

# Полная атриовентрикулярная блокада сердца плода у матери с синдромом Шегрена

П.Б. Цывьян, В.В. Ковалев, Е.Н. Ерофеев, Н.М. Паначева, Л.Е. Климова

Уральская государственная медицинская академия, Уральский НИИ охраны материнства и младенчества, Екатеринбург

## Fetal complete atrioventricular block associated with maternal Sjögren syndrome

P.B. Tsyvian, V.V. Kovalev, E.N. Erofeev, N.M. Panacheva, L.E. Klimova

Ural State Medical Academy, Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Yekaterinburg

Описан клинический случай обнаружения на сроке 32 нед гестации полной атриовентрикулярной блокады сердца у плода, мать которого страдала редким аутоиммунным заболеванием — синдромом Шегрена. При синдроме Шегрена циркулирующие в крови матери антитела имеют тропность к кардиомиоцитам волокон Пуркинье проводящей системы сердца и способны проникать через плаценту. При ультразвуковом исследовании было показано, что частота сокращений предсердий — 150 в минуту, а желудочков — 75 в минуту. Обсуждаются диагностические возможности эхокардиографии и неинвазивной электрокардиографии для обнаружения сложных нарушений сердечного ритма плода.

*Ключевые слова:* плод, беременная женщина, атриовентрикулярная блокада сердца плода, синдром Шегрена.

The paper describes a clinical case of complete atrioventricular block developed in a fetus at 32 weeks gestation, whose mother has the rare autoimmune disease Sjögren syndrome. In the latter, circulating maternal antibodies show a tropic reaction to Purkinje cardiomyocytes of the cardiac conduction system and are able to penetrate the placenta. Ultrasonography has shown that atrial and ventricular contractions are 150 and 75 bpm, respectively. The diagnostic capabilities of echocardiography and noninvasive electrocardiography to detect complex fetal cardiac arrhythmias are discussed.

*Key words:* fetus, pregnant woman, fetal atrioventricular block, Sjögren syndrome.

Синдром Шегрена — системное аутоиммунное заболевание с преимущественным поражением экзокринных (слюнных, слезных) желез [1]. В большинстве случаев эта патология наблюдается у женщин старше 30 лет и часто сопровождается симптомами ревматоидного артрита [2]. Показано, что при синдроме Шегрена, как и в случае многих аутоиммунных состояний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), в крови женщин циркулируют специфические антитела (анти-SSA/Ro и анти-SSA/La), способные проходить через плаценту и повреждать клетки проводящей системы сердца плода [3, 4]. Результатом такого повреждения может быть развитие атриовентрикулярной блокады различной степени [5]. Полная врожденная поперечная

блокада встречается достаточно редко — примерно в одном случае на 20 000 беременностей [5]. Развитие техники ультразвуковых исследований и доплеровских режимов эхокардиографии позволяет осуществлять внутриутробную диагностику нарушений проведения возбуждения в сердце плода на достаточно ранних сроках беременности.

Приводим собственное наблюдение.

В отделение патологии беременных Уральского НИИ охраны материнства и младенчества была госпитализирована женщина 30 лет со сроком беременности 37 нед. Из анамнеза пациентки было известно, что в течение 8 лет она страдает системным заболеванием — синдромом Шегрена с наличием анти-SSA/Ro антител в крови. В сроке беременности 21 нед женщина перенесла острую респираторную инфекцию, в 22 нед при скрининговом исследовании у плода была обнаружена брадикардия (до 75 в минуту). В 32 нед беременности в связи с некоторым ухудшением течения синдрома Шегрена и брадикардией у плода пациентке был назначен преднизолон по 10 мг в сутки.

При поступлении ультразвуковое исследование, проведенное с использованием диагностического аппарата Philips HD 11 (США), не выявило анатомических нарушений строения сердца плода и крупных сосудов, а также каких-либо других пороков развития. Частота сердечбиений составляла 75 в минуту, при этом не были обнаружены отеки или другие признаки сердечной недостаточности. Биометрические показатели плода

© Коллектив авторов, 2011

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2011; 6:37–40

Адрес для корреспонденции:

Цывьян Павел Борисович — д.м.н., проф., зав. Центральной научно-исследовательской лаборатории Уральской государственной медицинской академии

620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Ковалев Владислав Викторович — д.м.н., проф., директор Уральского НИИ охраны материнства и младенчества (НИИ ОММ)

Ерофеев Евгений Николаевич — к.м.н., зам. директора по лечебной работе НИИ ОММ

Паначева Нина Михайловна — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики НИИ ОММ

Климова Людмила Евгеньевна — врач второго акушерского отделения НИИ ОММ

620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 1

соответствовали гестационной норме. Допплеровское исследование крупных сосудов выявило незначительное увеличение индекса резистентности в артерии пуповины.

Эхокардиографическое исследование показало, что все четыре камеры сердца плода были умеренно расширены. Так, конечный диастолический диаметр левого желудочка составлял 6,5 мм, правого желудочка — 6,7 мм, что является верхней границей нормы для данного гестационного срока [6]. При этом насосная функция сердца была удовлетворительной, что обеспечивало относительно нормальный рост плода. Это свидетельствовало о том, что адаптация к брадикардии произошла за счет включения механизма Франка — Старлинга, позволяющего увеличить силу сокращений миокарда при возрастании конечного диастолического объема.

Исследование сократительной функции сердца в М режиме, проведенное по оси, пересекающей правое предсердие и левый желудочек, позволило зарегистрировать сокращения стенок предсердия с частотой 150 в минуту, а стенок желудочка — с частотой 75 в минуту (рис. 1). В доплеровском режиме проведена одновременная регистрация трансмитрального потока крови и выброса из левого желудочка. Для этого пробный доплеровский объем (1,5 мм) был установлен непосредственно в полости левого желудочка и несколько отклонен в сторону его выводного тракта. При таком положении пробного объема (рис. 2) на экране прибора можно было зарегистрировать систолический выброс из левого желудочка с периодом 820 мс (вверхнаправленный сигнал) и трансмитральный поток, представленный волной А (атриальной) с периодом 420 мс (внизнаправленный сигнал). Расчет частоты сердечных сокращений по сигналу выброса желудочка соответствовал 75 в минуту, а по предсердной волне — 150 в минуту. Эти исследования позволили сделать заключение о наличии полной атриовентрикулярной блокады сердца плода, являющейся причиной наблюдаемой брадикардии.

На основании анамнеза болезни пациентки и результатов ультразвукового исследования плода был сделан вывод о том, что причиной полной поперечной блокады является поражение клеток проводящей системы сердца плода антителами SSA/R, циркулирующими в крови матери и способными проникать через плаценту. Учитывая столь серьезное нарушение сердечного ритма плода, было решено произвести родоразрешение путем кесарева сечения на 39-й неделе беременности.

Родилась девочка массой 2830 г, длиной 46 см, оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни соответственно 5 и 6 баллов. Электрокардиографическое исследование ребенка, проведенное в течение 3 ч после рождения, полностью подтвердило диагноз, поставленный внутриутробно, — полная атриовентрикулярная блокада (рис. 3). Ребенок после обследования в детской

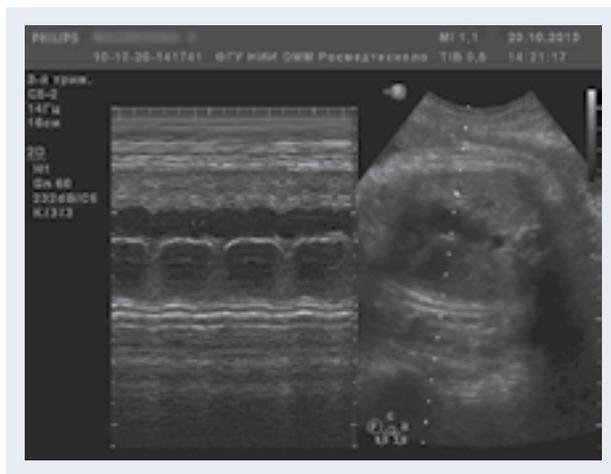


Рис. 1. Ультразвуковая запись сокращений правого предсердия и левого желудочка.

Стенка предсердия сокращается с частотой 150 ударов в минуту, желудочка — 75 ударов в минуту.

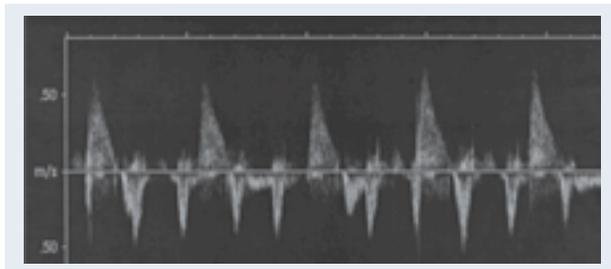


Рис. 2. Допплеровская запись потоков крови в левом желудочке плода.

Вверхнаправленный сигнал — выброс из левого желудочка. Внизнаправленный сигнал — трансмитральный поток, отражающий сокращения левого предсердия.

клинике института на 10-е сутки жизни был выписан домой под наблюдение педиатра-кардиолога с целью дальнейшего решения вопроса о необходимости в будущем имплантации искусственного водителя ритма.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Трансплацентарный переход антител SSA/Ro, имеющих тропность к волокнам Пуркинье сердца плода, описан при синдроме Шегрена и системной красной волчанке у матери [3, 4]. Воздействие антител на миоциты может привести к иммунному повреждению клеток с последующим склерозированием элементов проводящей системы сердца [5]. Этот процесс выражается в нарушении проведения возбуждения от предсердий к желудочкам (развитии атриовентрикулярной блокады первой, а затем и второй степени), а при более продолжительном и выраженном воздействии — в возникновении полной атриовентрикулярной блокады [5]. На фоне лечения кортикостероидами, которые вводятся через материнский организм, описаны случаи уменьшения степени выраженности и даже исчезновения неполных атриовентрикулярных блокад [5, 7]. Однако

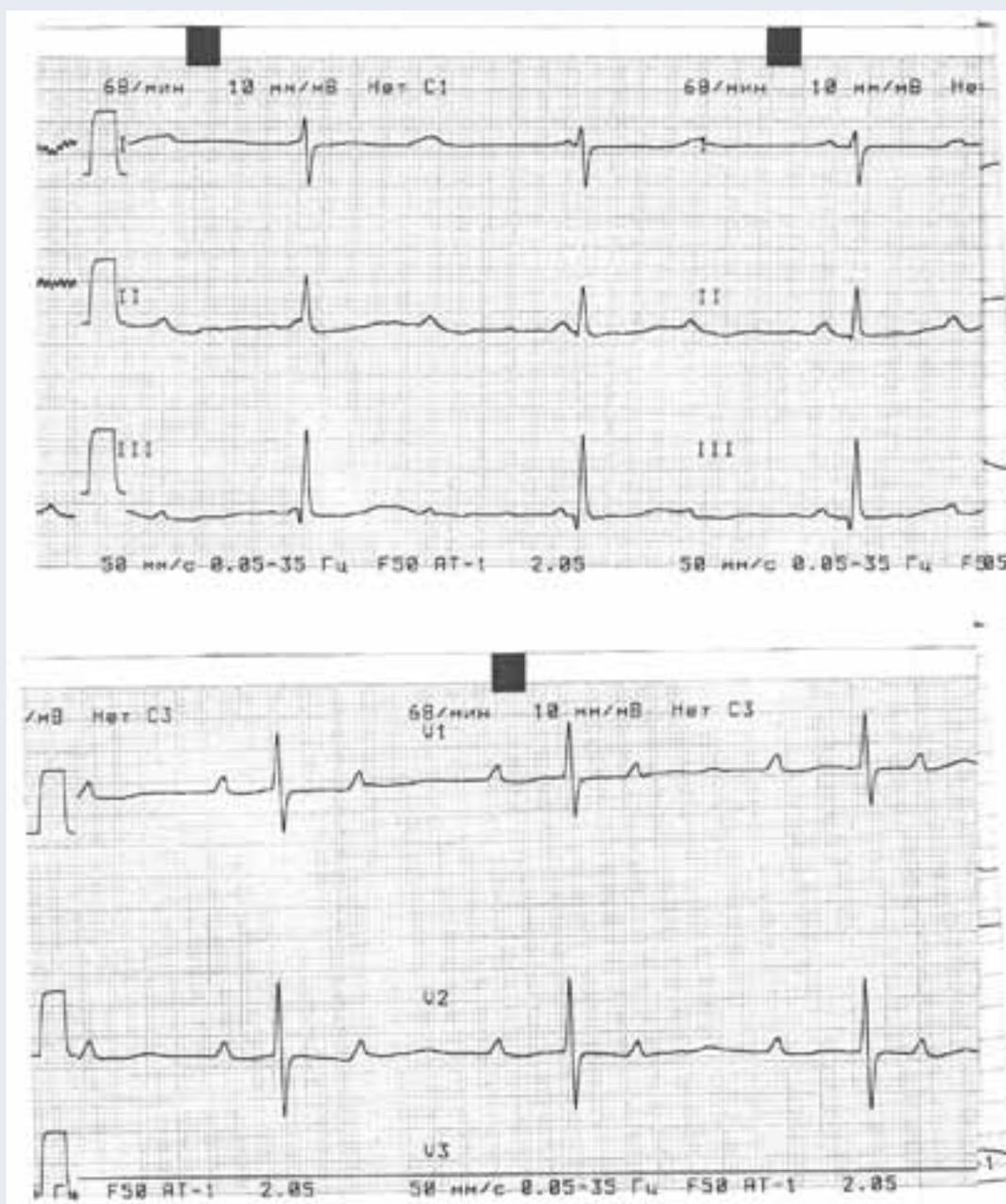


Рис. 3. Электрокардиографическая запись полной атриовентрикулярной блокады, сделанная через 3 ч после рождения ребенка. В момент рождения — желудочковый ритм 68 ударов в минуту.

наличие полной блокады свидетельствует, как правило, о необратимом повреждении проводящей системы сердца [5].

Внутриутробная диагностика нарушений проведения в сердце плода представляет определенную проблему, особенно в том случае, когда развивается блокада первой степени, характеризующаяся только увеличением времени атриовентрикулярного проведения. В настоящее время оценка этого временного интервала, как правило, проводится методом доплеровского ультразвукового исследования. Для этого пробный доплеровский объем располагают в полости левого желудочка

плода, примерно между передней створкой митрального клапана и устьем выходного тракта из левого желудочка [8]. Интервал между началом А волны (систолей предсердия) и началом волны систолического сигнала изгнания из левого желудочка является механическим аналогом интервала *P–R* электрокардиограммы.

Несмотря на хорошую корреляцию между доплеровскими и электрическими *P–R* интервалами, необходимо понимать, что доплеровское измерение отражает вторичный, механический сигнал [7]. Более того, имеются данные, говорящие о значительной зависимости качества получаемых сигналов от местопо-

ложения доплеровского объема в полости желудочка, что не всегда позволяет надежно определить наличие атриовентрикулярного блока [9]. Более точной альтернативой этому способу является измерение времени атриовентрикулярного проведения на основе метода тканевого доплера, использующего сигнал движения стенок правого предсердия и правого желудочка вместо регистрации скоростей движения потоков крови [5].

Очевидно, что правильнее ориентироваться при измерении времени атриовентрикулярного проведения на первичный электрический сигнал возбуждения. Методы неинвазивной регистрации ЭКГ и магнитокардиограммы плода позволяют это сделать. К сожалению, наличие сыровидной смазки плода, экранирующей электрический сигнал, существенно снижает качество и надежность регистрации ЭКГ [10]. Метод регистрации магнитокардиограммы не обладает подобным недостатком, однако высокая стоимость жидкого гелия, необходимого для заполнения сверхпроводящих магнитометров, до сих пор не позволяет применять этот метод в широкой акушерской практике [11]. Следует отметить, что прогресс в развитии вычислительной техники позволил создать новое поколение портативных ЭКГ-мониторов плода, обладающих улучшенными характеристиками регистрации, необходимыми для измерения времени атриовентрикулярного проведения [12].

Как уже было отмечено, полная атриовентрикулярная блокада сердца плода, вызванная циркуляцией в его крови материнских антител, является необратимой [5, 7]. Однако обнаружение неполной блокады позволяет начать терапию, направленную на восстановление нормального проведения. Теоретически лечебные мероприятия могут быть спланированы по двум направлениям: уменьшение количества антител, поступающих

от матери к плоду, и предупреждение аутоиммунного воспаления и дальнейшего повреждения клеток волокон Пуркинье.

Первое направление представлено методами плазмафереза [13]. В ряде работ продемонстрировано значительное снижение концентрации циркулирующих в крови антител у беременных женщин с системной красной волчанкой при еженедельном проведении процедур плазмафереза [14].

Уменьшение аутоиммунного воспаления кардиомиоцитов достигается введением в материнский организм кортикостероидов. Показано, что примерно в половине случаев развития блокады первой степени такая терапия позволяет восстановить нормальное атриовентрикулярное проведение [7]. В описываемом случае мать начала принимать преднизолон только в сроке 32 нед, уже после возникновения брадикардии. Таким образом, гормональная терапия не могла повлиять на процесс повреждения клеток проводящей системы.

Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на выраженную брадикардию, наблюдавшуюся с 22 нед гестации, плод развивался относительно нормально и достиг к моменту родоразрешения массы 2830 г. Это говорит о существенных компенсаторных возможностях развивающегося сердца, способного за счет небольшой дилатации камер и подключения механизма Франка — Старлинга поддерживать удовлетворительную насосную функцию при столь низкой для плода частоте сердечных сокращений. Таким образом, дальнейшее исследование гемодинамики плодов с нарушениями ритма представляет не только большой клинический интерес, но является важным направлением изучения механизмов регуляции насосной функции сердца плода человека в норме и при патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fox R.I. Sjogren syndrome. *Lancet* 2005; 366: 9482: 321—331.
2. Mountasim K., Shirlaw P.J., Escudier M.P. Congenital heart block associated with Sjogren syndrome. *Int Arch Med* 2009; 2: 21: 1—3.
3. Scott J.S., Maddison P.J., Taylor P.V. et al. Connective-tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein and congenital heart block. *N Engl J Med* 1983; 309: 2: 209—212.
4. Manthorpe T., Manthorpe R. Congenital complete heart block in children of mothers with primary Sjogren's syndrome. *Lancet* 1992; 340: 8375: 1359—1360.
5. Rein A.J., Mevorach D., Perles Z. Early diagnosis and treatment of atrioventricular block in the fetus exposed to maternal Anti-SSA/Ro antibodies. *Circulation* 2009; 119: 10: 1867—1872.
6. Sharland G.K., Allan L.D. Normal fetal cardiac measurements derived by cross-sectional echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 2: 175—181.
7. Vesel S., Mazic U., Blejec T. First-degree heart block in the fetus of anti-SSA/Ro positive mother. *Arthritis Rheumatol* 2004; 50: 7: 2223—2226.
8. Glickstein J.S., Buyon J., Friedman D. Pulsed Doppler echocardiographic assessment of the fetal PR interval. *Am J Cardiol* 2000; 86: 3: 236—239.
9. Rosenthal D., Friedman D.M., Buyon J., Dubin A. Validation of the Doppler PR interval in the fetus. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15: 10: 1029—1030.
10. Nii M., Hamilton R.M., Fenwick L. et al. Assessment of fetal atrioventricular time intervals by tissue Doppler and pulse Doppler echocardiography: normal values and correlation with fetal electrocardiography. *Heart* 2006; 92: 11: 1831—1837.
11. Kahler C., Grimm B., Schleussner E. et al. The application of fetal magnetocardiography (FMCG) to investigate fetal arrhythmias and congenital heart defects (CHD). *Prenat Diagn* 2001; 21: 2: 176—182.
12. Graatsma E.M., Jacod B.C., van Egmond L.A.J. Fetal electrocardiography: feasibility of long-term fetal heart rate recordings. *Br J Obstet Gynecol* 2009; 116: 3: 334—338.
13. Ерофеев Е.Н., Шунюцина Е.А., Пестряева Л.А. Диагностика и профилактика тяжелых форм гестоза на основании применения карбгемосорбции. *Клин лаб диагн* 2005; 10: 1: 16—18.
14. El-Haieq D.O., Zanati M.F., El-Foual F.M. Plasmapheresis and pregnancy outcome in patients with antiphospholipid syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 99: 3: 236—241.

Поступила 22.03.11