50
Заболевания, ассоциированные с нарушениями соединительной ткани	0,453	0,502	0,183	0,669	NaN	1,000	1,00000	>0,05	0,31
Хронические воспалительные заболевания	7,224	0,008	5,193	0,023	NaN	1,000	0,01051	<0,05	3,29
Заболевания ЩЖ	0,819	0,366	0,038	0,845	NaN	1,000	1,00000	>0,05	0,64
Аллергия	0,063	0,802	0,080	0,778	0,066	0,798	1,00000	>0,05	1,24
Иммуновоспалительные заболевания	4,091	0,044	0,575	0,449	NaN	1,000	0,20000	<0,05	0,20
<i>II. Акушерско-гинекологический анамнез</i>									
Эрозия шейки матки	1,490	0,223	0,556	0,456	1,347	0,246	0,34032	>0,05	1,71
Самопроизвольный выкидыш	1,171	0,280	0,215	0,643	NaN	1,000	0,57252	>0,05	0,88
Сальпингоофорит	0,726	0,395	0,011	0,916	NaN	1,000	1,00000	>0,05	0,57
Киста яичника	0,170	0,680	1,063	0,303	NaN	1,000	1,00000	>0,05	0,14
<i>III. Особенности течения беременности</i>									
Угроза прерывания беременности	6,125	0,014	4,253	0,040	NaN	1,000	0,01514	<0,05	3,00
Ранний токсикоз	0,567	0,452	0,051	0,822	0,515	0,473	0,59784	>0,05	1,29
Отеки беременных	0,014	0,907	0,086	0,770	0,014	0,907	1,00000	>0,05	3,14
Презклампсия	0,335	0,563	0,005	0,943	0,312	0,577	0,62019	>0,05	1,43
Анемия	0,176	0,675	0,005	0,005	0,168	0,683	0,64648	>0,05	1,57
ОРВИ	11,842	11,842	9,156	0,003	NaN	1,000	0,00090	<0,05	2,86
TORCH-инфекция	11,464	<0,001	9,203	0,003	NaN	1,000	0,00074	<0,05	4,81
Кольпит	3,926	0,048	2,308	0,129	3,491	0,062	0,06961	<0,05	1,86
Пиелонефрит	0,623	0,430	0,000	1,000	NaN	1,000	1,00000	>0,05	0,50
Плацентарная недостаточность	0,025	0,875	0,156	0,694	0,026	0,873	1,00000	>0,05	1,14

Примечание. Для интерпретации полученных данных необходимо сопоставить значение критерия χ^2 с критическим; при наличии статистической взаимосвязи между изучаемым ФР и исходом критерий χ^2 будет больше критического; для определения критического значения необходимо вычислить число степеней свободы, равное для четырехпольной табл. 1: $(f-2-1) \cdot (2-1)=1$; критическое значение критерия χ^2 для $p=0,05$ и числа степеней свободы 1 составляет 3,841.

Таблица 2

ФР	Критерии оценки силы связи между ФР и исходом					
	Критерий φ Критерий V Крамера Критерий К Чупрова	Значение критерия	Кoeffициент сопряженности Пирсона (С)	Значение критерия	Нормированное значение коэффицента Пирсона (С')	Значение критерия
	сила связи		сила связи		сила связи	
<i>I. Соматический анамнез</i>						
Пороки развития сердца у матери	Слабая	0,114	Слабая	0,113	Слабая	0,160
Заболевания, ассоциированные с нарушениями соединительной ткани	То же	0,112	То же	0,111	То же	0,158
Хронические воспалительные заболевания	Средняя	0,384	Средняя	0,358	Относительно сильная	0,507
Заболевания ЩЖ	Слабая	0,132	Слабая	0,131	Слабая	0,185
Аллергия	Несущественная	0,035	Несущественная	0,035	Несущественная	0,050
Иммуновоспалительные заболевания	Средняя	0,302	Средняя	0,289	Относительно сильная	0,408
<i>II. Акушерско-гинекологический анамнез</i>						
Эрозия шейки матки	Слабая	0,174	Слабая	0,172	Средняя	0,243
Самопроизвольный выкидыш	Слабая	0,156	Слабая	0,154	Средняя	0,218
Сальпингофорит	Слабая	0,122	Слабая	0,121	Слабая	0,171
Киста яичника	Несущественная	0,059	Несущественная	0,059	Несущественная	0,083
<i>III. Особенности течения беременности</i>						
Угроза прерывания беременности	Средняя	0,354	Средняя	0,333	Относительно сильная	0,471
Ранний токсикоз	Слабая	0,108	Слабая	0,107	Слабая	0,151
Отеки беременных	Несущественная	0,017	Несущественная	0,017	Несущественная	0,024
Преэклампсия	То же	0,083	То же	0,082	Слабая	0,117
Анемия	--/	0,060	--/	0,060	Несущественная	0,085
ОРВИ	Относительно сильная	0,492	Относительно сильная	0,441	Сильная	0,624
TORCH-инфекция	Относительно сильная	0,470	Относительно сильная	0,425	Сильная	0,601
Кольпит	Средняя	0,283	Средняя	0,272	Средняя	0,385
Пиелонефрит	Слабая	0,114	Слабая	0,113	Слабая	0,160
Плацентарная недостаточность	Несущественная	0,023	Несущественная	0,023	Несущественная	0,032

инфекционно-воспалительного фактора была подтверждена с помощью анализа четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев. Представляется, что все выделенные факторы (включая угрозу прерывания беременности) сформировали 1 блок-фактор – иммуновоспалительный. В пользу сформулированной гипотезы о роли инфекционно-воспалительного фактора в возникновении ФА и МАРС плода свидетельствуют также результаты гистологического исследования, согласно которым, в 86% изученных последов выявлены воспалительные изменения тканей.

* * *

*Конфликт интересов
не заявлен.*

Литература/Reference

1. Стародубов В.И., Суханов Л.П., Сыченков Ю.Г. Репродуктивные потери как медико-социальная проблема демографического развития России // Социальные аспекты здоровья населения. – 2011; 22 (6) [Starodubov V.Yi., Sukhanova L.P., Sychenkov Yu.G. Reproductive losses as medical social problem in demographic development of Russia // Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya. – 2011; 22 (6) (in Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/reproduktivnye-poteri-kak-mediko-sotsialnaya-problema-demograficheskogo-razvitiya-rossii>
2. Wacker-Gussman A., Strasburger F., Guneo B. et al. Diagnosis and treatment of Fetal Arrhythmia // J. Perinatol. – 2014; 31 (7): 617–29.
3. Creasy R., Resnik R., Iams J. Chapter 23. Fetal cardiac malformations and arrhythmias. Maternal-fetal medicine. Principles and Practice / PA.: Elsevier Saunders, 2014; p. 281–325.
4. James D., Steer Ph., Weiner C. et al. Chapter 15. Fetal cardiac arrhythmias: diagnosis and therapy. High risk pregnancies: Management options. 4th Ed. / PA.: Elsevier Saunders, 2011; p. 239–53.

5. Павлова Н.Н. Малые аномалии развития сердца у плода: факторы риска, критерии диагностики. Дисс. ... канд. мед. наук. Иваново, 2006; 138 с. [Pavlova N.N. Malye anomalii razvitiya serdtsa u ploda: faktory riska, kriterii diagnostiki. Diss. ... kand. med. nauk. Ivanovo, 2006; 138 p. (in Russ.)].

STRATIFICATION OF RISK FACTORS FOR FETAL ARRHYTHMIA AND SMALL FETAL HEART MALFORMATIONS

A. Radionova; *Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor I. Ignatko, MD*
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

The paper is devoted to fetal arrhythmia (FA), one of the problems of modern obstetrics and perinatology. It presents the features of a somatic, obstetric and gynecological history and the course of pregnancy in patients with FA. The authors identify significant factors for the development of FA and small fetal heart malformations.

Key words: *obstetrics and gynecology, perinatology, fetal arrhythmia, fetal heart rhythm disturbances, small heart malformations, risk factors.*

For citation: *Radionova A., Ignatko I. Stratification of risk factors for fetal arrhythmia and small fetal heart malformations // Vrach. – 2019; 30 (4): 53–57. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-04-09>*