

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • ТОМ 15 • № 2

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 2

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 647-41-86; факс: +7 (495) 647-41-85; эл. почта: info@roiss1.ru.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.225>

Новая эра в оценке функционального состояния сердца плода

**В.И. Цибизова¹, И.И. Аверкин¹, В.О. Бицадзе², А.В. Козленок¹, Е.В. Грехов¹,
Т.М. Первунина¹, К.В. Петров¹, Д.О. Сапрыкина¹, Д.В. Блинов^{3,4}**

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2;

²ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

³Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

⁴Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя»;
Россия, 143081 Московская область, Одинцовский район, Лапино, 1-ое Успенское шоссе, д. 111

Для контактов: Валентина Ивановна Цибизова, e-mail: tsibizova.v@gmail.com

Резюме

Оценка сердечной функции плода – один из важнейших компонентов эхокардиографии плода. Нарушение функции связано с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов и даже антенатальной гибелью. Пренатальное выявление изменений в гемодинамике требует проведения незамедлительных родовых действий, направленных на выявление причин и устранение последствий, которые могут потребовать консервативного лечения, внутриутробного хирургического лечения, а также досрочного родоразрешения в специализированном учреждении.

Ключевые слова: диастолическая функция плода, эхокардиография плода, тканевой доплер, TDI, волна E, волна A, отношение E/E'

Для цитирования: Цибизова В.И., Аверкин И.И., Бицадзе В.О., Козленок А.В., Грехов Е.В., Первунина Т.М., Петров К.В., Сапрыкина Д.О., Блинов Д.В. Новая эра в оценке функционального состояния сердца плода. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(2):208–217. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.225>.

A new epoch in assessing fetal heart condition

**Valentina I. Tsibizova¹, Igor I. Averkin¹, Viktoria O. Bitsadze², Andrey V. Kozlenok¹, Evgeny V. Grekhov¹,
Tatiana M. Pervunina¹, Konstantin V. Petrov¹, Daria O. Saprykina¹, Dmitry V. Blinov^{3,4}**

¹Almazov National Medical Research Centre, Health Ministry of Russian Federation;
2 Akkuratova Str., Saint Petersburg 197341, Russia;

²Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

³Institute for Preventive and Social Medicine; 4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

⁴Lapino Clinical Hospital, GC «Mother and Child»;
111, 1st Uspenskoe Highway, Lapino, Odintsovo District, Moscow region 143081, Russia

Corresponding author: Valentina I. Tsibizova, e-mail: tsibizova.v@gmail.com

Abstract

Assessment of fetal cardiac function is one of the essential components of fetal echocardiography. Functional impairment is associated with a high risk of adverse perinatal outcomes and even antenatal death. Prenatal detection of hemodynamics changes requires immediate prenatal actions to identify the causes and eliminate the consequences that may require conservative treatment, intrauterine surgical treatment, and early delivery in perinatal centers.

Keywords: diastolic function, fetal echocardiography, Tissue Doppler Imaging, TDI, wave E, wave A, ratio E/E'

For citation: Tsbizova V.I., Averkin I.I., Bitsadze V.O., Kozlenok A.V., Grekhov E.V., Pervunina T.M., Petrov K.V., Saprykina D.O., Blinov D.B. A new epoch in assessing fetal heart condition. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(2):208–217. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.225>.

Функция миокарда в нормальных физиологических условиях / Myocardial function in normal physiological settings

Проводя внутриутробную эхокардиографию с целью определения сердечной функции, следует учитывать ключевые отличия от кровообращения новорожденного, а именно:

1) кислородный и углекислый обмен осуществляется на плацентарном уровне;

2) наличие нескольких уровней шунтирования крови – предсердного и легочно-аортального (посредством открытого артериального протока).

Такая анатомическая и физиологическая особенность дает возможность перенаправлять насыщенную кислородом кровь из венозного протока в левые камеры сердца, обеспечивая доставку кислорода к головному мозгу, миокарду и тканям верхней половины тела [1]. Кровь с низким содержанием кислорода и высоким уровнем углекислого газа, поступающая из верхней полой вены, перенаправляется в правые отделы сердца и, учитывая высокое легочное сосудистое сопротивление, минуя легкие, через открытый артериальный проток идет к нижней половине туловища.

Неотъемлемыми компонентами фетальной физиологии являются высокое легочное сосудистое сопротивление и низкое общее периферическое сосудистое сопротивление [2].

Плацентарное кровообращение является определяющим фактором постнагрузки для правых отделов, а цереброваскулярное сопротивление – для левых камер сердца, определяя саморегуляцию кровообращения при гипоксии плода.

Физиология правого желудочка плода отличается от таковой в периоде новорожденности. Ко второй половине беременности около 60 % всего сердечного выброса осуществляется правым желудочком. На сроках 14–28 нед беременности систолическое давление в желудочках становится примерно одинаковым. Давление в предсердиях остается низким, что позволяет обеспечивать венозный возврат из пуповины.

На клеточном уровне происходит стремительное формирование миокарда. В начальных этапах развития сердца кардиомиоциты содержат большое количество укороченных неорганизованных миофибрилл. Митохондрии и саркоплазматический ретикулум, которые играют основную роль в энергообмене и регуляции кальциевого потока, также проходят стадию формирования [3].

При оценке систолической функции желудочков плода в М-режиме и 2D-режиме с увеличением срока беременности не обнаружено динамики фракции выброса [4]. В то же время с увеличением срока беременности происходит постепенное увеличение времени изоволюметрического сокращения, регистрируемое при помощи режима тканевого доплера, что может свидетельствовать о степени созревания кардиомиоцитов [5]. Протокол speckle-tracking и несколько других методик измерения, таких как определение степени деформации (англ. strain) мышечного волокна и скорости деформации (англ. strain rate), дают широкий спектр вариабельности, что вероятнее всего связано с недостаточными данными. Как следствие, вышеуказанные протоколы еще не в полной мере интегрированы в рутинную оценку функции миокарда плода [6].

Использование импульсного доплера (англ. Pulsed Wave, PW) эффективно для измерения и оценки скорости потока через атриовентрикулярные клапаны. Для проведения измерения необходимо расположить зону интереса дистальнее зоны коаптации; как результат, мы получаем у нормального плода двухфазный поток наполнения желудочка, где первым компонентом является волна E (фаза раннего наполнения), которая формируется за счет пассивного наполнения и связанного с релаксацией миокарда, а вторым – волна A (фаза позднего наполнения), формирующаяся за счет предсердного сокращения в фазу наполнения желудочков.

На ранних сроках беременности волна E всегда меньше волны A, что связано с незрелостью миоцитов и их низкой сократимостью, поэтому значимый объем наполнения желудочков осуществляется посредством сокращения предсердий (пик A). С увеличением срока гестации фокус наполнения смещается к ранней диастоле (пик E). Соотношение E/A в течение всей беременности у плода в норме < 1. Так как наполнение желудочков главным образом зависит от сокращений предсердий, то уменьшение волны A отражается на E/A соотношении, являющимся индикатором изменения фазы расслабления, от которого желудочковое наполнение зависит больше, чем от отрицательного давления в течение расслабления (**рис. 1**).

Индекс производительности миокарда (англ. myocardial performance index, MPI), использующийся в оценке глобальной функции миокарда, рассчитывается как сумма изоволюметрического времени сокращения (ICT) и изоволюметрического времени расслабления (IRT), поделенная на время выброса (ET).

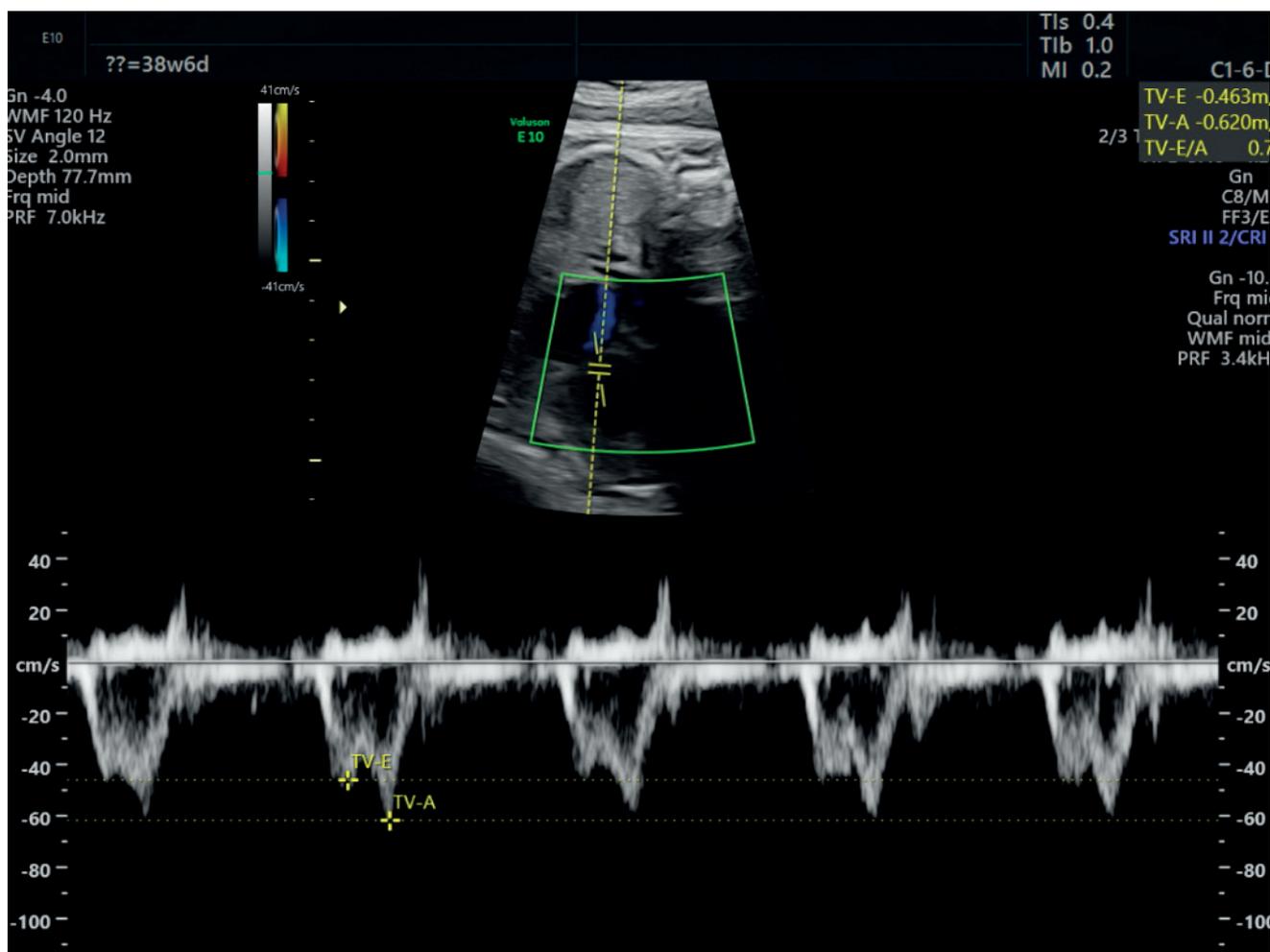


Рисунок 1. Импульсный доплер (PW). Двухфазный поток через трикуспидальный клапан: E – ранняя фаза наполнения желудочка; A – поздняя фаза наполнения желудочка.

Figure 1. Pulse Doppler (PW). A two-phase flow across tricuspid valve: E – early phase of ventricular filling phase; A – atrial late ventricular filling phase.

ICT – это отрезок времени между закрытием атриовентрикулярного клапана и открытием полулунных клапанов; ET – это время между открытиями полулунных клапанов; IRT – это время от закрытия полулунных клапанов и открытия атриовентрикулярных клапанов. MPI является маркером ранних нарушений сердечной деятельности у плода, а также маркером начальной стадии адаптации сердечной функции к различным осложнениям во время беременности. Как правило, желудочковая недостаточность сопровождается увеличением индекса MPI, часто связанным с удлинением IRT, сопровождающимся укорочением ET с ICT.

Для вычисления MPI необходимо соблюдение технических условий, а именно, выполнение определенного сканирующего среза, чтобы в него попали обе зоны интереса. Одна зона располагается под аортальным или пульмональным клапаном и необходима для определения ET, вторая располагается под митральным/трикуспидальным клапаном и используется для оценки общей систолической функции.

Тканевой доплер (англ. Tissue Doppler Imaging, TDI) используется для оценки скорости движения миокарда, а именно, продольных волокон миокарда; оценка проводится в области колец атриовентрикулярных клапанов (латеральных стенок и в межжелудочковой перегородке). Анализ включает оценку скорости движения митрального кольца в раннюю диастолу (E'), скорости предсердного сокращения (A') и скорости систолы (S'). С помощью тканевой доплерографии можно также, как и при импульсном доплере, вычислить MPI.

Скоростные показатели режима тканевого доплера возрастают с увеличением гестационного срока: так, например, скорость пика E' становится больше пика A' для правого и левого желудочков [7]. Еще одним показателем диастолической способности является соотношение E/E' (рис. 2) – соотношение скорости ранней фазы наполнения желудочка (E) и скорости движения митрального кольца в раннюю диастолу (E'). Данный показатель снижается с увеличением срока гестации, что говорит о нормальной эволюции сердечной

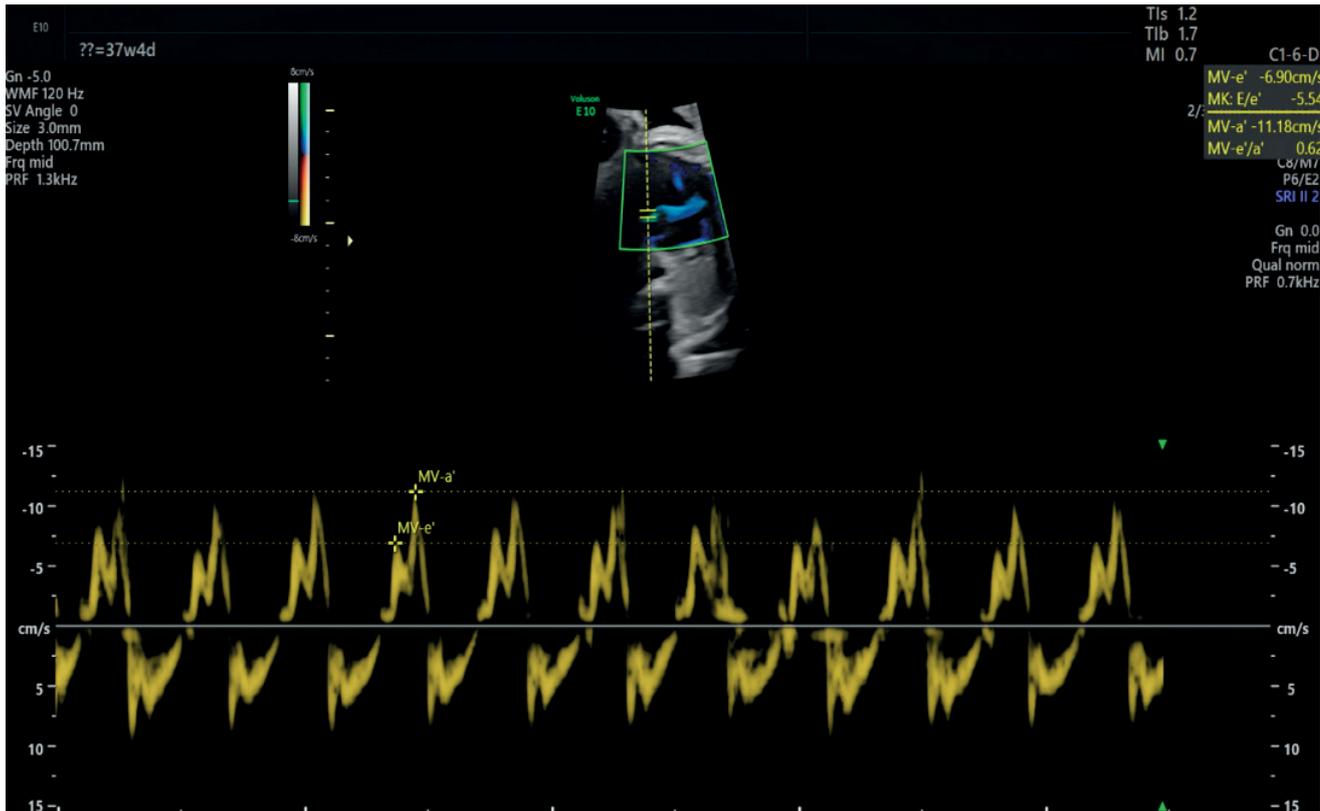


Рисунок 2. Тканевой доплер (TDI). Соотношение E/E' – соотношение скорости ранней фазы наполнения желудочка (E) и скорости движения митрального кольца в раннюю диастолу (E').

Figure 2. Tissue Doppler Imaging (TDI). E/E' ratio – the ratio of transmitral Doppler early filling velocity to tissue Doppler early diastolic mitral annular velocity (E/E').

функции, увеличению сократимости и зрелости миокарда, и повышается при диастолической дисфункции, как, например, при фето-фетальном трансфузионном синдроме у реципиента монохориальной двойни, при задержке внутриутробного роста плода, при различных состояниях, приводящих к сердечной недостаточности. Причиной прогрессивного снижения соотношения E/E' является увеличение скорости E'. В ранние сроки беременности мы наблюдаем физиологический прирост показателя E/E', что связано с незрелостью кардиомиоцитов и с превалирующим наполнением желудочков за счет сокращений предсердий.

Нарушение функциональной способности сердца плода / Impaired fetal heart functional capacity

Основные причины, которые приводят к нарушению функциональной способности сердца плода, можно разделить на 2 большие группы – экстракардиальные и кардиальные.

К экстракардиальным причинам можно отнести:

- увеличенный сердечный выброс;
- компрессию/смещение сердца, приводящую к снижению сердечного выброса и увеличению центрального венозного давления.

Кардиальные причины включают:

- патологию миокарда (кардиомиопатии, миокардит и т. п.);
- структурные аномалии сердца;
- устойчивые тахи- и брадиаритмии.

Эхокардиография плода играет важную роль в определении патофизиологии состояния, прогнозе исходов беременности и выявлении кандидатов для внутриутробных вмешательств или раннего родоразрешения.

Повышенный сердечный выброс / Increased cardiac output

Сердечный выброс или ударный объем вычисляется для правого и левого желудочка при помощи импульсно-волнового доплера. Данный параметр возрастает с увеличением срока гестации и всегда выше в правых отделах сердца, чем в левых. К причинам, приводящим к повышению сердечного выброса, относятся артерио-венозные мальформации, приводящие к анемизации плода. Примерами данной патологии являются крестцово-копчиковые тератомы, плацентарные хорионангиомы, реже – печеночные гемангиомы или аневризмы вены Галена. Повышение сердечного выброса регистрируется у монохориальной

двойни с синдромом обратной артериальной перфузии, при котором кровоснабжение акардиального плода осуществляется за счет «плода–помпы». Это приводит к объемной перегрузке, и таким образом тяжесть сердечной недостаточности коррелирует с объемом шунтирующейся крови и объемом акардиальной массы. Риск потери плода может достигать до 35 %. При таком варианте беременности могут наблюдаться кардиомегалия, дилатация желудочков, гидроперикард, гидроторакс или водянка плода [8].

Для определения изменений, связанных со снижением показателей сердечно-сосудистого профиля, применяется система баллов, которая включает оценку преднагрузки желудочков, доплерометрических параметров в сосудах пуповины, кардиоторакального соотношения, фракции выброса и степени регургитации на атриовентрикулярных клапанах.

В большинстве исследований уровень комбинированного сердечного выброса в пределах 625–750 мл/кг/мин является предиктором перинатальной смертности с вероятностью 90 % [9].

Внутриутробная коррекция гемодинамики при новообразованиях или сосудистых мальформациях увеличивает выживаемость до 65–90 % [10].

Одной из причин анемии плода является развитие аллоиммунизации вследствие парвовирусного поражения, фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома анемии-полицитемии. Это приводит к снижению доставки кислорода и компенсаторному увеличению системного сосудистого сопротивления. В ряде случаев у анемичного плода регистрировалась гиперфункция миокарда в виде увеличения сердечного выброса и фракции укорочения [11]. Некоторые исследования демонстрируют 24-часовую положительную динамику после проведения гемотрансфузии, заключающуюся в нормализации показателей сердечного выброса, фракции укорочения и продольной деформации миокарда, что может косвенно свидетельствовать о снижении постнагрузки [4]. Однако параллельно развитию анемии происходит формирование гипертрофического ремоделирования желудочков за счет повышения уровня катехоламинов в ответ на внутриутробную гипоксию. Повреждение капилляров в результате гипоксии и портальной гипертензии приводит к развитию водянки плода [12].

Основными эхокардиографическими маркерами, указывающими на наличие нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, являются кардиомегалия, дилатация желудочков и недостаточность атриовентрикулярных клапанов.

Увеличение конечного диастолического давления приводит к повышению давления на стенки желудочков, таким образом происходит ускорение волны А; появлению реверсивного кровотока в нижней полой вене и венозном протоке, а также к появлению пульсирующего паттерна кровотока в пупочной вене [13].

В экспериментах на животных обнаружено, что хроническая анемия тяжелой степени приводит к снижению продольной, радиальной и циркулярной сократительной способности миокардиальных волокон. У взрослых же людей анемия тяжелой степени приводит к снижению глобальной сократительной функции желудочков. Данный патофизиологический механизм может являться толчком для дальнейшего изучения функции желудочков при внутриутробной анемии [14].

Одним из основных критериев для определения показаний к внутриутробному лечению анемии является пиковая скорость в средней мозговой артерии. При скорости более 1,5 медианы МоМ рекомендовано проведение кордоцентеза с целью определения уровня гемоглобина в пуповинной крови. Такой метод имеет чувствительность до 75 % и специфичность около 90 % [15]. Использование эхокардиографии с целью определения показаний к переливанию крови (при сроке гестации до 35 нед) или проведению досрочного родоразрешения требует дальнейшего исследования ввиду ограниченных данных в этой области на сегодняшний день [16, 17].

Повышение постнагрузки / Increased afterload

К некоторым причинам увеличения постнагрузки можно отнести обструкцию на выходном тракте левого желудочка с различным уровнем поражения аорты, стенозом легочной артерии или сужением артериального протока; также оно может быть связано с повышением периферического системного сосудистого сопротивления при наличии патологии плаценты.

Одной из самых известных причин повышения общего периферического сосудистого сопротивления при монохориальной двойне является развитие фето-фетального трансфузионного синдрома. Дисординированность сердечной деятельности между близнецами вследствие появления сети плацентарных анастомозов приводит к высокой постнагрузке у плода-реципиента. Сами анастомозы различаются по направленности кровотока: они могут быть однонаправленными и двунаправленными, где первые играют ключевую роль в сбросе крови от одного плода к другому, а последние приводят к балансу гемодинамики. В результате формируется взаимосвязь «донор-реципиент». Реципиент вместе с порцией крови от донора получает вазоактивные гормоны в виде мощных вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1, ренин и ангиотензин-II [18]. По мере формирования гиповолемии и недостаточности кровообращения их уровень растет. В 20 % случаев у плода-реципиента развивается «приобретенно-врожденный» порок сердца в виде стеноза выходного тракта правого или левого желудочка [19].

Эхокардиографическими находками могут быть гипертрофия желудочков, увеличение системного давления, диастолическая дисфункция с укорочением

приточного времени и постепенным формированием монофазного потока на атриовентрикулярных клапанах (АВ-клапанах). Вместе с этим происходит трансформация системного венозного кровотока, связанная с высоким давлением наполнения, удлинением времени изволюмического расслабления (IRT) и индекса производительности миокарда (MPI). Нередко у плода-реципиента регистрируется сниженный глобальный стрейн (англ. strain – деформация) для обоих желудочков, но после коагуляции анастомозов происходит его нормализация. У большинства плодов-доноров растет резистентность плацентарных сосудов, что сопровождается снижением показателей глобального стрейна для правого желудочка, в то время как для левого желудочка данный показатель увеличивается, что вероятнее всего связано со снижением резистентности в цереброваскулярном сосудистом русле [20].

Задержка внутриутробного развития / Intrauterine growth retardation

При селективной задержке внутриутробного развития у одного из близнецов монохориальной двойни может наблюдаться выраженная гипертрофия желудочков с развитием водянки [21]. При одноплодной беременности и задержке роста плода примерно в 50 % случаев желудочки сердца могут выглядеть гипертрофированными. Дополнительно у плода могут регистрироваться кардиомегалия, монофазный паттерн кровотока на АВ-клапанах и голосистолическая трикуспидальная регургитация [22]. Вероятно, основными механизмами развития гипертрофии желудочков служат повышение резистентности в плацентарных сосудах, наличие гипоксемии и ацидемии.

Патология аорты / Aortic pathologies

Стеноз аорты вызывает увеличение нагрузки на левый желудочек, что впоследствии приводит к систолической и диастолической дисфункции и возможному нарушению формирования камер сердца [23].

Процедура внутриутробной баллонной вальвулопластики позволила по-новому взглянуть на функциональный ответ со стороны желудочков сердца плода. В послеоперационном периоде наблюдается улучшение насосной функции, увеличение времени трансмитрального кровотока и появление двухфазности потока [24, 25]. Однако после баллонной вальвулопластики у таких плодов с более или менее развившейся компретацией желудочка присутствует разной степени диастолическая дисфункция, и такие проявления могут регистрироваться в течение первых 10 лет жизни ребенка [26].

Появление гиперэхогенного слоя эндокарда, характерное для эндокардиального фиброэластоза, часто связано с неэффективным бивентрикулярным ремоделированием [27].

Стеноз артериального протока / Stenosis of the ductus arteriosus

Преждевременное закрытие артериального протока приводит к увеличению постнагрузки для правого желудочка. Такое осложнение нередко связано с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) на поздних сроках беременности.

Диагноз может быть установлен на основании эхокардиографических данных с оценкой зоны артериального протока, наличия изменений в околоплодных водах: олигогидрамнион/ангидрамнион, наличие умеренной дилатации камер сердца (при непродолжительном приеме НПВС). Индекс производительности для правого желудочка в таком случае увеличивается параллельно укорочению времени выброса [28]. Правый желудочек претерпевает трансформацию по типу концентрического ремоделирования. В послеродовом периоде появляются признаки легочной гипертензии с выраженной гипертрофией желудочка и развитием его диастолической дисфункции с появлением персистирующего цианоза.

Нарушение сократительной функции при кардиомиопатиях / Impaired contractile function in cardiomyopathy

Первичные заболевания миокарда во внутриутробном периоде встречаются редко и составляют, по данным крупных кардиоцентров, примерно 2,5 % от всех заболеваний миокарда [29].

Гипертрофическая кардиомиопатия (1/3 от всех кардиомиопатий) связана с высоким показателем внутриутробной летальности (~ 50 %). Постановка диагноза происходит на основании нескольких основных признаков, таких как толщина миокарда желудочков (z-параметр > 2) и увеличение кардиоторакального соотношения при отсутствии анатомических или системных заболеваний. Одним из первых проявлений является кардиомегалия с диастолической дисфункцией желудочков (ее имеют до 80 % таких пациентов). Примерно в 50 % случаев причина развития кардиомиопатии (КМП) не устанавливается. К наиболее частым причинам КМП относят альфа-талассемию и синдром Нунана [29]. Также гипертрофия желудочков может возникать и при гестационном сахарном диабете.

К основным причинам КМП негипертрофического фенотипа (2/3 от всех кардиомиопатий) можно отнести генетические (33 %), воспалительные (22 %) или идиопатические (45 %) КМП. К эхокардиографическим признакам относятся снижение производительности левого и/или правого желудочков. Дилатация же желудочков присутствует менее чем в 25 % случаев; 50–70 % детей с поставленным на этапе внутриутробного развития диагнозом КМП негипертрофического типа живут больше 5 лет от момента рождения [29]. О наличии диастолической дисфункции свидетельствует ранее упомянутая трансформация АВ-потока в монофазный, пульсирующий кровоток в пупочной вене, водянка плода и гипертрофический фенотип [30].

Функция сердечно-сосудистой системы плода при врожденных пороках сердца / Function of the fetal cardiovascular system in congenital heart disease

При наличии критических врожденных пороков сердца внутриутробная летальность отличается от летальности в раннем постнатальном периоде. Для построения правильной тактики ведения и лечения необходимо точное понимание адаптивных механизмов, запускающихся для поддержания сердечного выброса и плацентарного кровотока.

Такие пороки могут иметь место преимущественно в левом (например, атрезия легочной артерии с интактной перегородкой, атрезия трикуспидального клапана, двуприоточный левый желудочек) или в правом желудочке (например, гипоплазия желудочка, двуотточный правый желудочек с атрезией митрального клапана), при этом риск антенатальной гибели составляет менее 5 % [23]. У плода с функционирующим левым желудочком сердечный выброс осуществляется всецело за счет работы последнего, и адаптивное ремоделирование кровотока происходит по типу сферической геометрии с усилением радиальной сократимости. Оценить данный феномен можно с помощью построения изображений векторной скорости деформации. Аналогично у плода с синдромом гипоплазии левых камер сердца (СГЛОС) правый желудочек претерпевает прогрессивное усиление радиальной систолической производительности с принятием сферической формы и параллельным снижением продольного стрейна [31].

Интересно, что у плодов с СГЛОС и дилатированным левым желудочком происходит укорочение времени продолжительности правого АВ-потока с увеличением общего изоволюмического времени. Данные механизмы развиваются за счет негативного влияния патологической биомеханики межжелудочковой перегородки на диастолическую способность правого желудочка.

Приведенные выше данные подчеркивают способность сердца плода и кровообращения к адаптации при наличии серьезных морфологических дефектов. И наоборот, в случае, когда один из желудочков не способен адаптироваться, плод подвержен риску развития сердечно-сосудистой недостаточности. С.Е. MacColl с соавт. обнаружили, что при патологии правых отделов сердца плода дисфункция левого желудочка являлась фактором риска антенатальной гибели, тогда как при патологии левого желудочка дисфункция правого развивалась в 26 % случаев [23].

Перегрузка давлением и желудочковое взаимодействие / Pressure overload and ventricular interaction

Нарушение функции системного желудочка рассматривается как предиктор неблагоприятных исходов.

При таких пороках, как аномалия Эбштейна или дисплазия трикуспидального клапана (АЭ/ДТК) в ряде случаев внутриутробно развивается функциональная

атрезия легочной артерии, при которой из-за высокого давления в малом круге кровообращения правый желудочек не способен обеспечивать антеградный поток крови. При развитии такого сценария антенатальная гибель плода развивается примерно в 25 % случаев [23]. Такие формы аномалии Эбштейна требуют раннего внутриутробного вмешательства с целью уменьшения диаметра артериального протока, чтобы обеспечить антеградный выброс из правого желудочка и разорвать так называемый «круг смерти».

Несмотря на все указанные доводы, природа нарушения функции левого желудочка при АЭ или ДТК плода до конца не ясна. К потенциальным этиологическим факторам можно отнести (1) нарушение диастолической способности, (2) вторичное нарушение систолической функции в связи с атриализацией и истончением сегмента межжелудочковой перегородки, а также (3) наличие диссинхронии, вызванной аномальной кривизной перегородки. Имея набор таких факторов, левый желудочек оказывается не в силах обеспечить достаточный сердечный выброс. Укорочение времени выброса левым желудочком, увеличение индекса производительности миокарда и времени изоволюмического расслабления могут дать представление о степени нарушения расслабления и сокращения.

У пациентов с негативным перинатальным исходом, как правило, определяется драматическое увеличение MPI-индекса. Оценка деформации миокарда септального сегмента требует дальнейшего исследования ввиду отсутствия достаточного количества данных. При оценке степени диссинхронии с использованием векторного графика скорости у таких пациентов, как правило, регистрируются выраженные отклонения от нормы [32].

Оценка риска развития водянки у плода / Assessing risk of developing fetal hydrops

При развивающейся водянке плода необходимо исключить кардиальные и экстракардиальные аномалии, выполнить оценку систолической и диастолической функций, а также сердечного ритма. Важно исключить более редкие этиологические факторы, например, лимфатические или метаболические нарушения. При выполнении эхокардиографии плода необходимо проводить оценку кардиоторакального соотношения, которое увеличивается при объемной перегрузке или, наоборот, снижено за счет компрессионного воздействия.

Крайне важна оценка диастолической функции правого желудочка с определением времени изоволюмического расслабления, кровотока в печеночных венах, нижней полой вене, венозном протоке, пупочной вене, что позволяет выявить повышенное системное венозное давление. Некоторые эхокардиографические проявления могут регистрироваться без нарушения сердечной функции, например, усиление реверса А-волны в венозном протоке, например, при желудочковой

экстрасистолии. Для определения степени нарушения функции сердца или с целью построения прогноза к дополнительным методам оценки можно отнести тканевый доплер и определение деформации миокарда.

Принципы коррекции патологии сердца у плода / Basics for correcting fetal heart pathology

Медикаментозное лечение для лечения внутриутробных нарушений ритма по типу тахикардий или атриовентрикулярных блокад увеличивает процент выживаемости и снижает риск преждевременного родоразрешения.

При наличии структурных изменений сердца улучшению показателей отдаленных результатов способствуют внутриутробные манипуляции. Это достаточно хорошо прослеживается на примере анемии плода, когда ряд гемотрансфузий может предотвратить развитие сердечной недостаточности.

Для обеспечения бивентрикулярной гемодинамики при критических стенозах аортального или легочного клапанов может потребоваться проведение

баллонной вальвулопластики. Тем не менее в некоторых случаях решающим действием для спасения жизни плода может быть преждевременное родоразрешение.

Заключение / Conclusion

Эхокардиография продолжает играть ключевую роль для исключения, оценки и динамического наблюдения внутриутробной патологии сердечно-сосудистой системы у плода.

При наличии врожденных пороков сердца внутриутробная гемодинамика в большинстве случаев находится в компенсированном состоянии. Функционально единый системный желудочек адаптируется еще до рождения ребенка, главной целью адаптации является осуществление комбинированного сердечного выброса. Учитывая незрелость кардиомиоцитов, высокая постнагрузка приводит к снижению сократительной способности желудочков. Внутриутробные кардиомиопатии характеризуются низкой 5-летней выживаемостью. Диагностика диастолической дисфункции может осуществляться путем оценки паттерна кровотока в венозном протоке, а также в вене пуповины.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 26.02.2021. В доработанном виде: 30.03.2021.	Received: 26.02.2021. Revision received: 30.03.2021.
Принята к печати: 15.04.2021. Опубликована: 30.04.2021.	Accepted: 15.04.2021. Published: 30.04.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Цибизова В.И. – поиск и отбор публикаций, написание и редактирование текста; Аверкин И.И. – систематизация данных, написание и редактирование текста; Бицадзе В.О., Грехов Е.В., Первунина Т.М. – редактирование текста; Козленок А.В. – отбор публикаций, редактирование текста; Петров К.В. – редактирование текста; Сапрыкина Д.О. – систематизация данных; Блинов Д.В. – написание и редактирование текста.	Tsibizova V.I. – literature review, text writing and editing; Averkin I.I. – data systematization, text writing and editing; Bitsadze V.O., Grekhov E.V., Pervunina T.M. – text editing; Kozlenok A.V. – literature review, text editing; Petrov K.V. – text editing; Saprykina D.O. – data systematization; Blinov D.B. – text writing and editing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	Authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература / References:

- Kenny J.F., Plappert T., Doubilet P. et al. Changes in intracardiac blood flow velocities and right and left ventricular stroke volumes with gestational age in the normal human fetus: a prospective Doppler echocardiographic study. *Circulation*. 1986;74(6):1208–16. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.6.1208>.
- Johnson P., Maxwell D., Tynan M., Allan L. Intracardiac pressures in the human fetus. *Heart*. 2000;84(1):59–63. <https://doi.org/10.1136/heart.84.1.59>.
- Friedman W.F. The intrinsic physiologic properties of the developing heart. *Prog Cardiovasc Dis*. 1972;15(1):87–111. [https://doi.org/10.1016/0033-0620\(72\)90006-0](https://doi.org/10.1016/0033-0620(72)90006-0).
- Sikkel E., Klumper F., Oepkes D. et al. Fetal cardiac contractility before and after intrauterine transfusion. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26(6):611–7. <https://doi.org/10.1002/uog.1996>.
- Harada K., Ogawa M., Tanaka T. Right ventricular pre-ejection myocardial velocity and myocardial acceleration in normal fetuses assessed by Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(4):370–4. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2004.10.017>.
- Matsui H., Germanakis I., Kulinskaya E., Gardiner H. Temporal and spatial performance of vector velocity imaging in the human fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(2):150–7. <https://doi.org/10.1002/uog.8815>.
- Nii M., Roman K.S., Kingdom J. et al. Assessment of the evolution of

- normal fetal diastolic function during mid and late gestation by spectral Doppler tissue echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(12):1431–7. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2006.05.027>.
8. Alter D.N., Reed K.L., Marx G.R. et al. Prenatal diagnosis of congestive heart failure in a fetus with a sacrococcygeal teratoma. *Obstet Gynecol.* 1988;71(6 Pt 2):978–81.
 9. Statile C., Cnota J., Gomien S. et al. Estimated cardiac output and cardiovascular profile score in fetuses with high cardiac output lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(1):54–8. <https://doi.org/10.1002/uog.12309>.
 10. Sugibayashi R., Ozawa K., Sumie M. et al. Forty cases of twin reversed arterial perfusion sequence treated with radio frequency ablation using the multistep coagulation method: a single-center experience. *Prenat Diagn.* 2016;36(5):437–43. <https://doi.org/10.1002/pd.4800>.
 11. Kilby M.D., Szwarc R., Benson L.N., Morrow R.J. Left ventricular hemodynamics in anemic fetal lambs. *J Matern Fetal Med.* 1998;26(1):5–12. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6661\(199801/02\)7:1<5::AID-MFM12>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6661(199801/02)7:1<5::AID-MFM12>3.0.CO;2-O).
 12. Oberhoffer R., Grab D., Keckstein J. et al. Cardiac changes in fetuses secondary to immune hemolytic anemia and their relation to hemoglobin and catecholamine concentrations in fetal blood. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13(6):396–400. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.13060396.x>.
 13. Rizzo G., Capponi A., Talone P. et al. Doppler indices from inferior vena cava and ductus venosus in predicting pH and oxygen tension in umbilical blood at cordocentesis in growth-retarded fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7(6):401–10. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1996.07060401.x>.
 14. Xiong L., Bernard L.S., Hashima J.N. et al. Regional myocardial function and response to acute afterload increase in chronically anemic fetal sheep: evaluation by two-dimensional strain echocardiography. *Ultrasound Med Biol.* 2010;36(12):2042–7. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.08.014>.
 15. Mari G., Norton M.E., Stone J. et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline# 8: the fetus at risk for anemia—diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(6):697–710. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.059>.
 16. Schenone M.H., Mari G. The MCA Doppler and its role in the evaluation of fetal anemia and fetal growth restriction. *Clin Perinatol.* 2011;38(1):83–102. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2010.12.003>.
 17. Gagnon R., Van den Hof M. The use of fetal Doppler in obstetrics. *J Obstet Gynaecol Can.* 2003;25(7):601–14; quiz 615–6.
 18. Mahieu-Caputo D., Meulemans A., Martinovic J. et al. Paradoxical activation of the renin-angiotensin system in twin-twin transfusion syndrome: an explanation for cardiovascular disturbances in the recipient. *Pediatr Res.* 2005;58(4):685–8. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000180558.03164.E8>.
 19. Loughheed J., Sinclair B.G., Fung K.F.K. et al. Acquired right ventricular outflow tract obstruction in the recipient twin in twin-twin transfusion syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(5):1533–8. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01549-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01549-2).
 20. Rychik J., Zeng S., Bebbington M. et al. Speckle tracking-derived myocardial tissue deformation imaging in twin-twin transfusion syndrome: differences in strain and strain rate between donor and recipient twins. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1–2):131–7. <https://doi.org/10.1159/000335403>.
 21. Kondo Y., Hidaka N., Yumoto Y. et al. Cardiac hypertrophy of one fetus and selective growth restriction of the other fetus in a monochorionic twin pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(2):401–4. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2009.01138.x>.
 22. Bahtiyar M.O., Copel J.A. Cardiac changes in the intrauterine growth-restricted fetus. *Semin Perinatol.* 2008;32(3):190–3. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2008.02.010>.
 23. MacColl C.E., Manlihot C., Page C. et al. Factors associated with in utero demise of fetuses that have underlying cardiac pathologies. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(8):1403–14. <https://doi.org/10.1007/s00246-014-0943-1>.
 24. Freud L.R., McElhinney D.B., Marshall A.C. et al. Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients. *Circulation.* 2014;130(8):638–45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009032>.
 25. Selamat Tierney E., Wald R., McElhinney D. et al. Changes in left heart hemodynamics after technically successful in-utero aortic valvuloplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(5):715–20. <https://doi.org/10.1002/uog.5132>.
 26. Kovacevic A., Ohman A., Tulzer G. et al. Fetal hemodynamic response to aortic valvuloplasty and postnatal outcome: a European multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(2):221–9. <https://doi.org/10.1002/uog.18913>.
 27. McElhinney D.B., Vogel M., Benson C.B. et al. Assessment of left ventricular endocardial fibroelastosis in fetuses with aortic stenosis and evolving hypoplastic left heart syndrome. *Am J Cardiol.* 2010;106(12):1792–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.022>.
 28. Tulzer G., Gudmundsson S., Sharkey A.M. et al. Doppler echocardiography of fetal ductus arteriosus constriction versus increased right ventricular output. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(2):532–6. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90611-c](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90611-c).
 29. Weber R., Kantor P., Chitayat D. et al. Spectrum and outcome of primary cardiomyopathies diagnosed during fetal life. *JACC: Heart Failure.* 2014;2(4):403–11. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.02.010>.
 30. Pedra S.R., Smallhorn J.F., Ryan G. et al. Fetal cardiomyopathies: pathogenic mechanisms, hemodynamic findings, and clinical outcome. *Circulation.* 2002;106(5):585–91. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000023900.58293.fe>.
 31. Brooks P.A., Khoo N.S., Hornberger L.K. Systolic and diastolic function of the fetal single left ventricle. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(9):972–7. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.06.012>.
 32. Inamura N., Taketazu M., Smallhorn J.F., Hornberger L.K. Left ventricular myocardial performance in the fetus with severe tricuspid valve disease and tricuspid insufficiency. *Am J Perinatol.* 2005;22(2):91–7. <https://doi.org/10.1055/s-2005-837739>.

Сведения об авторах:

Цибизова Валентина Ивановна – врач акушер-гинеколог НИЛ оперативной гинекологии Института перинатологии и педиатрии, врач отделения функциональной ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: tsibizova.v@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-0774>.

Аверкин Игорь Игоревич – врач, детский кардиолог отделения детской кардиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6443-1796>.

Бицадзе Виктория Омаровна – д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. Researcher ID: F-8409-2017.

Козленок Андрей Валерьевич – к.м.н., зав. НИО физиологии кровообращения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1435-4286>.

Грехов Евгений Владимирович – к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, руководитель научно-исследовательской группы детской кардиохирургии, старший научный сотрудник НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей, научный руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии для детей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7636-1983>.

Первунина Татьяна Михайловна – д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7514-2260>.

Петров Константин Валерьевич – зав. отделением ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.

Сапрыкина Дарья Олеговна – врач акушер-гинеколог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6264-2808>.

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия; врач-невролог, Клинический Госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя», Московская область, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

About the authors:

Valentina I. Tsibizova – MD, Obstetrician-Gynecologist, Research Laboratory of Operative Gynecology, Institute of Perinatology and Pediatrics; Physician, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tsibizova.v@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-0774>.

Igor I. Averkin – MD, Pediatric Cardiologist, Department of Pediatric Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6443-1796>.

Viktoria O. Bitsadze – MD, Dr Sci Med, Professor of RAS, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. Researcher ID: F-8409-2017.

Andrey V. Kozlenok – MD, PhD, Head of the Research Institute of Physiology of Blood Circulation, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1435-4286>.

Evgeny V. Grekhov – MD, PhD, Cardiovascular Surgeon, Head of the Research Group for Pediatric Cardiac Surgery; Senior Researcher, Research Institute of Cardiovascular Diseases in Children, Scientific Director of the Department of Cardiovascular Surgery for Children, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7636-1983>.

Tatiana M. Pervunina – MD, Dr Sci Med, Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7514-2260>.

Konstantin V. Petrov – MD, Head of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia.

Daria O. Saprykina – MD, Obstetrician-Gynecologist, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6264-2808>.

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Neurologist, Lapino Clinical Hospital, GC «Mother and Child», Moscow region, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.