

Регистр как основа для анализа течения беременности и родов у женщин с аритмиями

Борисов И. В.

аспирант, кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Зими́на Э. В.

д.м.н., профессор, кафедра общественного здоровья и здравоохранения

Стрюк Р. И.

д.м.н., заведующая, кафедра внутренних болезней стоматологического факультета

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Автор для корреспонденции: Борисов Илья Владимирович; e-mail: realzel@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Целью исследования является анализ течения беременности и родов у беременных с аритмиями на основе анализа данных регистра беременных «БЕРЕГ». **Материалы и методы.** В исследование было включено 3214 беременных женщин, родоразрешенных в Тульском областном перинатальном центре в период с 1-го января 2014 года по 31 декабря 2014 года. Была произведена выкопировка данных из учетной формы «История родов» № 096/у для включения в ранее разработанную форму сбора информации с целью формирования регистра. **Результаты и их обсуждение.** Из общего числа включенных в регистр женщин была выделена группа из 691 (21,4%) человек – пациентки с сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди которых у 116 (16,8%) имели место различные нарушения сердечного ритма – чаще всего это была синусовая тахикардия (77%), реже суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия. Более 40% пациенток с аритмиями имели избыточную массу тела или ожирение, 35,14% – артериальную гипертонию, 25,68% – эндокринные заболевания (гестационный сахарный диабет, гипотиреоз). **Заключение.** Данные регистра позволили установить в реальной клинической практике распространенность нарушений сердечного ритма и определить связь аритмий с экстрагенитальными заболеваниями. Определено, что осложнения у новорожденных регистрируются более чем в половине случаев (52,7%) у женщин с аритмиями на фоне экстрагенитальной патологии, чаще артериальной гипертензии (OR=2,893, $p < 0,05$).

Ключевые слова: регистр БЕРЕГ, беременные, аритмии, осложнения новорожденных.

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-1-87-98

В настоящее время специалисты в системе здравоохранения Российской Федерации и национальных систем здравоохранения других стран создают и используют регистры пациентов с различными заболеваниями.

Регистры позволяют получать информацию о клиническом течении заболеваний, давать оценку эффективности и безопасности применяемых медицинских технологий и лекарственных препаратов [13].

Под регистром понимают когортное эпидемиологическое исследование, в которое включаются все лица с изучаемой патологией. Регистр является организационной

системой целенаправленного сбора информации о пациентах, имеющих определенные заболевания, находящихся в определенном состоянии и/или получающих/получивших конкретное лечение [12].

Качественным отличием использования регистров является возможность более продолжительного периода накопления данных, что способствует не только клинической оценке отдаленных результатов лечебно-диагностических мероприятий, но и может быть источником информации для прогнозирования потребности в объемах оказания медицинской помощи в системе здравоохранения [2].

Опыт применения регистров у беременных положительно отражен в крупном международном «Регистре по беременности и болезням сердца» (Registry on Pregnancy and Cardiac Disease, ROPAC).

В период использования указанного международного регистра с 2008 по 2011 г. в ROPAC была включена 1321 беременная со структурными заболеваниями сердца. Это были врожденные пороки сердца у 872 участниц, клапанные пороки у 334 женщин, кардиомиопатии у 88 и ишемическая болезнь сердца у 25 участниц. Набор производился в 60 больницах из 28 стран мира. В отношении аритмий, беременность осложнилась фибрилляцией предсердий/трепетанием предсердий у семнадцати пациенток (1,3%). Среди них были женщины с клапанными пороками (3%), кардиомиопатиями (1%) и врожденными пороками сердца (0,7%), но не было ни одной участницы с ишемической болезнью сердца [19].

В настоящее время использование регистра ROPAC продолжается и предусматривает увеличение числа наблюдений до 5000 беременных, что даст возможность получить подробные статистические сведения о распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы.

По данным Росстата с 2014 г. наметилась тенденция к улучшению ряда показателей, характеризующих состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных. Так, если в 2014 г. из 1826,3 тыс. женщин, закончивших беременность, страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) 9%, то в 2015 г. – из 1817,7 тыс. чел. – 8,3%, а отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами – 14,6% и 6,9% соответственно [6].

Однако болезни системы кровообращения, в том числе нарушения сердечного ритма и проводимости остаются в настоящее время одними из наиболее распространенных причин осложненного течения беременности и неблагоприятных перинатальных исходов.

Согласно данным немногочисленных исследований, проведенных в разные годы в Российской Федерации, распространенность нарушений сердечного ритма у беременных

с сердечно-сосудистой патологией варьирует от 8,16% до 20%, при значительном разбросе уровня этого показателя в научно-исследовательских работах [1,3,4,5,9,10].

Исследователи отмечают, что до 50% случаев материнской смертности при наличии болезней системы кровообращения обусловлено развитием нарушений сердечного ритма [16,19,20].

К причинам развития функциональных аритмий относят факторы, связанные с дисбалансом вегетативной нервной системы, в том числе, психоэмоциональные, физические нагрузки, употребление продуктов, вызывающих гиперкатехоламинемия, таких как кофе, никотин, крепкий чай [17,18,22]. Помимо этого, адаптационные физиологические механизмы, происходящие в организме беременной, без видимой патологии со стороны сердечно-сосудистой системы и других органов, могут вызывать развитие различных нарушений сердечного ритма [1,8,14,15].

По данным отдельных исследований, нарушения ритма и проводимости сердца в период беременности нередко протекают бессимптомно и имеют доброкачественный характер [3,7,10]. В некоторых случаях аритмия приводит к нестабильности гемодинамики и может способствовать гипоперфузии плаценты, снижению массы тела новорожденного, а также представлять угрозу для жизни матери и плода. По данным S. Tateno и соавт., у 24% женщин с нарушениями сердечного ритма при беременности рождаются дети со сниженной массой тела, а в 6,9% случаев случается мертворождение [21].

Учитывая ограниченное число исследований по данной тематике, для исследования организации медицинской помощи и получения реальной клинической характеристики течения беременности у женщин с нарушениями сердечного ритма и определения частоты распространения такого вида патологии, в 2014 году был разработан регистр «Оценка клинического состояния беременных с кардиоваскулярными заболеваниями в течение гестации, в родах, раннем послеродовом периодах и через 12 месяцев после родов», а также анализ перинатальных исходов, состояние плода, новорожденного и качества лечения этих пациенток» – «БЕРЕГ».

Цель исследования

Анализ течения беременности и родов у беременных с аритмиями на основе анализа данных регистра «БЕРЕГ».

Материалы и методы

Исследование выполнялось в рамках Протокола наблюдательного исследования «Оценка клинического состояния беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в течение гестации, в родах, раннем послеродовом периодах и через 12 месяцев после родов, а также анализ перинатальных исходов, состояния плода, новорожденного и качества лечения этих пациенток с помощью регистра», проводимого на базе Государственного учреждения здравоохранения «Тульский областной перинатальный центр».

Перед началом исследования нами было осуществлено подробное обучение врачей, наблюдавших беременных, а также клинических исследователей, включенных в данную работу.

Наблюдательное (обсервационное) исследование «Оценка клинического состояния беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в течение гестации, в родах, раннем послеродовом периодах и через 12 месяцев после родов, а также анализ перинатальных исходов, состояния плода, новорожденного и качества лечения этих пациенток с помощью регистра «БЕРЕГ» – БЕРЕменных РЕГистр, выполнено в рамках государственного задания «Маркеры рисков здоровья и триггеры патогенеза сердечно-сосудистых, аутоиммунных, онкологических заболеваний у женщин» – проект «Три возраста женщины». Регистр «БЕРЕГ» был проведен на базе Государственного учреждения здравоохранения «Тульский областной перинатальный центр» в сроки 01.01.2014 - 31.12.2014. Перед проведением регистра были получены все разрешительные документы – Московского комитета по этике, Министерства здравоохранения Тульской области.

Обязательным условием включения пациенток в исследование было получение письменного информированного согласия. Протокол исследования включал проведение сквозного включения беременных, постоянно проживающих в Туле или Тульской области и поступивших в «Тульский областной перинатальный центр» в течение 2014 года. На первом этапе исследования все данные были взяты из амбулаторной и стационарной карты пациентки. Эти данные включали: жалобы, анамнез, информацию о перенесенных заболеваниях, в том числе существующих на настоящий момент, факторы риска ССЗ, антропометрические показатели – рост, масса тела на момент вступления в беременность, прибавка массы тела за период беременности, уровень артериального давления и частота сердечных сокращений. Особое внимание уделено акушерскому анамнезу – течению предыдущих и настоящей беременности и их перинатальным исходам. Кроме того, взяты результаты анализов и инструментальных методов обследования, а также данные о медикаментозном и оперативном лечении.

Информация была получена в результате выкопировки данных из учетной формы «История родов» № 096/у для включения в ранее разработанную форму сбора информации с целью формирования регистра.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Качественные показатели представлены в виде частот и процентов. Количественные показатели представлены в виде медианы с указанием квартильного размаха в скобках [25-й и 75-й процентиля]. При сравнении данных рассчитывались отношение шансов (ОШ), относительного риска (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты

В исследование было включено 3214 беременных в возрасте 28 [16;33] лет, среди которых у 691 чел., (21,4%) были диагностированы различные заболевания сердечно-сосудистой системы – артериальная гипертония, врожденные и приобретенные пороки сердца, у 116 (16,8%) женщин имели место нарушения сердечного ритма и у 16 (2,3%) – нарушения проводимости. Нарушения сердечного ритма наблюдались у женщин в возрасте от 16 до 42 лет (средний возраст $31 \pm 5,5$ лет), что необходимо учитывать при современной тенденции планирования позднего деторождения среди молодых женщин, имеющих приоритет карьерных устремлений в ущерб материнству. У большинства пациенток (77%) выявлялась выраженная синусовая тахикардия, которая при беременности рассматривается как физиологическое состояние, обусловленное гестационными изменениями гемодинамики. Значительно реже определялась суправентрикулярная и/или желудочковая экстрасистолия и суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия без гемодинамических нарушений (рис. 1).

Рис. 1. Распространенность и характер нарушений сердечного ритма и проводимости у беременных женщин.



Анализ экстрагенитальной патологии у пациенток с аритмиями показал, что более чем 40% из них имели избыточную массу тела или ожирение, 35,14% – артериальную гипертонию, 25,68% – эндокринные заболевания (гестационный сахарный диабет, гипотиреоз) (рис. 2).

Анализ течения беременности и родов показал, что более чем половина женщин – 85 (73,3%) были повторнородящими и практически у всех 105 (90,5%) роды произошли в

сроки 39-40 недель, у 11 (9,5%) женщин были преждевременные роды в сроки до 37 недель беременности. Более чем у 60% (75 чел., 64,6%) пациенток имело место оперативное родоразрешение, что чрезвычайно важно для учета в акушерско-гинекологической практике.

Анализ состояния новорожденных показал, что у 52,7% имели место различные осложнения (рис.3).

Рис. 2. Экстрагенитальные заболевания у беременных женщин с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

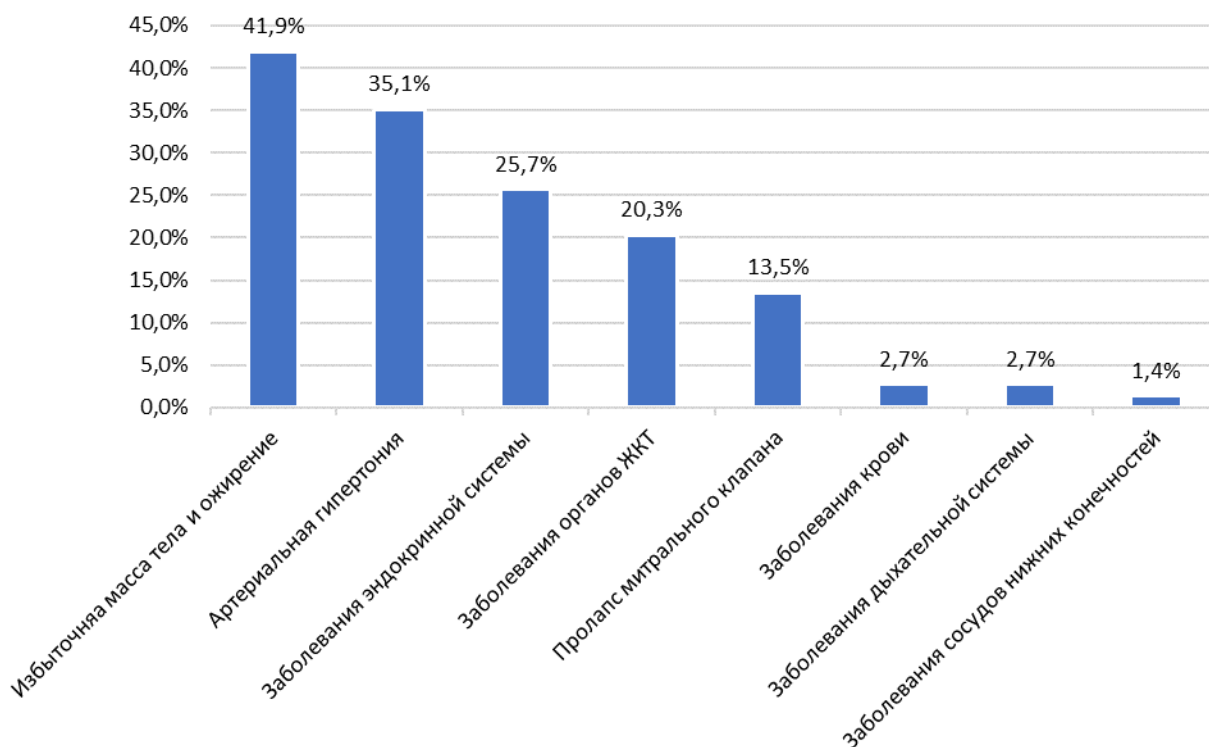
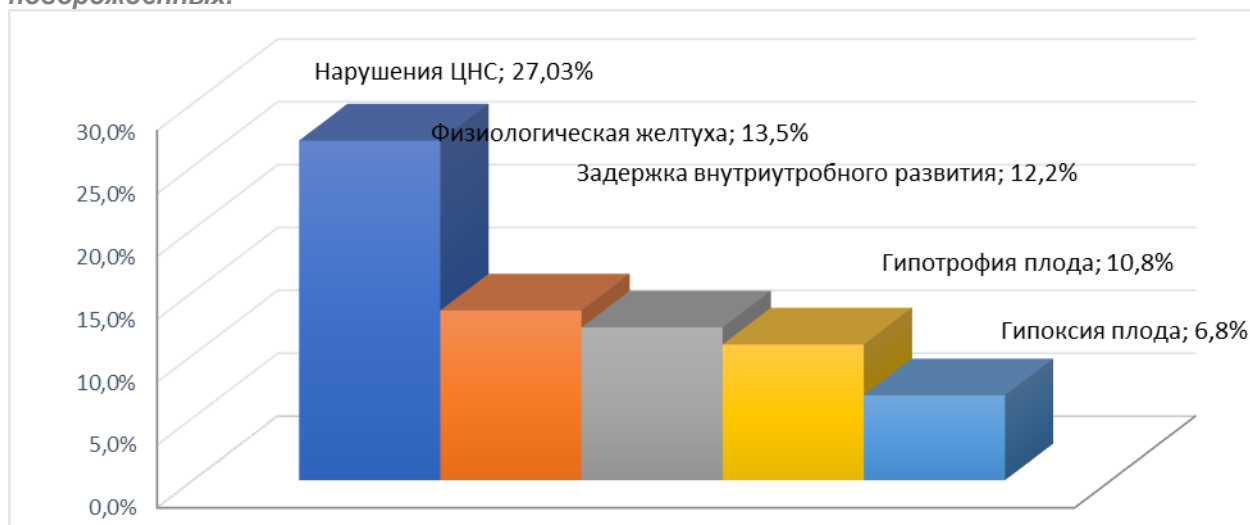


Рис. 3. Распространенность различных видов заболеваний, осложняющих состояние новорожденных.



Важно отметить, что наиболее часто встречающимися осложнениями у новорожденных были изменения со стороны центральной нервной системы – 27,03%, реже: физиологическая желтуха (13,51%), задержка внутриутробного развития (12,16%), гипотрофия плода (10,81%), гипоксия плода (6,76%). При этом число осложнений у детей в группе женщин с артериальной гипертензией было выше, чем в группе нормотензивных пациенток. Шанс наличия осложнений у новорожденных от фактора «артериальная гипертензия» выше у беременных женщин с нарушениями сердечного ритма $OR=2,893$ при $p < 0,05$ (табл. 1).

Расчет относительного риска (RR) с 95% доверительным интервалом в группе беременных женщин с нарушениями сердечного ритма выявил статистическую значимость того, что артериальная гипертензия повышает частоту развития осложнений у новорожденных $RR=2,019$ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 1. Результаты расчета отношения шансов (OR) в группе беременных женщин с нарушениями ритма сердца

Факторы	Исходы				
	Артериальная гипертензия	Избыточная масса тела или ожирение	Гестационный сахарный диабет	Осложнения новорожденных	Курение
Артериальная гипертензия		2,127 ($p > 0,05$)	2,579 ($p > 0,05$)	2,893 ($p < 0,05$)	1,564 ($p > 0,05$)
Избыточная масса тела или ожирение			2,643 ($p > 0,05$)	1,159 ($p > 0,05$)	1,126 ($p > 0,05$)
Гестационный сахарный диабет				2,483 ($p > 0,05$)	1,403 ($p > 0,05$)
Осложнения новорожденных					1,939 ($p > 0,05$)
Курение					

Таблица 2. Результаты расчета относительно риска (RR) в группе беременных женщин с нарушениями ритма сердца

Факторы	Исходы				
	Артериальная гипертензия	Избыточная масса тела или ожирение	Гестационный сахарный диабет	Осложнения новорожденных	Курение
Артериальная гипертензия		1,520 ($p > 0,05$)	1,729 ($p > 0,05$)	2,019 ($p < 0,05$)	1,313 ($p > 0,05$)
Избыточная масса тела или ожирение			1,632 ($p > 0,05$)	1,150 ($p > 0,05$)	1,070 ($p > 0,05$)
Гестационный сахарный диабет				2,132 ($p > 0,05$)	1,313 ($p > 0,05$)
Осложнения новорожденных					1,795 ($p > 0,05$)
Курение					

Обсуждение результатов

Информационный ресурс регистра позволил структурировать информацию о состоянии здоровья беременных женщин в разрезе анализируемых факторов влияния и отдельных характеристик течения беременности и родов.

В части течения беременности обращает на себя внимание тот факт, что у 27% всех женщин имелись заболевания сердечно-сосудистой системы. Структура заболеваний сердечно-сосудистой системы, в основном (451 чел., 65,9%), представлена различными клиническими вариантами артериальной гипертонии (АГ), реже – приобретенными (5 чел., 0,7%) и врожденными (23 чел., 3,3%), в том числе оперированными пороками сердца, малыми аномалиями развития сердца (80 чел., 11,6%), а также нарушениями сердечного ритма (116 чел., 16,8%) и проводимости (16 чел., 2,3%) [11].

Полученные данные о распространенности нарушений сердечного ритма, в основном, соответствуют таким данным ранних публикаций различных исследователей. Однако обращают на себя внимание результаты исследователей из Ростова-на-Дону, которыми был проведен ретроспективный анализ 5 650 «историй родов» в период с 2010 по 2014 год на базе родильных отделений города Ростова-на-Дону. В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы авторы отметили, что нарушения ритма сердца и проводимости имели место у 458 (31,7%) беременных, в то время как по данным нашего исследования аритмии встречались в полтора раза реже (132, 19,1%).

В группе пациенток с аритмиями нами был проведен анализ экстрагенитальной патологии и определено, что почти у половины женщин имелась избыточная масса тела или ожирение (40%), у 35,14% – артериальная гипертония, у 25,68% – эндокринные заболевания (гестационный сахарный диабет, гипотиреоз).

Следует отметить, что у женщин с аритмиями осложнения у новорожденных зарегистрированы более чем в половине случаев (52%). При этом чаще всего это были нарушения со стороны центральной нервной системы – 27%, реже: физиологическая желтуха – 13%, задержка внутриутробного развития – 12%, гипотрофия плода – 10%, гипоксия плода – 6%.

Более 70% женщин с аритмиями были повторнородящими и практически у всех роды прошли в сроки 39-40 недель. Оперативное родоразрешение имело место более чем у 60% пациенток, что чрезвычайно важно для учета факторов риска в акушерско-гинекологической практике.

Учитывая высокую частоту осложнений у новорожденных при низкой распространенности аритмий у беременных женщин, руководство медицинских организаций (перинатальных центров, женских консультаций) имеет возможность принять статистически обоснованные с точки зрения доказательной медицины организационно-управленческие

решения для формирования настороженности со стороны лечащего врача к данной категории пациенток. В свою очередь дополнительное внимание медицинского персонала к данным пациенткам на этапе предгравидарной подготовки будет способствовать снижению частоты осложнений у новорожденных.

Выводы

1. Формирование регистра пациентов по отдельным заболеваниям или группам заболеваний – современная и доступная технология сбора и анализа информации в системе здравоохранения;
2. Регистр беременных «БЕРЕГ» позволил в реальной клинической практике получить и проанализировать данные о течении беременности и перинатальных исходах у беременных с аритмиями, в том числе на фоне экстрагенитальной патологии: распространенность нарушений сердечного ритма и проводимости составила 19,1% в группе беременных женщин с сердечно-сосудистой патологией.
3. По данным регистра установлено, что наличие аритмии ассоциировано у беременных женщин в 40% случаев с избыточной массой тела или ожирением, в 35,14% – с артериальной гипертензией и в 25,68% с эндокринными заболеваниями (гестационным сахарным диабетом, гипотиреозом);
4. Осложнения у новорожденных в виде различных нарушений со стороны центральной нервной системы, физиологической желтухи, задержки внутриутробного развития, гипотрофии плода, гипоксии плода имели место в 52,7% случаев.

Список литературы

1. Абдрахманова А.И., Маянская С.Д., Сердюк И.Л. Нарушение сердечного ритма у беременных. *Практическая медицина*; 2012; 9 (65): 45-51.
2. Борисов Д.А., Печенкин А.В. Опыт создания российского регистра пациентов с раком молочной железы. *Фармакоэкономика* 2012; 4: 35-37.
3. Дидина Н.М., Ефимочкина В.И. Структура заболеваний сердца у беременных в современных условиях. В сб.: Экстрагенитальная патология и беременность. М.: Медицина; 1986. С 44–9.
4. Коломацкая О.Е., Чесникова А.И. Нарушения ритма сердца у беременных женщин – актуальность проблемы и пути её решения. *Архивъ внутренней медицины* 2016; 1 (27): 49-53.
5. Ребров Б.А., Реброва О.А. Нарушения ритма сердца при беременности. *Новости медицины и фармации* 2011; 13-14: 27-30.
6. Российский статистический ежегодник. 2016. Статистический сборник. Москва: Росстат; 2016, 729 с.

7. Смирнова Л.М. Беременность и роды при нарушениях ритма сердца. Вопросы охраны материнства и детства. 1971; 4: 62-5.
8. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. С. 152-206.
9. Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Немировский В.Н., Шоикиемова Д.У. Аритмии при беременности: этиология и перинатальные исходы. *Кардиология*. 200; 8: 29-31.
10. Стрюк Р.И., Шоикиемова Д.У. Нарушения сердечного ритма у беременных: клиническая эффективность бисопролола. *Трудный пациент* 2012; 2: 8-11.
11. Стрюк Р.И., Бернс С.А., Филиппова М.П., Брыткова Я.В., Борисов И.В., Баркова Е.Л., Гомова Т.А., Козина Е.А. Сердечно-сосудистые заболевания и ассоциированные с ними коморбидные состояния как факторы, определяющие неблагоприятные перинатальные исходы при беременности – анализ результатов регистра беременных «БЕРЕГ» *Тер. Архив*. 2018; 1 (90): 9-16.
12. Эрлих А.Д. Регистры острых коронарных синдромов – их виды, характеристики и место в клинической практике. *Вестник РАМН* 2012; 4: 30–9.
13. Ягудина Р.И., Литвиненко М.М., Сороковиков И.В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. *Фармакоэкономика* 2011; 4: 3-7.
14. Craina M., Furu G., Nitu R., Stelea L., Ancusa D., Serban C., et al. Arrhythmias in Pregnancy. *Cardiac Arrhythmias – New Considerations*; 2012; 497-514.
15. Davies A.L. Assessment and Management of Cardiac Disease in Pregnancy. *Heart disease in pregnancy* 2007; 1:331-336.
16. Drenthen W., Boersma E., Balci A., Moons P., Roos-Hesselink J., Mulder B., et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010; 31(17): 2124-32.
17. Feng Y., Caiping M., Li C., Can R., Feichao X., Li Z., et al. Fetal and offspring arrhythmia following exposure to nicotine during pregnancy. *J Appl Toxicol* 2010; 30 (1): 53-8.
18. Mcanulty J.H. Arrhythmias in pregnancy. *Cardiol Clin* 2012; 30 (3): 425-34.
19. Rogge C., Geibel A., Bode C., Zehender M. Cardiac arrhythmias and sudden cardiac death in women. *Z Kardiol*. 2004 Jun; 93 (6): 427-38.
20. Salam A.M., Ertekin E., van Hagen I.M., Suwaidi J.A., Ruys T.P.E., Johnson M.R. et al. Atrial fibrillation of flutter during pregnancy in patients with structural heart disease. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015; 1: 284–92.
21. Tateno S., Niwa K., Nakazawa M., Akagi T., Shinohara T., Yasuda T. Arrhythmia and conduction disturbances in patients with congenital heart disease during pregnancy: multicenter study. *Circ J*. 2003; 67: 992-7.
22. Tibu F., Hill J., Sharp H., Marshall K., Glover V., Pickles A. Evidence for sex differences in fetal programming of physiological stress reactivity in infancy. *Dev Psychopathol*. 2014; 26 (4 Pt 1): 879-88.

Registry as a basis for the analysis of the pregnancy and childbirth in women with arrhythmias

Borisov I.V.

postgraduate, Chair for Public Health and Healthcare

Zimina E.V.

Doctor of Medicine, Professor, Chair for Public Health and Healthcare

Stryuk R.I.

Doctor of Medicine, Head, Chair for Public Health and Healthcare

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD)

Corresponding Author: Borisov Ilya Vladimirovich, e-mail: realzel@gmail.com

Conflict of interest. None declared. Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The aim of the study is to analyze the course of pregnancy and childbirth in pregnant women with arrhythmias based on register data. **Material and methods.** The study included 3214 pregnant women admitted to the city of Tula Regional Perinatal Center from January 1, 2014 to December 31, 2014. The data were copied from the patients records and entered in the previously developed form of information collection with the purpose of forming the register. **Results and discussion.** Of the total number of women included in the register, a group of 691 (21.4%) patients with cardiovascular diseases was identified, among whom 116 (16.8%) had arrhythmias. Sinus tachycardia was registered in 77% of women with arrhythmias. More than 40% of patients with arrhythmias were overweight or obese, 35.14% – arterial hypertension, 25.68% – endocrine diseases (gestational diabetes, hypothyroidism). **Conclusions.** The data of the register made it possible to establish the prevalence of cardiac rhythm disturbances in real clinical practice, and to determine the relationship of arrhythmias to another pathology of pregnancy and childbirth. It was determined that complications of newborns are registered in more than half of cases (52.7%) in women with arrhythmias, and the chance to detect arterial hypertension in these women will be significantly high (OR = 2.893 at $p < 0.05$).

Key words: registry, pregnant women, arrhythmias in pregnancy, complications of newborns.

References

1. Abdrahmanova A.I., Majanskaja S.D., Serdjuk I.L. Narushenie serdechnogo ritma u beremennyh [Arrhythmias in pregnant women]. *Prakticheskaja medicina [Practical medicine]*; 2012; 09 (65): 45-51. (In Russian).
2. Borisov D.A., Pechenkin A.V. Opyt sozdaniya rossijskogo registra pacientov s rakom molochnoj zhelezy [The experience of creating a Russian register of patients with breast cancer]. *Farmakoekonomika [Pharmacoeconomics]* 2012; 4: 35-37. (In Russian).
3. Didina N.M., Efimochkina V.I. Struktura zabolevanij serdca u beremennyh v sovremennyh usloviyah [Structure of heart diseases in pregnant women in modern conditions]. V sb.: *Ekstragenital'naja patologija i beremennost' [In Extragenital pathology and pregnancy]*. Moscow: Medicina; 1986: 44-9. (In Russian).
4. Kolomackaja O.E., Chesnikova A.I. Narusheniya ritma serdca u beremennyh zhenshhin — aktual'nost' problemy i puti ejo reshenija [Arrhythmias in pregnant women - the urgency of the problem and the ways to solve it]. *Arhiv vnutrennej mediciny [Archive of internal medicine]* 2016; 1 (27): 49-53. (In Russian).
5. Rebrov B.A., Rebrova O.A. Narusheniya ritma serdca pri beremennosti [Arrhythmias in pregnancy]. *Novosti mediciny i farmacii [News of medicine and pharmacy]* 2011; 13-14: 27-30. (In Russian).
6. Rossijskij statisticheskij ezhegodnik [Russian Statistical Yearbook]. 2016. Statisticheskij sbornik. Moscow: Rosstat; 2016, 729 p. (In Russian).

7. Smirnova L.M. Beremennost' i rody pri narushenijah ritma serdca [Pregnancy and childbirth in heart rhythm disorders]. *Voprosy ohrany materinstva i detstva [Issues of motherhood and childhood protection]*. 1971; 4: 62–5. (In Russian).
8. Stryuk R.I. Zabolevaniya serdechno-sosudistoj sistemy i beremennost' [Diseases of the cardiovascular system and pregnancy]. M.: GEOTAR-Media; 2010. P. 152-206. (In Russian).
9. Stryuk R.I., Brytkova Ja.V., Nemirovskij V.N., Shoikiemova D.U. Aritmii pri beremennosti: jetiologija i perinatal'nye ishody [Arrhythmias in pregnancy: etiology and perinatal outcomes]. *Kardiologija [Cardiology]*. 200; 8: 29-31. (In Russian).
10. Stryuk R.I., Shoikiemova D.U. Narusheniya serdechnogo ritma u beremennyh: klinicheskaja jeffektivnost' bisoprolola [Heart rate disturbances in pregnant women: clinical efficacy of bisoprolol]. *Trudnyj pacient [Difficult patient]* 2012; 2: 8-11. (In Russian).
11. Stryuk R.I., Berns S.A., Filippova M.P., Brytkova Ya.V., Borisov I.V., Barkova E.L., Gomova T.A., Kozina E.A. Serdcheno-sosudistye zabolevaniya i assotsiirovannye s nimi komorbidnye sostoyaniya kak faktory, opredelyayushchie neblagopriyatnye perinatal'nye iskhody pri beremennosti – analiz rezul'tatov registra beremennykh «BEREG» [Cardiovascular diseases and associated comorbid conditions as factors, determining unfavorable perinatal outcomes in pregnancy – analysis of the results of the pregnancy register “BEREG”] *Ter. Arkhiv [Ter. Archive]*. 2018; 1 (90): 9-16 (In Russian).
12. Jerlih A.D. Registry ostryh koronarnyh sindromov – ih vidy, harakteristiki i mesto v klinicheskoy praktike [Registers of acute coronary syndromes - their types, characteristics and place in clinical practice]. *Vestnik RAMN [RAMS bulletin]* 2012; 4: 30–9. (In Russian).
13. Jagudina R.I., Litvinenko M.M., Sorokovikov I.V. Registry pacientov: struktura, funkcii, vozmozhnosti ispol'zovaniya [Patient registers: structure, functions, use possibilities]. *Farmakoekonomika [Pharmacoeconomics]* 2011; 4: 3-7. (In Russian).
14. Craina M., Furu G., Nitu R., Stelea L., Ancusa D., Serban C. et al. Arrhythmias in Pregnancy. *Cardiac Arrhythmias – New Considerations*; 2012: 497-514.
15. Davies A.L. Assessment and Management of Cardiac Disease in Pregnancy. *Heart disease in pregnancy* 2007; 1: 331-336.
16. Drenthen W., Boersma E., Balci A., Moons P., Roos-Hesselink J., Mulder B. et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010; 31 (17): 2124-32.
17. Feng Y., Caiping M., Li C., Can R., Feichao X., Li Z. et al. Fetal and offspring arrhythmia following exposure to nicotine during pregnancy. *J Appl Toxicol* 2010; 30 (1): 53-8.
18. Mcanulty J.H. Arrhythmias in pregnancy. *Cardiol Clin* 2012; 30 (3): 425-34.
19. Rogge C., Geibel A., Bode C., Zehender M. Cardiac arrhythmias and sudden cardiac death in women. *Z Kardiol.* 2004 Jun; 93 (6): 427-38.
20. Salam A.M., Ertekin E., van Hagen I.M., Suwaidi J.A., Ruys T.P.E., Johnson M.R. et al. Atrial fibrillation of flutter during pregnancy in patients with structural heart disease. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015; 1: 284-92.
21. Tateno S., Niwa K., Nakazawa M., Akagi T., Shinohara T., Yasuda T. Arrhythmia and conduction disturbances in patients with congenital heart disease during pregnancy: multicenter study. *Circ J.* 2003; 67: 992–7.
22. Tibu F., Hill J., Sharp H., Marshall K., Glover V., Pickles A. Evidence for sex differences in fetal programming of physiological stress reactivity in infancy. *Dev Psychopathol.* 2014; 26 (4 Pt 1): 879-88.