

Д. Ю. Косик

ВНУТРИУТРОБНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЛОДА -ВОЗМОЖНОСТИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И. С. Романова

Кафедра клинической фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. *Статья посвящена теме внутриутробного лечения плода. Рассмотрены вопросы медикаментозных методов лечения некоторых форм длительной сердечной аритмии (тахикардии, брадикардии, АВ-блокады), применения глюкокортикостероидов, а также некоторые аспекты фетальной хирургии.*

Ключевые слова: *внутриутробное, аритмии, медикаментозное, хирургия, глюкокортикостероиды.*

Resume. *The subject of intrauterine treatment of the fetus is discussed in the article. Questions of drug therapy of some long-term cardiac arrhythmia forms (tachyarrhythmia, bradyarrhythmia, AV-blockade), glucocorticoids use and some aspects of fetal surgery were considered.*

Keywords: *intrauterine, arrhythmia, medication, surgery, corticosteroids.*

Актуальность. Фармакотерапия во время беременности часто неизбежна из-за расширения возможностей диагностики и отчасти из-за увеличения доли беременных женщин с хроническими заболеваниями. Систематический обзор использования лекарственных средств (ЛС) во время беременности в развитых странах показал, что 27-93% беременных женщин принимали хотя бы одно, исключая витамины и минералы; а использование противопоказанных при беременности ЛС варьировало от 0,9% до 4,6% в Дании и США соответственно. Известно, что многие соединения, которые вводятся для лечения острых и хронических заболеваний у матери, могут проникать через плаценту и вызывать нежелательные эффекты в развивающихся тканях и органах плода. С другой стороны, подробные знания о трансплацентарной фармакокинетике и роли плацентарных переносчиков ЛС должны помочь в оптимизации трансплацентарного лечения и выборе правильных ЛС и алгоритмов дозирования для беременной женщины. Внутриутробная хирургия ещё один высокотехнологичный раздел перинатальной охраны плода. Перечень показаний к оперативному вмешательству у плода, находящегося в утробе матери, достаточно узок, соответственно методики внутриутробной хирургии эксклюзивны и используются только в крупных перинатальных центрах.

Цель: приобрести и структурировать знания по теме «внутриутробное лечение плода» для определения направления дальнейших научных исследований в данной области.

Задачи: поиск и систематизация литературных источников по теме «внутриутробное лечение плода».

Материал и методы. Материалами исследования послужили аннотации и полнотекстовые статьи, а также электронные материалы рецензируемых медицинских журналов. Был использован метод библиографического поиска по базе данных Medline, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials и Database of Abstracts of Reviews of Effects по ключевым словам.

Результаты и их обсуждение.

Некоторые формы длительной сердечной аритмии (тахикардии, брадикардии, АВ-блокады) плода встречаются у незначительного числа (0,6-2,0%) беременных, однако ассоциируются с высокой заболеваемостью и смертностью.

Трансплацентарное лечение фетальной тахикардии принято считать безопасным, однако нет единого мнения о том, какие препараты являются наиболее эффективными в различных электрофизиологических ситуациях. В практике наиболее часто используются такие ЛС, как магния, пропранолол, лидокаин, флекаинид, соталол, амиодарон (последние три препарата следует избегать при синдроме удлиненного интервала QT).

В свою очередь стандартные подходы к лечению фетальной брадикардии отсутствуют, а лечение АВ-блокады зависит от этиологии. При снижении сократительной способности миокарда (ЧСС менее 55-60 уд/мин) показано назначение тербуталина, сальбутамола, изопреналина. Иммуноопосредованный АВ-блок предусматривает прием фторсодержащих глюкокортикостероидов в комбинации с иммуноглобулином. Выживаемость после лечения различных видов аритмий составляет порядка 100% [1].

Многочисленные исследования показали, что применение глюкокортикостероидов является эффективным в пренатальном лечении плода. Глюкокортикостероидная терапия снижает общую неонатальную смертность, снижает риск развития респираторного дистресс-синдрома, цереброваскулярных кровоизлияний, системных инфекций в первые 48 часов жизни, послеродового сепсиса матери. В настоящее время в клинической практике наиболее часто используются бетаметазон либо дексаметазон. Существенные доказательства в поддержку использования одного из ЛС отсутствуют. При этом режим дозирования предусматривает прием 12 мг (двукратно) бетаметазона и 6 мг (четырежды) дексаметазона. Лечение начинают в сроке с 23-24 нед беременности [2].

Активное развитие получили методы фетальной хирургии, что позволило снизить уровень пре- и постнатальной смертности. Международным сообществом фетальной медицины и хирургии разработаны критерии для применения такого рода вмешательств: наличие точного диагноза и прогноза, отсутствие эффективных методов лечения заболевания после рождения, наличие экспериментальных данных об эффективности вмешательства во внутриутробном периоде и его безопасности. К аномалиям, которые могут потребовать внутриутробного вмешательства относятся:

- обструкция нижних отделов мочевыделительного тракта (для предотвращения необратимого повреждения почек и гипоплазии легких);
- крестцово-копчиковая тератома (для предотвращения развития СН);
- диафрагмальная грыжа плода (для увеличения объема легких плода);

- гипопластический синдром левых отделов сердца (для сохранения бивентрикулярного кровотока);
- лазерная коагуляция сосудов пуповины (для предотвращения развития СН при синдроме обратной артериальной перфузии);
- лазерная коагуляция сосудистой ножки хорионангиомы (для предотвращения развития и (или) прогрессирования СН);
- рассечения амниотических тяжей (для предотвращения развития синдрома амниотических тяжей);
- осложнения примохориальной беременности (фето-фетальный трансфузионный синдром, синдром обратной артериальной перфузии) – для предотвращения развития СН и (или) неврологических осложнений, возникающих при внутриутробной гибели одного из плодов;
- анемия плода, имеющая различную этиологию, в том числе при гемолитической болезни плода (для предотвращения развития СН и общего отека плода);
- клинические ситуации, обусловленные фетопатиями.

Эффективность хирургических методов лечения по разным данным при гемолитической болезни плода составляет до 97%, при инфравезикальной обструкции – до 92%, баллонная окклюзия трахеи плода при диафрагмальной грыже с целью профилактики летальной гипоплазии легких – до 67% [3,4,5].

Выводы:

1. Фетальная терапия, как и хирургия во многом этическая проблема. Плод является пациентом, а ответственность врача двойная – и за будущего ребенка и за здоровье матери.

2. Важным аспектом является информированность о доказательствах в пользу конкретного вмешательства, его рисков и альтернатив. Это затрудняет проведение проспективных или рандомизированных исследований и объясняет относительное отсутствие качественных доказательств в этой области.

3. Несмотря на существующие трудности, эта уникальная область медицины развивается. В качестве потенциальной терапевтической стратегии под изучением находятся стволовые клетки.

4. Разработка лекарственных средств с учетом взаимодействия препаратов с плацентарными переносчиками представляет большой интерес для фармацевтической промышленности.

5. Учитывая возрастающую вероятность развития фетоплацентарной патологии, связанную с демографическими, экологическими и другими факторами, фетальная медицина требует специальной подготовки врачей в разных сферах: неонатологов, гинекологов, специалистов ультразвуковой диагностики, клинических фармакологов и хирургов.

D. Y. Kosik

INTRAUTERINE TREATMENT OF THE FETUS - ACTUALITY

Tutors: Associate professor I. S. Romanova

Department of Clinical Pharmacology

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Diagnosis and Treatment of Fetal Arrhythmia/ A. Wacker-Gussmann, J. F. Strasburger, B. F. Cuneo et al. // American Journal of Perinatology. – 2014. – no. 7. – pp. 617-628.
2. Namouz-Haddad Sh., Koren G. Fetal Pharmacotherapy: Prenatal Glucocorticoids / Sh. Namouz-Haddad, G. Koren // JOGC. – 2013. – no. 35. – pp.920-922.
3. Papantoniou N., Sifakis S., Antsaklis A. Therapeutic Management of Fetal Anemia: Review of Standard Practice and Alternative Treatment Options / N. Papantoniou, S. Sifakis, A. Antsaklis // Journal of Perinatal Medicine. –2013. –no. 41. – pp. 71-82.
4. Ковалев В. В. Внутриутробная хирургия плода – новый тренд отечественной перинатологии/ В. В. Ковалев // Репродуктивная медицина и демография. –2012. –С. 293-296.
5. ZhouL., FanL., ZhaoR. Diagnosisandtreatmentofcongenitaldiaphragmaticherniaduringperinatalperiod/ L. Zhou, L. Fan, R. Zhao // ZhonghuaYiXueZaZhi. –2015. –no. 1. – pp. 90.