

ПРАКТИЧЕСКИЕ  РУКОВОДСТВА



ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Под редакцией Л.С. Логутовой



Практические руководства

Экстрагенитальная патология и беременность

Под редакцией Л.С. Логутовой



Москва
Издательство «Литтерра»
2013

Оглавление

Авторский коллектив	6
Список сокращений и условных обозначений	8
Введение	11
Глава 1. Пороки сердца у беременных.....	12
Часть I	14
Физиологические изменения гемодинамики у беременных	14
Часть II	16
Диагностика сердечной недостаточности и определение степени риска у матери	16
Часть III	22
Врожденные пороки сердца без цианоза	22
Дефект межпредсердной перегородки.....	23
Неполная атриовентрикулярная коммуникация	30
Дефект межжелудочковой перегородки	33
Открытый артериальный проток	38
Стеноз легочной артерии	41
Аортальный стеноз	45
Коарктация аорты	55
Трехпредсердное сердце (<i>cor triatrium</i>)	60
Часть IV	64
Врожденные пороки сердца с цианозом	64
Тетрада и триада Фалло.....	66
Аномалия Эбштейна	72
Транспозиция магистральных сосудов.....	76
Единственный желудочек сердца.....	82
Синдром Эйзенменгера	87
Часть V	93
Приобретенные пороки сердца	93
Митральный стеноз.....	93
Недостаточность митрального клапана	100
Стеноз устья аорты	108
Недостаточность аортального клапана	110
Сочетанные и комбинированные пороки сердца	119

Часть VI	121
Ведение беременных высокого риска	121
Часть VII	125
Болезни миокарда	125
Гипертрофическая кардиомиопатия	125
Часть VIII	134
Профилактика инфекционного эндокардита	134
Часть IX	135
Принципы наблюдения и ведения беременных с пороками сердца	135
Глава 2. Артериальная гипертензия и беременность ...	152
Приложение 2.1	193
Глава 3. Эндокринные заболевания и беременность ...	194
Сахарный диабет и беременность	194
Гипотиреоз и беременность	225
Синдром тиреотоксикоза у беременных	240
Тиреотоксикоз	240
Глава 4. Заболевания органов дыхания и беременность	267
Обструктивные заболевания легких	268
Бронхиальная астма и беременность	268
Хронический бронхит и беременность	289
Хроническая обструктивная болезнь легких и беременность	295
Муковисцидоз (кистозный фиброз) и беременность	303
Инфекционные заболевания легких	312
Острый бронхит и беременность	312
Пневмония и беременность	318
Интерстициальные заболевания легких у беременных	325
Патология легких, возникающая при беременности и в послеродовом периоде	326
Глава 5. Заболевания почек и беременность	333
Анатомо-функциональные изменения почек и мочевыводящих путей при физиологической беременности	333
Пиелонефрит и беременность	338

Мочекаменная болезнь и беременность.....	364
Гломерулонефрит и беременность.....	379
Хроническая почечная недостаточность и беременность	401
Беременность у женщин с трансплантированной почкой.....	431
Глава 6. Патология органа зрения и беременность	450
Орган зрения человека	450
Близорукость и беременность	452
Патология органа зрения у беременных с заболеваниями эндокринной системы	471
Офтальмологические осложнения при заболеваниях щитовидной железы	478
Глава 7. Эпилепсия и беременность	485
Приложение 7.1.....	533

Авторский коллектив

- Амелина Елена Львовна* — канд. мед. наук НИИ пульмонологии, руководитель лаборатории муковисцидоза (глава 4).
- Ахведиани Кетеван Нодариевна* — научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ, канд. мед. наук (глава 6).
- Башакин Николай Филиппович* — канд. мед. наук (глава 2).
- Бирюкова Наталья Владимировна* — научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ (глава 4).
- Бурумкулова Фатима Фархадовна* — старший научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ, эндокринолог, канд. мед. наук (глава 3).
- Ветчинникова Ольга Николаевна* — старший научный сотрудник отделения гемодиализа МОНИКИ (глава 5).
- Власов Павел Николаевич* — профессор кафедры нервных болезней ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава» (МГМСУ), д-р мед. наук, профессор (глава 7).
- Гаспарян Надежда Дмитриевна* — д-р мед. наук, профессор (глава 7).
- Головин Александр Анатольевич* — научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ, анестезиолог (глава 4).
- Гурьева Вера Маратовна* — д-р мед. наук, старший научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ (глава 2).
- Ефанов Александр Анатольевич* — научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ, канд. мед. наук (глава 4).
- Коваленко Татьяна Станиславовна* — старший научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ, канд. мед. наук (глава 3).
- Колендо Светлана Анатольевна* — младший научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ (глава 3).
- Котов Юрий Борисович* — доктор физико-математических наук (глава 2).

- Логотова Лидия Сергеевна* — зам. директора по научной работе МОНИИАГ, д-р мед. наук, профессор (глава 3, глава 6).
- Мравян Сергей Робертович* — ведущий научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ, д-р мед. наук, профессор (глава 1).
- Никольская Ирина Георгиевна* — научный сотрудник МОНИИАГ, канд. мед. наук (глава 5).
- Новикова Светлана Викторовна* — руководитель 2-й акушерской клиники, д-р мед. наук (глава 5).
- Петрова Татьяна Хазбиевна* — Московский НИИ ГБ им. Гельмгольца, ведущий научный сотрудник, канд. мед. наук (глава 6).
- Петрухин Василий Алексеевич* — руководитель 1-й акушерской клиники МОНИИАГ, д-р мед. наук, профессор (главы 1, 2, 3, 7).
- Пронина Виктория Петровна* — старший научный сотрудник отдела функциональной диагностики Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского, канд. мед. наук (глава 1).
- Сарыгина Ольга Ивановна* — Московский НИИ ГБ им. Гельмгольца, ведущий научный сотрудник, канд. мед. наук (глава 6).
- Травкин Анатолий Георгиевич* — Московский НИИ ГБ им. Гельмгольца, профессор, д-р мед. наук (глава 6)
- Шидловская Наталья Викторовна* — канд. мед. наук, младший научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ (глава 3).
- Шугинин Игорь Олегович* — ведущий научный сотрудник 1-й акушерской клиники МОНИИАГ, д-р мед. наук (глава 4).

Список сокращений и условных обозначений

АВК	— атриовентрикулярная коммуникация
АГ	— артериальная гипертензия
АДЛВ	— аномальный дренаж легочных вен
АИТ	— аутоиммунный тиреоидит
АС	— аортальный стеноз
АТ-ТПО	— антитела к тиреоидной пероксидазе
АФС	— антифосфолипидный синдром
АЭ	— аномалия Эбштейна
БА	— бронхиальная астма
БПГН	— быстро прогрессирующий гломерулонефрит
ВПГ	— вирус простого герпеса
ВПС	— врожденные пороки сердца
ГД	— градиент давления
ГКМП	— гипертрофическая кардиомиопатия
ГН	— гломерулонефрит
ГСД	— гестационный сахарный диабет (диабет беременных)
ДДЗН	— диаметр диска зрительного нерва
ДЗН	— диск зрительного нерва
ДМЖП	— дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП	— дефект межпредсердной перегородки
ДТЗ	— диффузный токсический зоб
ЕЖС	— единственный желудочек сердца
ЖЕЛ	— жизненная емкость легких
ИГК	— ингаляционные глюкокортикоиды
ИППП	— инфекции, передаваемые половым путем
КДО ЛЖ	— конечно-диастолический объем левого желудочка
КДР ЛЖ	— конечно-диастолический размер левого желудочка
КС	— кесарево сечение
КСО ЛЖ	— конечно-систолический объем левого желудочка
КСР ЛЖ	— конечно-систолический размер левого желудочка
КТГ	— кардиотокография
ЛЖ	— левый желудочек
ЛП	— левое предсердие
МЖП	— межжелудочковая перегородка

МКБ	— мочекаменная болезнь
МН	— митральная недостаточность
МОНИИАГ	— Московский областной НИИ акушерства и гинекологии
МС	— митральный стеноз
НАК	— недостаточность аортального клапана
НПД	— ночной перитонеальный диализ
ОАП	— открытый артериальный проток
ОВТ ЛЖ	— обструкции выходного тракта левого желудочка
ОЗ	— острота зрения
ООЛ	— остаточный объем легких
ОФ	— операция Фонтена
ОФВ1	— объем форсированного выдоха за первую секунду
ПАПД	— постоянный амбулаторный перитонеальный диализ
ПВХРД	— периферическая витреохориоретинальная дистрофия
ПД	— перитонеальный диализ
ПЖ	— правый желудочек
ПН	— плацентарная недостаточность
ПП	— правое предсердие
ПСВ	— пиковая скорость выдоха
ПЦПД	— постоянный циклический перитонеальный диализ
РОГ	— реоофтальмография
свТ ₃ и свТ ₄	— свободные формы тиреоидных гормонов
СД	— сахарный диабет
СДЛА	— систолическое давление в легочной артерии
СЗРП	— синдром задержки развития плода
СКВ	— системная красная волчанка
СКЛА	— стеноз клапана легочной артерии
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
СМАД	— суточное мониторирование артериального давления
СН	— сердечная недостаточность
СОС	— средняя объемная скорость
СЭ	— синдром Эйзенменгера
ТМС	— транспозиция магистральных сосудов
ТС	— трехпредсердное сердце

ТФ	— тетрада Фалло
ФВ	— фракция выброса
ФЖЕЛ	— форсированная жизненная емкость легких
ФК	— функциональный класс
ФН	— физическая нагрузка
ФОЕ	— функциональная остаточная емкость
ФПН	— фетоплацентарная недостаточность
ХБП	— хроническая болезнь почек
ХГТ	— хорионический гонадотропин
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ЦМВ	— цитомегаловирусная инфекция
ЩЖ	— щитовидная железа
ЭА	— эпидуральная анестезия (аналгезия)
ЭОП	— эндокринная офтальмопатия
ЭхоКГ	— эхокардиограмма
♣	— торговое название лекарственного средства

Введение

Кризисная ситуация в 2009–2010 гг., коснувшаяся нашей страны, отрицательно повлияла на все сферы жизни населения России. Участвовавшие стрессовые ситуации, растущая безработица, недостаточное питание, широкое распространение вредных привычек, ухудшение экологической ситуации в значительной мере ухудшили здоровье нации, в том числе и женщин репродуктивного возраста.

Широкое участие женщин в общественно-производственной жизни страны способствовало тому, что рождение первого ребенка многими из них откладывается на более поздний возрастной период, которому уже свойственна определенная частота соматической патологии.

Течение беременности на фоне экстрагенитальной патологии характеризуется не только высокой частотой гестационных осложнений, но и высокой материнской и перинатальной смертностью. В настоящее время в структуре материнской смертности соматические заболевания занимают первое место.

Это объясняет повышенный интерес к патологии внутренних органов не только со стороны акушеров, но и врачей других специальностей, привлекающихся последними для решения вопроса о возможности пролонгирования беременности при той или иной экстрагенитальной патологии, сроках и методах родоразрешения.

Книга содержит сведения только о тех заболеваниях, течение которых во время беременности подробно и глубоко изучено сотрудниками МОНИИАГ и специалистами других институтов.

На основании собственного опыта в книге проведен тщательный анализ особенностей течения гестационного процесса на фоне экстрагенитальной патологии, даны четкие рекомендации по фармакотерапии основного заболевания и его осложнений, срокам и методам родоразрешения.

Прочтение данной книги позволит акушерам углубить свои знания в отношении терапевтической патологии, а специалистам других специальностей — расширить кругозор относительно эмбриотоксического и тератогенного эффекта фармакотерапии основного заболевания во время беременности.

Глава 1

Пороки сердца у беременных

Среди всей экстрагенитальной патологии у беременных сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место, составляя от 0,4 до 4,7 % [1, 2]¹, а частота только врожденных пороков сердца составляет 3–5 % всех пороков у беременных женщин.

Не удивительно, что пороки сердца у беременных остаются одной из важных проблем [3, 4] современной кардиологии и акушерства.

В течение последних десятилетий произошло существенное изменение соотношения врожденных и приобретенных пороков сердца с практически 10-кратным преобладанием первых в экономически развитых странах. В странах с развивающейся экономикой частота ревматизма остается высокой. Так, в Индии и Непале частота ревматических пороков у детей составляет от 1 до 5,4 случаев на 1 тыс. населения, а у женщин детородного возраста от 8 до 12 случаев на 1 тыс. населения [5]. Для сравнения: в странах Запада частота ревматических пороков составляет 0,5 случая на 1 тыс. населения. Тем не менее активная миграция населения делает эту проблему весьма важной не только для стран Запада, но и для России.

Благодаря успехам кардиохирургии растет количество женщин с оперированными пороками сердца, в том числе в детском возрасте. Отношение со стороны практикующих врачей к течению беременности у женщин с оперированным пороком сердца весьма различно. Высказываются даже мнения о невозможности «приравнивания их к женщинам, имеющим нормальную сердечно-сосудистую систему» [6].

Однако у этих пациенток в 95,5 % отмечается I–II функциональный класс сердечной недостаточности с хорошим прогнозом в отношении самопроизвольных родов [7].

¹ Здесь и далее в квадратных скобках даются ссылки на работы, помещенные в конце каждой главы.

Кроме того, опубликованы новые сведения о хорошем прогнозе в отношении вынашивания беременности при целом ряде пороков сердца, в том числе и тех, при которых ранее беременность считалась противопоказанной (аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия и стеноз легочной артерии с высоким градиентом давления, паллиативные операции на сердце), расширились возможности оперативной коррекции во время беременности (баллонная вальвулопластика, пластика ДМПП по методике Amplatz), изменилось отношение к пароксизмальным нарушениям ритма (выявлены доброкачественно протекающие желудочковые тахикардии).

Внимательное отношение к беременным с пороками сердца обусловлено возможностью развития у них симптомов сердечной недостаточности (СН), с функциональным классом (ФК) которой связаны материнская и перинатальная смертность [8, 9 и др.]. К сожалению, трудность диагностики СН у беременных обусловлена изменениями гемодинамики, сопровождающими нормально протекающую беременность (увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), тахикардия, одышка, отеки и др.). Складывается ситуация, когда нормально протекающая беременность является своеобразной моделью развития СН с характерным для последней увеличением ОЦК. Гипердиагностика СН и стремление врача минимизировать риск в отношении матери часто связаны с неоправданным родоразрешением на сроках недоношенности и, соответственно, — с неудовлетворительными перинатальными исходами [6] или даже со случаями прерывания беременности. Необходимо отметить, что «прерывание беременности не менее опасно в сроках более 14 нед, чем правильно проводимая беременность» [10].

Цель настоящего издания — познакомить практикующих врачей, прежде всего акушеров-гинекологов, как с диагностикой СН у беременных с пороками сердца, так и с уровнем риска в отношении различных осложнений, тактикой ведения беременности и родов с учетом современных рекомендаций.

Часть I

Физиологические изменения гемодинамики у беременных

Во время беременности сердечно-сосудистая система здоровых женщин претерпевает существенные изменения. Большинство адаптационных изменений у них формируются достаточно быстро и на ранних сроках беременности. Так, уже при сроке 7–8 нед сердечный выброс, ударный объем и объем левого желудочка в конце диастолы возрастают более чем наполовину по сравнению с показателями до зачатия [10].

- Минутный объем сердца увеличивается на 80 % по сравнению с таковыми параметрами до беременности, достигая максимума к 26–28 нед, с постепенным его снижением к родам.
- Сердечный выброс в состоянии покоя максимально увеличивается к срокам 26–28 нед на 30–45 % от таковых параметров до беременности [11, 12].
- Работа левого желудочка увеличивается и достигает максимума на 26–32-й нед беременности, превышая на 33–50 % исходные показатели. Во время родов дополнительно происходит резкое возрастание работы левого и правого желудочков приблизительно на 30–40 %. В раннем послеродовом периоде данные показатели приближаются к величинам, определяемым перед родами. Благодаря возрастающему притоку крови к сердцу, уменьшению размеров матки, повышению вязкости крови вновь усиливается работа сердца на 3–4-й день послеродового периода.
- Объем циркулирующей крови возрастает на 30–50 % за счет объема циркулирующей плазмы, достигая максимума к 30–36 нед беременности. При этом на 5–6 л увеличивается объем внеклеточной жидкости.
- Потребление организмом кислорода во время беременности нарастает и перед родами превышает исходный уровень на 15–30 %. В латентную фазу родов происходит увеличение потребления кислорода на 25–30 %, в активную фазу — на 65–100 %, во втором периоде —

на 70–85 %, а на высоте потуг — на 125–155 %. В раннем послеродовом периоде этот показатель остается повышенным на 25 % по сравнению с дородовым уровнем.

Таблица 1.1.

Основные показатели гемодинамики матери во время беременности и родов (по Heart Disease and pregnancy/ed. by C. Oakley, C. A. Warnws. — Blackwell Publ. Inc., 2nd ed. — 2007. — p. 253) [13]

Объем циркулирующей крови	+40%
Маточный кровоток при доношенном сроке	500 мл/мин
Перераспределение крови в родах	300–500 мл
Перераспределение крови после родов	1000 мл
Сердечный выброс (по сравнению с III триместром)	
латентная фаза	+1,10 л/мин
активная фаза, ускорение	+2,46 л/мин
активная фаза, замедление	+2,17 л/мин
второй период родов	+3,50 л/мин
непосредственно после родов	+3,10 л/мин
Кровопотеря	
роды через естественные родовые пути	500 мл
роды через естественные родовые пути двойней	1000 мл
кесарево сечение	1000 мл

Таким образом, увеличение числа сокращений миокарда во время беременности предъявляет повышенные требования к его функциональному состоянию, а рост потребления кислорода — к его доставке по коронарным артериям. Все это представляет серьезную угрозу для женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так как может вызвать развитие декомпенсации кровообращения перед родами, в родах и после них. Во время беременности создается дополнительная нагрузка на сердечно-сосудистую систему, и, как следствие этого, у 30 % здоровых беременных выслушивается систолический шум над легочной артерией и верхушкой сердца, усиливается II тон над легочной артерией за счет ускорения кровотока. Повышение содержания эстрогенов

в организме вызывает нарушения возбудимости и проводимости сердечной мышцы, возникают аритмии [13]. С внедрением эхокардиографии выявилось, что при нормально протекающей беременности могут отмечаться физиологическая регургитация на клапанах, ускорение тока крови, признаки функционирующего открытого овального окна, незначительное накопление жидкости в перикарде [14].

Часть II

Диагностика сердечной недостаточности и определение степени риска у матери

По данным А. Д. Макацария и др. (2001), при болезнях сердца материнская смертность, ассоциированная с беременностью, в настоящее время составляет около 2 % [15]. Известно, что материнская и перинатальная смертность коррелируют с тяжестью функционального класса СН матери [16, 17]. Проспективное мультицентровое исследование 562 женщин с пороками сердца позволило выявить осложнения беременности у 13 % в виде отека легких, аритмий, инсульта и смерти (непосредственно от кардиальной патологии). Независимыми предикторами сердечно-сосудистых осложнений для матери были аритмии, высокий ФК СН, цианоз, обструкция выходного тракта левого желудочка и снижение его сократимости. У 20 % беременных с сердечно-сосудистой патологией неонатальные осложнения коррелировали с ФК СН матери, наличием цианоза, обструкцией выносящего тракта левого желудочка, терапией антикоагулянтами, курением и многоплодием [18].

В настоящее время, в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов, диагностика ФК СН вне и во время беременности опирается на клинические данные о переносимости нагрузок и результаты теста с 6-минутной ходьбой [19, 20 и др.] (табл. 1.2 и табл. 1.3).

Таблица 1.2.

Классификация сердечной недостаточности по NYHA (New York Heart Association)

Функциональный класс	Определение	Терминология
I (одышка при подъеме >3 этажей)	Больные с заболеванием сердца, но без ограничения физической активности	Бессимптомная дисфункция левого желудочка
II (одышка при быстрой ходьбе или при подъеме на 1 этаж)	Больные с заболеванием сердца, вызывающим небольшое ограничение физической активности	Легкая сердечная недостаточность
III (признаки СН при обычной ходьбе)	Больные с заболеванием сердца, вызывающим значительное ограничение физической активности	Сердечная недостаточность средней степени тяжести
IV (признаки СН в покое)	Больные с заболеваниями сердца, у которых даже минимальная физическая нагрузка вызывает дискомфорт	Тяжелая сердечная недостаточность

Таблица 1.3.

Тест с 6-минутной ходьбой

Функциональный класс	6-минутная дистанция, м	Потребление кислорода, мл/мин/м ²
I	>426	18,1–22,0
II	301–425	14,1–18,0
III	151–300	10,1–14,0
IV	<150	<10,0

В зависимости от перегрузки того или иного желудочка выделяют СН по левожелудочковому типу, правожелудочковому типу и бивентрикулярную.

Симптомы СН по левожелудочковому типу в порядке появления:

- цианоз;
- одышка;
- ортопноэ;

- кашель с трудноотделяемой мокротой, содержащей прожилки крови;
- приступы сердечной астмы;
- отек легких.

Симптомы СН по правожелудочковому типу в порядке появления:

- акроцианоз;
- набухание шейных вен;
- положительный венный пульс;
- боли в правом подреберье;
- увеличение печени, иногда с легкой желтухой;
- отеки;
- метеоризм;
- асцит;
- гидроторакс;
- гидроперикард.

Переносимость физических нагрузок, прогноз беременности и родов в значительной степени зависят от типа перегрузки сердца (по Е. Cabrera, J. Monroy [21]).

Перегрузка сопротивлением возникает при затруднении выброса крови вследствие сужения (аортальный и субаортальный стенозы, стеноз легочной артерии, коарктация аорты). Перегрузка сопротивлением способствует активации механизмов гомеостаза и не приводит к усилению диастолического растяжения кардиомиоцитов. Гипертрофия левого желудочка при перегрузке давлением является адаптивной реакцией сердца, которая позволяет поддерживать нормальный сердечный выброс в условиях градиента давления. Выявлено, что на ранних этапах формирования пороков сердца, сопровождающихся перегрузкой давлением, возникает концентрический тип гипертрофии миокарда. При этом включаются компенсаторные механизмы в виде гиперфункции миокарда — усиления сократимости миокарда и увеличения частоты сердечных сокращений. В дальнейшем адаптация сердца при длительной перегрузке давлением осуществляется посредством продолжающегося утолщения стенок и дилатации камер сердца. На более поздних стадиях значительное увеличение внутрисердечных объемов, наряду со значительно увеличенной массой миокарда, может свидетельствовать о том, что неадекватность ги-

пертрофии происходит не только за счет недостаточного увеличения толщины стенок в условиях повышенного градиента давления, но и за счет эксцентрического типа гипертрофии миокарда. Имеющееся увеличение концентричности является недостаточным; вследствие этого происходит увеличение степени дилатации и напряжения стенки, что, в свою очередь, приводит к снижению сократительной способности миокарда.

При отсутствии выраженной дилатации полости любого желудочка сердца женщины с этим типом перегрузки переносят беременность хорошо, однако возможность появления и прогрессирования осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы во время беременности и способ родоразрешения зависят от других, часто связанных между собой, объективных (градиент давления в месте сужения, признаки ишемии миокарда) и субъективных (боли за грудиной, одышка и приступы удушья) признаков.

Перегрузка объемом отмечается при дополнительном притоке крови в желудочек через дефект в перегородке сердца или артериальный проток (ДМПП, ДМЖП, НАП), а также при регургитации крови из-за клапанной недостаточности (МН, НАК). Этот синдром, с точки зрения изменений гемодинамики, является более неблагоприятным вследствие отмечающегося увеличения объемных показателей со стороны различных камер + сердца. Он ведет к быстрому развитию перерастяжения кардиомиоцитов, дистрофии миокарда и сердечной недостаточности. Возникающая гипертрофия миокарда оказывается в этих условиях несостоятельной.

Большинство пациенток, тем не менее, хорошо переносят беременность и послеродовой период (исключая выраженную аортальную недостаточность), что обусловлено длительной по времени компенсацией, а также развивающейся у беременных вазодилатацией, в значительной степени облегчающей переносимость перегрузки объемом.

Смешанный тип перегрузки сочетает в себе перегрузку объемом и давлением (комбинированные и сочетанные ревматические пороки сердца, некоторые врожденные пороки сердца (ВПС)) и является наиболее тяжело протекающим гемодинамическим синдромом у беременных. Возможность пролонгирования беременности и способ

родоразрешения при смешанном типе перегрузки всегда решаются индивидуально.

Определение степени риска сердечно-сосудистых осложнений беременных с пороками сердца впервые предложено S. C. Siu et al. [22]. Наш клинический опыт на основании количественных ЭхоКГ-критериев пороков сердца позволил конкретизировать некоторые положения S. C. Siu и et al. по определению степени риска.

Низкая степень риска сердечно-сосудистых осложнений (до 4 %) во время беременности отмечается при следующих состояниях.

- Незначительный шунт слева направо (ДМПП, ДМЖП, ОАП). Полученные данные свидетельствуют о том, что диаметр дефекта при наиболее часто встречаемом пороке ДМПП составляет до 2 см, а при ОАП и ДМПП — соотношение легочного кровотока и системного менее чем 2:1.
- Радикальные операции на сердце без нарушений сократительной функции миокарда.
- Пропалс митрального клапана без выраженной регургитации.
- Двустворчатый аортальный клапан с незначительным стенозом. По данным авторов, при этом градиент давления на аортальном клапане составляет не более 50 мм рт. ст.
- Незначительный или умеренно выраженный стеноз легочной артерии. Градиент давления на клапане легочной артерии, по нашим данным, составляет до 60 мм рт. ст.
- Клапанная регургитация до II степени при нормальной сократительной функции миокарда.
- Гипертрофическая кардиомиопатия. Согласно данным авторов, с градиентом выходного тракта левого желудочка менее 40 мм рт. ст.

Промежуточный риск сердечно-сосудистых осложнений (имеют до 27 % женщин с конкретным пороком сердца) отмечается в следующих состояниях:

- Неоперированные цианотические пороки сердца или проведенные паллиативные операции при них (Фонтена при единственном желудочке сердца, Мастарда и Сеннинга при ТМС).

- Большой шунт слева направо (ДМПП, ДМЖП, ОАП). По нашим данным, диаметр дефекта в этих случаях составляет более 2 см.
- Некорригированная коарктация аорты.
- Аортальная недостаточность II степени.
- Митральный стеноз с площадью митрального клапана менее $1,7 \text{ см}^2$.
- Механический искусственный клапан.
- Выраженный стеноз легочной артерии.
- Умеренно выраженное снижение сократительной функции миокарда (фракция выброса от 40 до 60 %).
- Гипертрофическая кардиомиопатия. По нашим данным, с градиентом выходного тракта левого желудочка более 40 мм рт. ст.
- Перипортальная кардиомиопатия в анамнезе.
Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (более 27 %) отмечается при следующей патологии:
 - СН III–IV ФК;
 - выраженная легочная гипертензия;
 - синдром Марфана с вовлечением аорты и клапанного аппарата;
 - выраженный аортальный стеноз;
 - аортальная недостаточность;
 - перипортальная кардиомиопатия со снижением сократительной функции.

Так, В. Manso и соавт., используя данную градацию риска, отметили наличие сердечно-сосудистых осложнений во время беременности у 1, 6, 15 и 20 % с материнской смертностью 0, 7, 6 и 25 % у женщин с низким, промежуточным и высоким риском соответственно. Преждевременные роды зафиксированы у 11, 15 и 100 % женщин соответственно [25].

Необходимо отметить, что степени риска сердечно-сосудистых осложнений не всегда соответствуют показаниям к прерыванию беременности или досрочному родоразрешению. Медики единодушны в том, что пролонгирование беременности не рекомендуется женщинам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Отечественная медицина рассматривает и некоторые состояния с промежуточным риском в качестве показаний к прерыванию беременности, хотя появляется все боль-

ше и больше сведений о благоприятном в целом течении беременности, а в ряде случаев — и самопроизвольных родах у этой группы женщин.

Часть III

Врожденные пороки сердца без цианоза

Врожденные аномалии сердца и сердечно-сосудистой системы встречаются примерно в 7–10 случаях на 1000 родившихся живыми (табл. 1.4). Другими словами, эти заболевания наиболее часто встречаются среди врожденных и составляют примерно 30% врожденных заболеваний у взрослых. По мере снижения в развитых странах частоты ревматических поражений сердца врожденные пороки сердца остаются основной кардиальной патологией у детей. Часть ВПС протекает нетяжело, без развития цианоза (т. н. пороки бледного типа) и до определенной поры не снижает функциональную активность больных. Прогресс в области диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и их хирургического лечения, успехи анестезиологии и интенсивной терапии привели к тому, что многие из врожденных пороков стали операбельными, причем большинство больных живут после этого долгое время и достигают репродуктивного возраста.

Таблица 1.4.

Наиболее часто встречающиеся врожденные пороки сердца без цианоза [26]

Врожденные пороки сердца без цианоза	Среди всех ВПС
Дефект межжелудочковой перегородки	17–35%
Дефект межпредсердной перегородки	8–12%
Незаращение артериального протока	8–10%
Стеноз легочной артерии	8–15%
Аортальный стеноз	6–9%
Коарктация аорты	4–15%
Дефект атриовентрикулярной перегородки	3%

Дефект межпредсердной перегородки

Определение

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) характеризуется наличием сообщения в перегородке между предсердиями, через которое происходит сброс крови.

Эпидемиология

У взрослых с врожденными пороками сердца ДМПП составляет от 9 до 35 %, причем у женщин он выявляется в 2–3 раза чаще, чем у мужчин.

Код по МКБ-10

Q 21.1

Q 21.2

Классификация

Различают первичный (Q 21.2) и вторичный (Q 21.1) — наиболее часто встречающийся — дефекты межпредсердной перегородки. Первичный ДМПП возникает вследствие незаращения первичного сообщения между предсердиями и располагается в нижнем отделе межпредсердной перегородки непосредственно над предсердно-желудочковыми отверстиями. Нижним краем дефекта служит перегородка между ними. Дефекты межпредсердной перегородки такого типа являются составной частью полной (или неполной) АВ-коммуникации (АВ-канал) — порока, который особенно характерен для синдрома Дауна. АВ-канал может также включать дефекты АВ-перегородки, дефекты задне-нижнего отдела межжелудочковой перегородки и единый АВ-клапан (передняя створка митрального и перегородочная створка трехстворчатого клапанов соединены и образуют единую створку). В изолированном виде порок встречается крайне редко.

Вторичный дефект — наиболее распространенная форма порока. Он составляет 85–98 % от общего числа изолированных ДМПП, при этом всегда сохраняется край межпредсердной перегородки в нижнем отделе, которым он отделен от уровня предсердно-желудочковых клапанов. Его надо отличать от открытого овально-

го окна: вскоре после рождения оно обычно закрывается и зарастает (небольшое отверстие, пропускающее катетер — вариант нормы).

Дефекты, напоминающие венозный синус (коллектор венозной крови из миокарда), возникают в верхней части межпредсердной перегородки вблизи впадения верхней полой вены. Этот порок часто сочетается с аномальным впадением (дренажом) правых легочных вен, когда вены, исходящие из правого легкого, соединяются с верхней полой веной и правым предсердием (код МКБ-10: Q 26.3, Q 26.2).

Патогенез

Обычно возникающий сброс крови слева направо ведет к перегрузке правого желудочка объемом и, соответственно, — к увеличению легочного кровотока. Величина сброса крови зависит от размера дефекта, податливости желудочков и отношения легочного сосудистого сопротивления к общему периферическому сосудистому сопротивлению. Величина сброса варьирует в широких пределах, но обычно достигает 10–15 л/мин. Возникающая легочная гипертензия носит гипervолемический характер и обычно не бывает высокой (до 40 мм рт. ст.).

Клиническая и аускультативная картины

Обычно жалобы больных связаны с декомпенсацией кровообращения. Тяжесть ее зависит от выраженности перегрузки правых отделов и развития легочной гипертензии. При небольших размерах шунта длительное время жалоб нет, трудоспособность не ограничена и порок выявляется при случайном обследовании. В большинстве случаев жалобы появляются после 30 лет. Больные жалуются на быструю утомляемость, одышку, реже — на сердцебиение и перебои. Аускультативно ДМПП проявляется нежным систолическим шумом с эпицентром над легочной артерией. Шум обусловлен относительным стенозом основания легочного ствола, через который протекает избыточный объем крови. Второй тон над легочной артерией усилен и часто расщеплен.

При вторичном дефекте межпредсердной перегородки течение болезни более благоприятное. Жалобы обычно

появляются лишь в зрелом возрасте (как правило, после 40 лет). К 50-летнему возрасту примерно 75 % больных страдают от сердечной недостаточности, развитию которой способствует мерцательная аритмия. Сердечная недостаточность обусловлена как изолированным сбросом крови слева направо, значительным по объему, так и выраженной легочной гипертензией, которая заметно отягощает прогноз.

Течение болезни при первичном дефекте межпредсердной перегородки более тяжелое, чем при вторичном. У большинства больных жалобы появляются уже в 20-летнем возрасте. Кроме перечисленных осложнений, у таких больных может развиваться полная атрио-вентрикулярная блокада вследствие частой травматизации атриоventрикулярного узла, расположенного кзади от дефекта, турбулентным потоком крови через него.

Электрокардиография

Для ДМПП (рис. 1.1) типичны отклонение электрической оси сердца вправо и комплексы rSr' в отведениях V_1 и V_2 (признак полной или неполной блокады правой ножки пучка Гиса). Из-за легочной гипертензии возможно появление признаков гипертрофии правого желудочка (комплексы Rs в отведениях V_1 и V_2) и увеличение правого предсердия (высокие остроконечные зубцы P в отведениях II, III, aVF (« P -pulmonale»). Возможно сочетание этого порока с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией и мерцательной аритмией.

Эхокардиография

При эхокардиографическом исследовании отмечается увеличение правого желудочка и правого предсердия (рис. 1.2). Наличие ДМПП часто сопровождается парадоксальным систолическим движением межжелудочковой перегородки или трикуспидальной регургитацией (рис. 1.3, см. вклейку) [15].

Объемная перегрузка правого желудочка развивается при умеренных и больших дефектах межпредсердной перегородки со сбросом слева направо. При дефектах межпредсердной перегородки с выраженной легочной гипертензией исчезает парадоксальное движе-

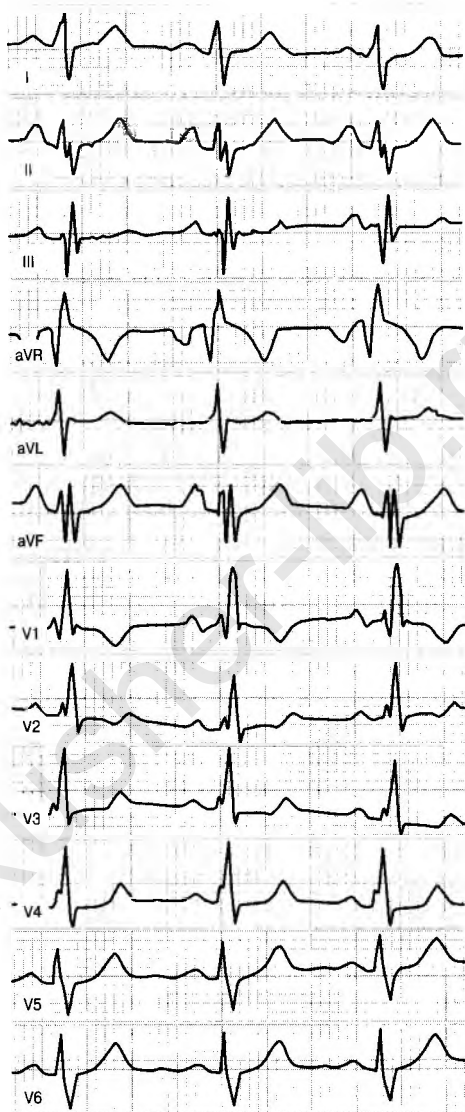


Рис. 1.1. ЭКГ больной Г. На ЭКГ: ритм синусовый, полная блокада правой ножки пучка Гиса. Гипертрофия, возможно, и дилатация правого желудочка, нельзя исключить гипертрофию правого предсердия

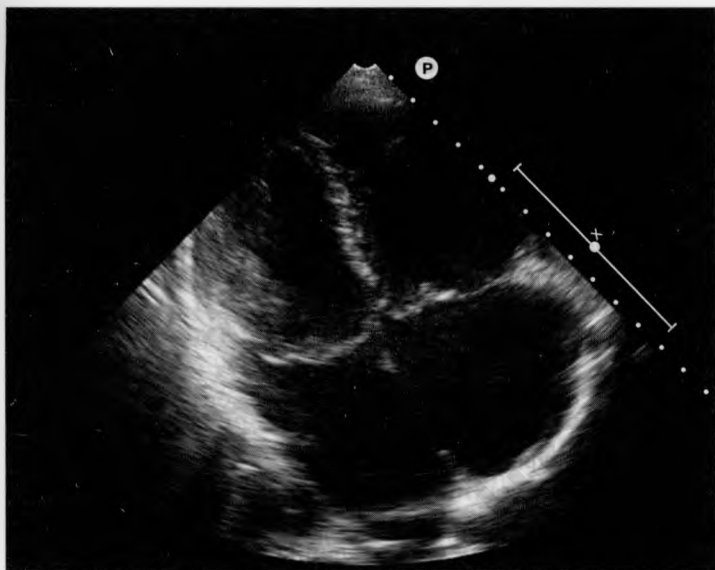


Рис. 1.2. Двухмерная ЭхоКГ больной Д. из верхушечной позиции (сечение четырех камер)

ние межжелудочковой перегородки, определяются дилатация и гипертрофия правого желудочка, гипертрофия межжелудочковой перегородки. Трудности визуализации ДМПП составляют одно из показаний к проведению чреспищеводной эхокардиографии.

На рис. 1.3 (см. вклейку) отмечен шунтовой поток крови слева направо через дефект межпредсердной перегородки.

Патогенез осложнений гестации

Рост сердечного выброса во время беременности при перегрузке правого желудочка у пациенток с шунтированием крови слева направо компенсируется снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Даже наличие большого шунта редко приводит к развитию сердечной недостаточности у беременных [27]. Систolicкое давление в легочной артерии, превышающее 50 мм рт. ст., выявляется только у 7% пациенток в III триместре беременности [22]. Л. А. Самородинова с кол-

легами (1971 г.) наблюдали 14 больных ДМПП, которые перенесли 22 беременности. Ни у одной из них не возникло симптомов сердечной недостаточности [30]. Течение и исход беременности при этом пороке сердца обычно благоприятные.

Осложнения гестации:

- мерцательная аритмия;
- суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия;
- правожелудочковая недостаточность;
- парадоксальная эмболия.

Факторы, определяющие тяжесть ДМПП у беременных:

- цианоз (свидетельствует о сбросе справа налево — реверсия шунта);
- диаметр дефекта более 2 см;
- выраженные тахикардия и одышка при минимальной нагрузке (СН III ФК);
- высокая легочная гипертензия более 40–50 мм рт. ст. (бывает крайне редко);
- сочетание с другими пороками (неполная АВ-коммуникация).

Особенности течения беременности

При ведении данного контингента беременных важно помнить, что они плохо переносят кровопотерю. При значительном и остром снижении объема циркулирующей крови повышение общего сосудистого сопротивления вместе со снижением венозного возврата в правое предсердие вызывает массивное поступление крови из левого в правое предсердие. Клинически это может проявляться усилением одышки и появлением мерцательной аритмии, которую необходимо немедленно купировать либо медикаментозно, либо электрической кардиоверсией (дефибрилляцией). Из медикаментов могут использоваться кордарон (до 600–1200 мг/сут в/в струйно и капельно) или новокаинамид (100 мг/сут в/в струйно медленно) [28]. Проведение дефибрилляции на любом сроке беременности безопасно для плода [29].

В случае персистирующей формы мерцательной аритмии рекомендуется антикоагулянтная терапия варфарином в течение 4 нед. Еще одно редкое осложнение ДМПП

у беременных — парадоксальная эмболия, а пациенткам с длительным постельным режимом рекомендуется проведение тромбопрофилактики нефракционированным или низкомолекулярным гепарином.

Лечение. В связи с хорошей переносимостью беременности и самостоятельных родов женщинами с ДМПП необходимость в закрытии дефекта транскатетерным методом во время беременности с использованием окклюдера по методу Amplatzer возникает крайне редко [31].

Подготовка к родам и родоразрешение

- При первой консультации беременной по результатам ЭхоКГ-исследования определить тип ДМПП (первичный или вторичный), размер дефекта, направление сброса крови и сочетание с другими ВПС. Большинство беременных с ДМПП в проведении медикаментозной терапии не нуждаются. Исключение составляют пациентки с СН III ФК, цианозом и высокой легочной гипертензией. В этих случаях возможно использование периферических вазодилататоров (нитратов), сердечных гликозидов и диуретиков в невысоких дозировках. Лечение чаще всего осуществляется в стационарных условиях под наблюдением кардиолога.
- При отсутствии факторов, определяющих тяжесть ДМПП, — роды под медикаментозным обезболиванием через естественные родовые пути. При стратификации определяется низкий риск осложнений (см. часть II главы 1).
- При наличии факторов, определяющих тяжесть ДМПП, и вторичном ДМПП возможно закрытие дефекта с помощью окклюдера по методике Amplatzer на сроке беременности 21–22 нед. При невозможности проведения катетерного закрытия дефекта (отсутствие нижнего края, диаметр более 1,5 см, легочная гипертензия) роды проводятся на фоне оксигенотерапии с ограничением потуг длительной эпидуральной анестезией (возможно — с использованием вакуум-экстракции плода) или в случае развития цианоза и высокой легочной гипертензии — с их исключением путем наложения выходных акушерских щипцов. Для контроля насыщения крови кислородом реко-

мендуется использование пульсоксиметрии. В случае необходимости проведения кесарева сечения (КС) (чаще — по акушерским показаниям) обязателен строгий контроль и своевременная коррекция объема кровопотери [13]. При стратификации чаще всего определяется промежуточный риск осложнений (см. часть II главы 1).

- Проведение эпидуральной и спинальной анестезии у беременных с большим ДМПП из-за снижения АД и давления в левом предсердии может осложниться реверсией шунта (ток крови через ДМПП справа налево), клинически проявляющейся диффузным, разлитым цианозом. Рекомендуется строгий контроль за АД во время анестезии, при значительном снижении АД показано внутривенное или подкожное введение мезатона.

Послеродовый период. По завершении третьего периода родов у женщин с промежуточным риском рекомендуется продолжить проведение оксигенотерапии в течение 1–2 ч, придать приподнятое положение верхней половине тела. При показаниях (выраженная синусовая тахикардия, одышка) используют сердечные гликозиды (строфантин 0,25 % — до 1,5 мл в/в струйно медленно на 20,0 мл физ. раствора).

В МОНИИАГ ежегодно проходят обследование и родоразрешение 10–15 женщин с ДМПП различных размеров. За исключением случаев оперативного родоразрешения по акушерским показаниям все пациентки родоразрешались на доношенных сроках через естественные родовые пути.

Неполная атриовентрикулярная коммуникация

Определение

Атриовентрикулярная коммуникация (АВК) характеризуется наличием сообщения между предсердиями и желудочками, обусловленного дефектами в перегородках, в сочетании с расщеплением створок митрального и трикуспидального клапанов.

На рис. 1.4 и рис. 1.5 (сечение левого желудочка по короткой оси на уровне митрального клапана) представлена

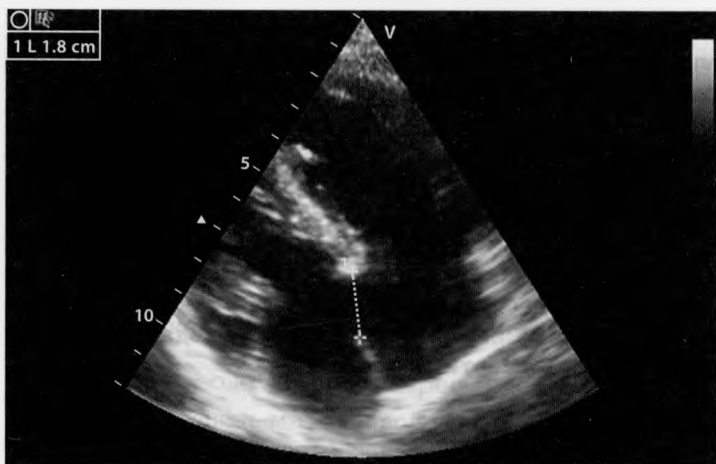


Рис. 1.4. Двухмерная ЭхоКГ больной М. из верхушечной позиции (сечение четырех камер). Первичный ДМПП 1,5 см в диаметре



Рис. 1.5. Эхокардиограмма больной М. Сечение левого желудочка по короткой оси на уровне митрального клапана. Расщепление передней створки митрального клапана

эхокардиограмма больной М. с первичным ДМПП диаметром 1,5 см и расщеплением передней створки митрального клапана.

Код по МКБ-10

Q 21.2

Эпидемиология

Порок встречается в 2–3 % случаев ВПС и преимущественно наблюдается в раннем возрасте, так как тяжелые гемодинамические изменения рано приводят большинство больных к смерти.

Классификация

По клинической картине различают:

- неполную форму АВК, включающую в себя ДМПП с расщеплением створки митрального клапана;
- полную форму АВК, представляющую собой практически единый канал, включающий ДМПП, ДМЖП, отсутствие или расщепление септальных створок митрального клапана и трикуспидального клапана. Этот порок выглядит как единое АВ-отверстие. Полная форма АВК в 40 % сочетается с синдромом Дауна; наблюдаются сочетания с другими пороками.

Признаки сердечной недостаточности (тахипноз, тахикардия, застой в легких, гепатоспленомегалия) характерны для больных полной АВК с первых часов жизни, а достижение фертильного возраста часто невозможно.

Патогенез

Артериовенозный сброс крови при неполной форме АВК происходит только на уровне межпредсердной перегородки, а наличие расщепленной створки митрального клапана способствует регургитации крови из левого желудочка в левое предсердие, что гемодинамически определяется как недостаточность митрального клапана. У больных с неполной формой АВК степень проявления нарушения кровообращения в основном зависит от выраженности недостаточности митрального клапана. При незначительной регургитации на митральном клапане

течение заболевания схоже с течением изолированного ДМПП, при значительной регургитации состояние и течение заболевания тяжелые, с явлениями сердечной недостаточности, дефицита веса.

Клиническая и аускультативная картины

Клинические признаки митральной недостаточности или ДМПП.

Осложнения гестации:

- аритмии;
- хроническая сердечная недостаточность.

Подготовка к родам и родоразрешение

- Оценить степень митральной недостаточности и размер ДМПП, от которых зависит дальнейшая тактика (см. часть II главы 1). В зависимости от этих показателей риск расценивается как незначительный или промежуточный.
- При незначительном риске — роды через естественные родовые пути под медикаментозным обезболиванием, при промежуточном — с ограничением потуг длительной эпидуральной анестезией или вакуум-экстракцией плода.

Дефект межжелудочковой перегородки

Определение

Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) представляет собой отверстие в межжелудочковой перегородке сердца. Он может быть изолированным или сочетаться с другими пороками сердца.

Код по МКБ-10

Q 21.0

Эпидемиология

Частота изолированного ДМЖП колеблется от 5 до 21 % всех ВПС. 6 % всех ДМЖП сопровождаются открытым артериальным протоком, 5 % всех ДМЖП — коарктацией аорты, 2 % врожденных ДМЖП — стенозом клапана аорты. В 1,7 % случаев ДМЖП межжелудочко-

вая перегородка отсутствует, и такое состояние характеризуют как единственный желудочек сердца.

Классификация

По локализации выделяют ДМЖП мембранозной части (высокорасположенные) и мышечной части (низкорасположенные). Мембранозные ДМЖП (75 %) находятся в верхней части межжелудочковой перегородки, под клапаном аорты и септальной створкой трехстворчатого клапана. Мышечные ДМЖП (10 %) располагаются в мышечной части межжелудочковой перегородки, на значительном расстоянии от клапанов и проводящей системы. Они бывают множественными, фенестрированными и часто закрываются самопроизвольно. Спонтанное закрытие ДМЖП может происходить в результате закрытия дефекта створкой трехстворчатого клапана (чаще всего), разрастания фиброзной ткани, пролиферации эндокарда, смыкания краев дефекта. Надгребневые (ДМЖП выносящего тракта правого желудочка — 5 %) располагаются выше наджелудочкового гребня, часто сопровождаются недостаточностью аортального клапана, самопроизвольно не закрываются. В 10 % могут отмечаться множественные ДМЖП.

Дефекты различают по размерам:

- большие: диаметр отверстия равен или больше диаметра аорты (3 см и более). При таких дефектах давление в обоих отделах сердца почти одинаковое;
- средние: диаметр отверстия меньше размера аорты (от 1 до 3 см). Давление в правом желудочке составляет 50 % от давления в левом желудочке;
- малые: диаметр отверстия до 1 см. При этом объем крови в малом круге кровообращения увеличивается на 25 %.

Патогенез

Основные нарушения гемодинамики в большей мере зависят от размера дефекта и состояния легочных сосудов, чем от локализации дефекта.

В основе нарушений гемодинамики лежит сброс крови на уровне желудочков. Поскольку левый желудочек мощнее правого, вначале кровь сбрасывается из левого желу-

дочка в правый, из большого круга кровообращения — в малый. При перегрузке малого круга кровообращения происходит спазм сосудов легких, они склерозируются, уплотняются, давление в малом круге увеличивается и, когда оно превышает давление в большом круге кровообращения, развивается обратный процесс — кровь сбрасывается из правого желудочка в левый.

Клиническая и аускультативная картины

Клиническая картина порока определяется величиной сброса крови и легочной гипертензии. Небольшие дефекты (болезнь Толочинова—Роже) проявляются лишь типичным грубым систолическим шумом с эпицентром в третьем—четвертом межреберье у левого края грудины. Жалоб со стороны больных нет, данные ЭКГ и рентгенологического исследования без изменений. Следует подчеркнуть, что звучность шума не коррелирует с величиной дефекта и объемом сброса крови («много шума из ничего»).

При дефекте больших размеров появляются симптомы нарушений гемодинамики. При отсутствии легочной гипертензии или ее умеренной выраженности больные жалуются на одышку при физической нагрузке и утомляемость. В анамнезе — частые бронхолегочные инфекции. При физикальном исследовании отмечают бледность кожи и усиленный верхушечный толчок, который часто смещается влево. При аускультации характерны:

- грубый пансистолический шум с эпицентром в третьем—четвертом межреберье слева у края грудины и широкой иррадиацией, который сопровождается систолическим дрожанием;
- акцент II тона над легочной артерией;
- появление III тона.

Может отмечаться также тихий мезодиастолический шум относительного митрального стеноза.

При длительном течении порока, особенно при высоко-расположенных и больших дефектах, возможно развитие тяжелого осложнения ДМЖП, известного как синдром Эйзенменгера (высокая легочная гипертензия с переходящим или постоянным шунтом крови справа налево) [см. часть IV главы 1].

Электрокардиография

На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии и перегрузки левых, а при легочной гипертензии — и правых отделов сердца. Гипертрофия левого желудочка проявляется смещением «переходной» зоны влево с $RV_6 > RV_5 > RV_4$, регрессом зубца RV_1 , V_2 или даже появлением признаков полной блокады левой ножки пучка Гиса (комплексы типа R_sR' в отведениях V_5 и V_6). Для перегрузки и гипертрофии левого предсердия характерно появление отрицательной фазы зубца P («двухфазный») в отведениях V_1 и V_2 и положительной фазы зубца P («двугорбый») в отведениях V_5 и V_6 . При перегрузке правого предсердия выявляются высокие остроконечные зубцы P в отведениях II, III, аVF (« P -pulmonale»), а правого желудочка — комплексы rSr' в отведениях V_1 и V_2 (признак полной или неполной блокады правой ножки пучка Гиса).

Эхокардиография

При помощи ЭхоКГ определяются гипертрофия и дилатация левых отделов сердца, а при легочной гипертензии — и правых. Обязательна визуализация ДМЖП (определение диаметра и локализации) в доплеровском и В-режиме (рис. 1.6, см. вклейку), а также диагностика сопутствующих аномалий (клапанных пороков, коарктации аорты и др.).

Осложнения гестации:

- легочная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность.

Факторы, определяющие тяжесть ДМЖП у беременных:

- цианоз (свидетельствует о сбросе крови справа налево или о сочетании с другим пороком);
- диаметр отверстия более 2 см;
- выраженные тахикардия и одышка при минимальной нагрузке (СН III ФК);
- высокая легочная гипертензия.

Лечение

При развитии сердечной недостаточности проводится стационарное лечение с использованием сердечных гли-

козидов, диуретиков, метаболических препаратов в общепринятых дозировках.

Подготовка к родам и родоразрешение

- Определить размеры и локализацию ДМЖП, систолическое давление в легочной артерии, сочетание с другими ВПС и ФК СН.
- При отсутствии факторов, определяющих тяжесть течения, и систолическом давлении в легочной артерии до 60 мм рт. ст. отмечается низкий риск осложнений (см. часть II главы 1). Роды ведутся через естественные родовые пути под медикаментозным обезболиванием.
- При наличии фактора, определяющего тяжесть течения, или легочной гипертензии с систолическим давлением в легочной артерии от 60 до 80 мм рт. ст. отмечается промежуточный риск осложнений. Принципы наблюдения беременных с промежуточным риском описаны в главе IX. Роды ведутся с исключением потуг (наложение акушерских щипцов или КС).
- Наличие высокой легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии выше 80 мм рт. ст. или более $3/4$ системного) является показанием к прерыванию беременности. Беременность является противопоказанной из-за высокой материнской смертности, составляющей около 30–50% [31]. При отказе от прерывания беременности пациентка наблюдается в специализированном роддоме с частым определением параметров сократительной функции левого и правого желудочков (1 раз в 2 нед). Родоразрешение осуществляется при стабильной гемодинамике на доношенном сроке или ранее операцией КС под общей анестезией [32].

Послеродовой период

При отсутствии факторов, определяющих тяжесть течения при ДМЖП, послеродовой период протекает без осложнений. При сохранении признаков сердечной недостаточности проводится лечение в условиях терапевтического стационара с использованием кардиотонических препаратов и диуретиков.

Открытый артериальный проток

Определение

Артериальный проток соединяет бифуркацию легочного ствола с аортой (сразу после отхождения левой подключичной артерии). В норме проток открыт у плода и после рождения сразу закрывается.

Код по МКБ-10

Q 25.0

Эпидемиология

Частота этого порока составляет до 10–18% от всех ВПС.

Классификация

Классификация основана на трех основных гемодинамических показателях:

- отношение систолического давления в легочной артерии к систолическому давлению в системной артерии;
- отношение сосудистого сопротивления малого и большого круга кровообращения;
- величина сброса крови слева направо.

Патогенез

При данном пороке кровь из аорты, поскольку там давление выше, сбрасывается в легочную артерию. Объем сброса крови зависит от размеров отверстия. Количество балластной крови, выбрасываемой левым желудочком в аорту, может достигнуть 40–70%. Давление в легочной артерии обычно в норме, и сброс в нее из аорты происходит постоянно.

В результате сброса объем крови в малом круге кровообращения резко увеличивается и может превышать объем крови в большом круге в три раза. Основная часть крови в этом случае циркулирует в легких; остальные органы и ткани, недополучая кислород, находятся в состоянии постоянной гипоксии. Повышенное давление в сосудах легких приводит к застою, что создает условия для развития в них воспалительных заболеваний. Пос-

тепенно затем сосуды склерозируются, и их функция нарушается.

Если проток широкий, то к зрелому возрасту обычно развивается синдром Эйзенменгера с цианозом из-за сброса крови справа налево. Венозная кровь попадает в нисходящую аорту, поэтому цианоз и симптом «баранных палочек» возникают на ногах, но не на руках.

Клиническая и аускультативная картины

Дефекты небольших размеров могут протекать благоприятно, у больных длительное время сохраняется хорошее самочувствие. При больших дефектах нарушение кровообращения и легочная гипертензия развиваются рано. В этом случае дети отстают в физическом развитии. У них часто отмечаются простудные заболевания, пневмонии. Кожа бледного цвета, в далеко зашедших стадиях наблюдается цианоз. При нагрузке быстро развиваются утомляемость и одышка.

Во втором межреберье, слева от грудины, выслушивается резкий, скребущий систолодиастолический шум — «машинный шум». Шум меньшей интенсивности выслушивается над всем сердцем, часто в подмышечной ямке, на сосудах шеи и на спине. На месте максимального проявления шума ощущается журчание, похожее на кошачье мурлыканье. Систолодиастолический шум ослабляется при глубоком вдохе и усиливается при выдохе. Шум увеличивается при сдавливании брюшной аорты. Систолическое артериальное давление крови соответствует возрасту, а диастолическое уменьшено в зависимости от величины отверстия в аорте. Разница пульсового давления превышает 40 мм рт. ст.

Электрокардиография

На электрокардиограмме не бывает изменений, заставляющих заподозрить открытый артериальный проток.

Эхокардиография

Эхокардиографически обнаруживают наличие характерного потока крови в типичном месте между аортой

и легочной артерией по направлению от аорты к легочной артерии (рис. 1.7, см. вклейку).

Патогенез осложнений гестации

Некорригированный открытый артериальный проток (ОАП) большого диаметра, протекающий с легочной гипертензией, может осложниться развитием аневризмы легочной артерии. Описаны случаи разрыва аневризмы легочной артерии у беременных во время беременности или в послеродовом периоде [33]. Патогенез формирования аневризмы у беременных связан с действием повышенного содержания эстрогенов, вызывающих истончение интимы артерий.

Осложнения гестации:

- легочная гипертензия;
- сердечная недостаточность.

Факторы, определяющие тяжесть ОАП у беременных:

- уровень легочной гипертензии.

Лечение

При развитии сердечной недостаточности и легочной гипертензии проводится стационарное лечение сердечными гликозидами и диуретиками в общепринятых дозах.

Подготовка к родам и родоразрешение

- Большинство беременных с ОАП в проведении медикаментозной терапии не нуждаются. При развитии СН III ФК возможно использование сердечных гликозидов. Лечение чаще всего осуществляется в стационарных условиях под наблюдением кардиолога.
- При легочной гипертензии I–II степени возможно пролонгирование беременности.
- При отсутствии легочной гипертензии и ЛГ I степени (систолическое давление в легочной артерии от 35 до 50 мм рт. ст) определяется низкий риск осложнений, роды ведутся через естественные родовые пути под медикаментозным обезболиванием.
- При ЛГ II степени (систолическое давление в легочной артерии от 51 до 75 мм рт. ст.) определяется промежу-

точный риск осложнений, роды ведутся через естественные родовые пути с ограничением потуг длительной эпидуральной анестезией или с использованием вакуум-экстракции плода.

- Наличие высокой легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии выше 80 мм рт. ст.) является противопоказанием к пролонгированию беременности. При отказе от прерывания беременности определяется высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, а ведение беременности осуществляется кардиологом специализированного роддома (см. часть IX главы 1).

Послеродовый период

Послеродовый период у женщин с ОАП и ЛГ I степени протекает без осложнений. По завершении третьего периода родов у женщин с ОАП увеличение венозного возврата способно усилить клинические проявления ЛГ (одышка, цианоз), особенно при ЛГ II–III степени. В этом случае рекомендуется начать оксигенотерапию через носовой катетер или маску. При показаниях (выраженная синусовая тахикардия, одышка) используют сердечные гликозиды (строфантин 0,25 % — до 1,5 мл в/в струйно медленно на 20,0 физ. раствора), периферические венозные вазодилататоры (нитроглицерин 1,0 мл в/в капельно медленно под контролем АД).

Стеноз легочной артерии

Определение

Изолированный стеноз клапана легочного ствола характеризуется наличием препятствия на пути поступления крови на уровне клапана легочного ствола.

Код по МКБ-10

Q 21.1

Эпидемиология

Порок встречается достаточно часто. Он выявляется у 9,9–12 % всех больных с ВПС.

Классификация

Различают надклапанный, клапанный и подклапанный стенозы, возможно их сочетание. Классификация порока разработана с учетом величины систолического давления в правом желудочке. При I стадии (умеренный стеноз) отмечается повышение систолического давления в правом желудочке до 60 мм рт. ст. При II стадии (выраженный стеноз) систолическое давление колеблется в пределах 61–100 мм рт. ст. При III стадии (резкий стеноз) давление в правом желудочке превышает 100 мм рт. ст. Стадия IV — стадия декомпенсации. В этой стадии доминирующей в течении заболевания становится дистрофия миокарда с тяжелой степенью нарушения кровообращения, а систолическое давление в правом желудочке может быть не очень высоким.

Патогенез

При сужении легочной артерии давление в правом желудочке повышается, так как мышце правого желудочка необходимо большее усилие, чтобы протолкнуть кровь в легочную артерию. Вследствие этого миокард правого желудочка гипертрофируется, время выброса крови в легочную артерию удлиняется, что нарушает весь цикл работы сердца. В далеко зашедшей стадии порока при значительном стенозе развивается дилатация правого желудочка. Повышается давление и в правом предсердии. Это приводит к его гипертрофии, а затем и к дилатации. Дальнейшее развитие порока приводит к недостаточности правого желудочка, его декомпенсации, возникновению недостаточности трехстворчатого клапана.

Клиническая и аускультативная картины

Легкий стеноз протекает бессимптомно и с годами лишь слегка усиливается. Умеренный и тяжелый стенозы обычно прогрессируют. В тяжелых случаях систолическое давление в правом желудочке выше, чем в левом. В связи со снижением давления в легочной артерии возникает недостаточный кровоток в малом круге кровообращения.

Больные жалуются на одышку, которая чаще появляется при физической нагрузке (а в тяжелых случаях наблюдается даже в покое), усталость, слабость, обмороки.

При небольшой степени стеноза у больных отмечается благоприятное течение, и такие пациенты в течение всей жизни не предъявляют жалоб. При тяжелой степени стеноза и остающемся открытым овальном окне у больных рано развивается цианоз, симптомы «часовых стекол» и «барабанных палочек», полицитемия, правожелудочковая недостаточность. Выявляют выбухание справа от грудины, а также громкий мезосистолический шум (лучше всего он слышен над местом стеноза во втором межреберье слева от грудины) и систолическое дрожание вверху у левого края грудины. При клапанном стенозе им предшествует резко усиленный I тон. Шум распространяется по направлению к левой ключице и хорошо прослушивается в межлопаточном пространстве. II тон над легочной артерией не прослушивается или резко ослаблен, причем степень ослабления II тона прямо зависит от выраженности СЛА. Нередко выслушивается (особенно у больных с сердечной недостаточностью) пансистолический убывающий шум трикуспидальной регургитации. У части больных с клапанным стенозом определяется нежный диастолический шум, свидетельствующий о недостаточности клапанов легочной артерии при грубой деформации створок.

Электрокардиография

Изменения на ЭКГ могут отсутствовать или определяют признаки гипертрофии правого желудочка или правого предсердия. При небольшом стенозе электрическая ось сердца сохраняет нормальное положение, и лишь в правых грудных отведениях с V_1 по V_3 регистрируется увеличение зубца P , отражающее перегрузку правого предсердия. Перегрузка правых отделов сердца возрастает по мере увеличения давления в правом желудочке. Электрическая ось отклоняется вправо, а зубец R правых грудных отведений с V_1 по V_3 может превышать 20 мм (комплекс типа R или RS). Смещение интервала ST вниз и отрицательный зубец T в правых грудных отведениях свидетельствуют о крайней степени перегрузки.

Эхокардиография

Общие признаки для всех вариантов порока перечислены ниже.

- При одномерной ЭхоКГ: гипертрофия передней стенки правого желудочка; гипертрофия межжелудочковой перегородки; утолщение створок клапана легочной артерии; увеличение экскурсии трикуспидального клапана; пролапс трикуспидального клапана; задержка закрытия трикуспидального клапана.
- При доплер-ЭхоКГ: наличие турбулентного потока над створками клапана легочной артерии свыше 1,1 м/с; систолический градиент более 3 мм рт. ст. (рис. 1.8, см. вклейку).

При клапанном стенозе дополнительно выявляются: увеличение диастолической А-волны клапана легочной артерии; выгибание створок клапана легочной артерии в выходной тракт правого желудочка; постстенотическая дилатация легочной артерии. При инфундибулярном стенозе: систолическое трепетание створок клапана легочной артерии; среднесистолическое прикрытие клапана легочной артерии; исчезновение А-волны клапана легочной артерии; непосредственная визуализация подклапанного сужения.

Патогенез осложнений гестации

Главную роль в развитии возможных осложнений гестации играет не локализация, а степень стеноза. Если при нормальном сердечном выбросе градиент давления по разные стороны обструкции ниже 50 мм рт. ст., то стеноз легкий, если он составляет 50–80 мм рт. ст. — умеренный, более 80 мм рт. ст. — тяжелый.

Легкий и умеренный СЛА не оказывают влияния на прогноз беременности, родов и неонатальные исходы [34, 35].

Осложнения гестации:

- правожелудочковая недостаточность;
- развитие цианоза при высоком градиенте давления и открытом овальном окне (ДМПП, ДМЖП).

Факторы, определяющие тяжесть СЛА у беременных:

- градиент давления на клапане легочной артерии более 80 мм рт. ст. (показано проведение баллонной вальвулопластики).

Лечение

В лечении беременные со СЛА не нуждаются, исключая случаи развития сердечной недостаточности (проводится кардиотоническая терапия в условиях стационара). При высоком градиенте давления на клапане легочной артерии возможно проведение у беременных баллонной вальвулопластики [36].

Подготовка к родам и родоразрешение

Большинство беременных со СЛА в проведении медикаментозной терапии не нуждаются. При развитии правожелудочковой недостаточности (отеки, гепатомегалия, набухание шейных вен) возможно использование сердечных гликозидов. Лечение чаще всего осуществляется в стационарных условиях под наблюдением кардиолога. Роды в большинстве случаев осуществляются через естественные родовые пути под медикаментозным обезболиванием. При высоком градиенте давления и невозможности выполнения баллонной вальвулопластики или правожелудочковой недостаточности — роды с исключением потуг [37].

Послеродовый период

Послеродовый период при СЛА протекает без осложнений.

Аортальный стеноз

Определение

При аортальном стенозе имеется препятствие на пути выброса крови из левого желудочка.

Код по МКБ-10

Q 23.0

Эпидемиология

Врожденный аортальный стеноз (АС) составляет 5–6 % от всех случаев ВПС. Чаще всего АС развивается на фоне врожденной патологии — двустворчатого аортального клапана (код МКБ-10: Q 23.1). Распространен-

ность двустворчатого аортального клапана составляет до 2 % от всех ВПС.

Классификация

Аортальный стеноз представляет собой врожденный порок сердца, сопровождающийся деформацией створок клапана и/или сужением клапанного (65–70 % от всех случаев АС), надклапанного (10 %) или подклапанного отверстия (20–25 %). Сужение аорты может включать неправильное развитие створок, комиссур, кольца и ствола. Кроме того, различают умеренный АС (градиент давления на аортальном клапане менее 50 мм рт. ст.), выраженный (градиент давления на аортальном клапане 50–80 мм рт. ст.), резкий (градиент давления на аортальном клапане более 80 мм рт. ст.) и критический (градиент давления на аортальном клапане от 80 до 150 мм рт. ст.).

Патогенез

При АС в аорту поступает меньше крови. Миокард левого желудочка работает с повышенной нагрузкой из-за препятствия к выбросу крови в аорту. При всех видах АС имеет место гипертрофия миокарда левого желудочка с нормальной или дилатированной его полостью. Развивающаяся гипертрофия миокарда вызывает ригидность левого желудочка при его наполнении, в результате возникает компенсаторный подъем конечно-диастолического давления в нем, уменьшается относительный коронарный кровоток, в том числе субэндокардиальный. Гипертрофия часто сопровождается фиброзом миокарда, возникающим в результате дефицита коронарного кровотока на фоне аортального стеноза. Повышается давление в левом предсердии, легочных венах и легочной артерии.

У больных аортальным стенозом нередко увеличены левое предсердие и правый желудочек, что облегчает функционирование левого желудочка. Их увеличение косвенно отражает степень клапанного стеноза. В случаях выраженного стеноза возможно возникновение аневризмы левого желудочка, некроза папиллярной мышцы со вторичной недостаточностью митрального клапана.

Присоединяющийся на поздних стадиях развития заболевания выраженный кальциноз способствует

еще большему сужению аортального отверстия. В случае двустворчатого клапана при спаянности створок или их неполном раскрытии, турбулентный поток крови травмирует их, что со временем ведет к развитию фиброза и обызвествлению.

Таким образом, на определенном этапе развития заболевания у больных с аортальным стенозом любого генеза обнаруживается выраженное обызвествление и деформация аортального клапана, что далеко не всегда позволяет с уверенностью говорить об этиологии данного порока (ревматизм или врожденный порок).

При клапанном стенозе, как следствие турбулентного кровотока, сразу после прохождения суженной части всегда обнаруживается та или иная степень постстенотической дилатации восходящей аорты. Строгой зависимости между расширением ствола аорты и степенью стеноза нет. В некоторых случаях обнаруживается гипоплазия восходящей аорты. Почти в 20 % случаев стенозы аорты сочетаются с другими ВПС: открытым артериальным протоком, коарктацией аорты, ДМЖП, периферическими стенозами легочной артерии.

Намного реже встречается надклапанный стеноз — сужение различной степени восходящей аорты сразу над синусами Вальсальвы.

Патогенез осложнений гестации

Британские кардиологи, работающие в акушерстве, считают, что «стеноз аорты является редким состоянием при беременности, так как большинство этих пациенток переносят либо протезирование клапана, либо баллонную вальвулопластику» [13]. В России это один из наиболее распространенных пороков у беременных [3, 27].

Наheed и соавт. (2001 г.) уверены, что осложнения у беременных при АС встречаются достаточно часто. При умеренно выраженном и выраженном АС сердечная недостаточность отмечается у 44 % женщин, аритмия — у 25 %, необходимость в начале терапии или ее усилении — у 33 % и госпитализация — у 33 %. Возможность осложнений для плода также зависит от выраженности стеноза. Это могут быть преждевременные роды — 44 %, синдром задержки развития плода — 22 %. Масса рож-

денных детей при выраженном АС достоверно ниже, чем у женщин с незначительным стенозом [38].

В то же время, по данным С. К. Silversides и др. (2003 г.), из 39 наблюдаемых женщин, у половины которых отмечался выраженный АС, лишь у трех были отмечены осложнения в виде отека легких и предсердных аритмий, что потребовало у одной пациентки проведения чрескожной аортальной вальвулопластики на сроке 12 нед беременности [39].

Такие симптомы, как одышка с наличием или отсутствием потери сознания, аритмиями, являются тяжелыми осложнениями аортального стеноза. Пациентки с выраженным и резким АС, с субъективными симптомами заболевания, относятся к группе с высоким материнским и перинатальным риском [3]. Необходимо учитывать возможность роста градиента давления на аортальном клапане во время беременности в связи с увеличением объема циркулирующей крови и снижением общего периферического сопротивления.

Клиническая и аускультативная картины

Первые жалобы со стороны больных появляются обычно при сужении устья аорты на более чем 50 % ее просвета. Наиболее характерные симптомы заболевания — головокружение, подташнивание, обморочные состояния (синкопа), появляющиеся при физической нагрузке или быстром изменении положения тела. Эти симптомы объясняются невозможностью адекватного увеличения сердечного выброса при нагрузке и переходящей недостаточности мозгового кровообращения. Следует помнить, что изредка причиной синкопальных состояний могут быть внезапно наступающие нарушения атриовентрикулярной проводимости (АВ-блокады II и III степени), в целом весьма характерные для больных со стенозом устья аорты.

Постепенно на фоне описанных клинических проявлений фиксированного ударного объема появляются быстрая утомляемость, слабость при физической нагрузке (недостаточная перфузия скелетных мышц, в том числе за счет вазоконстрикторных сосудистых реакций). Типичные приступы стенокардии напряжения или покоя

очень характерны для части больных аортальным стенозом. Боли в области сердца возникают еще в период компенсации порока в результате относительной коронарной недостаточности, которая появляется или усугубляется во время физической нагрузки. Боль обычно локализуется за грудиной (редко — в области верхушки или во втором—четвертом межреберье слева от грудины), иррадирует в левую руку и плечо, купируется нитроглицерином.

Другая характерная жалоба больных аортальным стенозом — одышка. Вначале она носит интермиттирующий характер и появляется при физической нагрузке или тахикардии любого происхождения, свидетельствуя главным образом о наличии диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), ведущей к умеренному повышению давления в левом предсердии (ЛП) и легочных венах. Со временем одышка становится более стойкой, возникает при все меньшем физическом напряжении и даже в покое, иногда приобретая характер ортопноэ. Возникновение приступов удушья (сердечная астма или рецидивирующий альвеолярный отек легких), как правило, свидетельствует о присоединении к диастолической дисфункции ЛЖ нарушений его сократимости и указывает на вступление больного в финальный период развития заболевания.

При общем осмотре больного обращает на себя внимание характерная бледность кожных покровов («аортальная бледность»), обусловленная снижением сердечного выброса и возникающей на этом фоне склонностью периферических сосудов к вазоконстрикторным реакциям.

В стадии компенсации, когда преобладает выраженная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ без расширения его полости, отмечается резко усиленный и мало смещенный верхушечный толчок. Обычно он располагается в пятом межреберье по срединно-ключичной линии. Границы относительной тупости сердца практически не изменены. Иногда определяется «двойной» верхушечный толчок, обусловленный усиленным сокращением ЛП. Следует помнить, что даже в этот начальный период заболевания, условно называемый стадией компенсации, несмотря на отсутствие дилатации ЛЖ

и сохранение насосной (систолической) функции сердца, у больных могут наблюдаться первые клинические признаки порока: головокружение, обмороки, стенокардия и даже одышка. Последняя обусловлена наличием выраженной диастолической дисфункции ЛЖ. В стадии декомпенсации, которая характеризуется не только диастолической дисфункцией, но и снижением сократимости миокарда, наблюдается дилатация полости ЛЖ. При пальпации определяется усиленный верхушечный толчок, расположенный в пятом—шестом межреберье снаружи от левой срединно-ключичной линии. Наружная граница относительной тупости сердца смещена влево.

Кроме того, при значительном сужении аортального клапанного отверстия и сохраненной функции ЛЖ на основании сердца нередко пальпаторно определяется систолическое дрожание, обусловленное низкочастотными колебаниями, образующимися при прохождении крови через суженное клапанное отверстие. Систолическое дрожание может определяться также в яремной вырезке и на сонных артериях. В типичных случаях для стеноза устья аорты характерен грубый интенсивный систолический шум в зоне аускультации аорты и разнообразные изменения I и II тонов, чаще — их ослабление. При выслушивании определяется выраженный систолический шум, который ослабевает по направлению к верхушке сердца и отчетливо проводится на сосуды шеи; II тон на аорте бывает ослаблен. Иногда систолический шум приобретает дистанционный характер. Такой дистанционный шум может по своей интенсивности варьироваться от слышимого фонендоскопом, расположенным на небольшом расстоянии от грудной стенки, до слышимого без фонендоскопа на расстоянии нескольких шагов от больного.

Электрокардиография

На ЭКГ определяются выраженные признаки гипертрофии левого желудочка с его систолической перегрузкой ($R_{v6} > R_{v5} > R_{v4}$, депрессия сегмента *ST* и двухфазный или отрицательный зубец *T* в левых грудных отведениях). При выраженном аортальном стенозе, особенно при «митрализации» порока, увеличиваются амплитуда

и продолжительность зубцов *P* в левых грудных отведениях. Могут определяться признаки полной или неполной блокады левой ножки пучка Гиса (комплекс типа *RsR'* в отведениях V_5 и V_6 с уширением более 0,12 с или без желудочкового комплекса).

Эхокардиография

При эхокардиографии выявляется утолщение створок аортального клапана с множественным эхо-сигналом с них, уменьшение систолического расхождения створок клапанного отверстия в период систолы (рис. 1.9, 1.10).

Выраженность АС определяется на основании оценки площади аортального клапана. При умеренном аортальном стенозе (площадь аортального кольца более $1,5 \text{ см}^2$) риск осложнений невысокий. В случаях более выраженного стеноза весьма существен риск развития сердечной недостаточности. Выраженный АС у беременных определяется при площади аортального клапана менее 1 см^2 или $0,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$ площади поверхности тела. Средний гра-



Рис. 1.9. Двухмерная ЭхоКГ (сечение по короткой оси аорты) больной Б. Ограниченное открытие двустворчатого аортального клапана

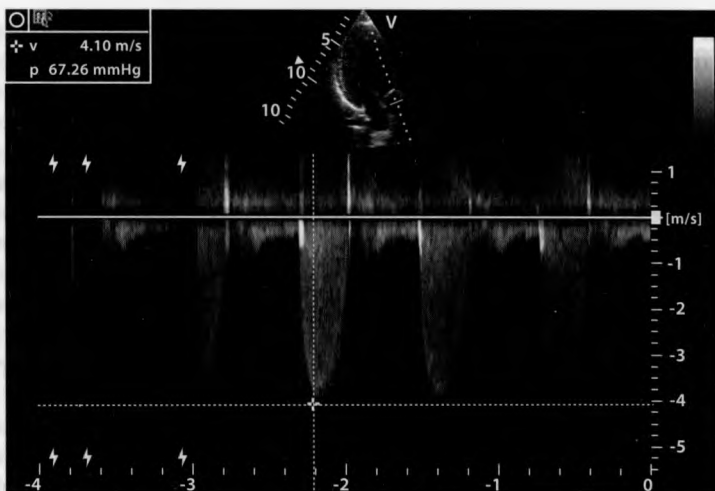


Рис. 1.10. Спектральная доплер-ЭхоКГ аортального клапана больной Б. Градиент давления аорта — левый желудочек 67 мм рт. ст.

диент давления на аортальном клапане является менее чувствительным маркером, так как его величина зависит от сердечного выброса. Нередко оценка среднего градиента на аортальном клапане во время беременности ведет к преувеличению степени АС [13].

При эхокардиографии обнаруживается также гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка; конечный диастолический диаметр полости левого желудочка долго остается нормальным.

Эхокардиографическое исследование имеет большое значение для оценки поражений других клапанов, в частности, сочетания с митральным стенозом, что подтверждает ревматическую этиологию страдания.

Осложнения гестации:

- острая левожелудочковая недостаточность в форме кардиальной астмы и отека легких (предшествуют стойкая синусовая тахикардия, признаки выраженной гипертрофии ЛЖ и его дистрофии на ЭКГ);
- приступы стенокардии (давящие или сжимающие боли за грудиной, связанные с физической нагрузкой);

- расслаивание аорты при выраженном постстенотическом расширении.
- **Факторы, определяющие тяжесть АС у беременных:**
- выраженность градиента давления на аортальном клапане;
- синкопальные состояния из-за развития желудочковой тахикардии;
- дистрофические изменения миокарда ЛЖ на ЭКГ в виде косонисходящей депрессии сегмента *ST* в левых грудных отведениях ($V_5—V_6$) с формированием отрицательного зубца *T*;
- клинические и ЭКГ-признаки коронарной недостаточности из-за локализации кальциноза в области устья коронарных артерий и выраженной гипертрофии миокарда;
- постстенотическое расширение восходящей аорты по данным ЭхоКГ более 4,5 см.

Лечение

Всем пациенткам с градиентом давления, превышающим 50 мм рт. ст., или наличием другого фактора, определяющего тяжесть течения, показано суточное мониторирование сердечного ритма по Холтеру. В случае выявления желудочковых аритмий высоких градаций (полиморфные и мономорфные парные желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия) необходимо проведение антиаритмической терапии (соталол[♦] в индивидуально подобранной дозировке или кардарон по схеме). При выявлении клинических или ЭКГ-признаков коронарной недостаточности показано проведение антиангинальной терапии β -адреноблокаторами или нитратами. Лечение чаще всего осуществляется в стационарных условиях под наблюдением кардиолога. Большинство беременных с АС в проведении медикаментозной терапии не нуждаются.

Подготовка к родам и родоразрешение

- При умеренном градиенте и отсутствии другого фактора, определяющего тяжесть АС, роды осуществляются через естественные родовые пути под медикаментозным обезболиванием (определяется низкий риск осложнений).

- При выраженном градиенте и отсутствии другого фактора, определяющего тяжесть течения, роды осуществляются через естественные родовые пути под длительной эпидуральной анестезией, а при сочетании с любым из факторов, определяющим тяжесть АС, — с исключением потуг (наложение акушерских щипцов или КС) [определяется промежуточный риск осложнений].
- При резком и критическом АС беременность противопоказана. При отказе женщины от прерывания беременности определяется высокий риск осложнений, а наблюдение и родоразрешение осуществляются в соответствии с предложенными рекомендациями (см. часть IX главы 1).

При любом способе родоразрешения рекомендуется избегать роста градиента давления и укорочения диастолы вследствие тахикардии. Увеличение градиента давления вызывают катехоламины, усиливающие сократимость миокарда (допамин, норадреналин и адреналин), а также периферические вазодилататоры (нитраты, папаверин, дибазол* и др.). Ведение родов при выраженном и резком АС осуществляется при участии анестезиолога-реаниматолога, опытного кардиолога под мониторным контролем. Анестезиологическое пособие с использованием региональной или общей анестезии является общей практикой. Возможно использование комбинированной спинально-эпидуральной анестезии. Применение наркотических препаратов позволяет добиться быстрого и более полного симпатического блока и успешно используется как при родах через естественные родовые пути, так и при КС [40]. При проведении длительной эпидуральной анестезии необходимо избегать резкого снижения АД из-за возможности падения общего периферического сопротивления и снижения коронарного кровотока, что достигается медленным введением анестетика адекватной инфузионной терапией, при показаниях — использование вазопрессоров. Основой ведения родов женщин с АС является стабильность состояния гемодинамики. Необходимо избегать гиповолемии и выраженной тахикардии во время родов и в послеродовом периоде [41].

Кратковременное повышение АД при использовании эндотрахеального наркоза не вызывает у пациенток серьезных нарушений гемодинамики, что обуславливает преимущественное использование этого вида анестезии при выраженном АС и при АС, сочетающемся с аортальной недостаточностью. Тем не менее некоторые специалисты советуют избегать резкого повышения АД во время КС у пациенток с АС [42]. Во время операции и в послеродовом периоде рекомендуется строгий контроль объема вводимой жидкости (не должен превышать объемы кровопотери и диуреза).

Послеродовый период

Необходимо помнить, что быстрое введение окситоцина во время и после родов способно вызвать существенную гипотензию, крайне нежелательную при АС [43]. При развитии гипотензии с целью контроля величины постнагрузки рекомендуется использование норадреналина (дофамина).

Проспективные исследования, проведенные у женщин с выраженным и резким АС, показали даже в случаях благоприятных родов, что через 6 ± 4 года они более склонны к развитию кардиологических осложнений (отек легких, аритмии, кардиальная смерть или необходимость в хирургическом вмешательстве), чем нерожавшие женщины (31 и 0 % соответственно, $P=0,021$). Независимыми предикторами являются наличие выраженного или резкого АС ($P=0,045$) и П ФК СН ($P=0,014$) [44].

Коарктация аорты

Определение

Сужение или полное закрытие просвета аорты на ограниченном участке называется ее коарктацией.

Коарктация аорты может быть в любом месте, но чаще наблюдается в ее перешейке, как правило, дистальнее отхождения левой подключичной артерии. Обычно имеется постстенотическое, а иногда и престенотическое расширение аорты. Характерно развитие обширных коллатералей. Аорта ниже сужения (а иногда и коллатерали) нередко подвергается генеративным изменениям, иногда с обра-

зованием аневризм. Кроме того, коарктация аорты часто сочетается с образованием мешковидных аневризм мозговых артерий, двустворчатым аортальным клапаном.

Снижение АД на нижних конечностях по сравнению с верхними — основной симптом коарктации аорты (в норме на нижних конечностях АД выше, чем на верхних на 20–30 мм рт. ст.). Считается, что коарктация выражена, если градиент давления между верхними нижними конечностями достигает 40 мм рт. ст.

Код по МКБ-10

Q 25.1

Эпидемиология

Коарктация аорты составляет 4–15 % всех случаев ВПС.

Классификация

Выделяют четыре варианта коарктации аорты:

- I — изолированная коарктация аорты;
- II — коарктация аорты в сочетании с ОАП;
- III — коарктация аорты в сочетании с ДМЖП;
- IV — коарктация аорты в сочетании с другими ВПС.

Патогенез

Гемодинамическая сущность порока заключается в затруднении тока крови через суженный участок, в результате чего значительно возрастает артериальное давление в аорте и ее ветвях выше места сужения (до 200 мм рт. ст. и более) и понижается ниже него, т. е. развивается синдром артериальной гипертензии в сосудах головного мозга и верхней половины тела, что влечет за собой систолическую перегрузку левого желудочка, гипертрофию миокарда с последующей его дистрофией. При коарктации аорты усиливается кровоток через суженный участок, что приводит к участку низкого давления в зоне дистальнее стеноза. В зоне низкого давления стенка аорты может быть высокочувствительна в отношении бактериальной инфекции, особенно если это сопровождается повреждением эндотелия током крови, что отмечается в случае коарктации аорты.

Патогенез осложнений гестации

Серьезной проблемой представляется расслаивание и разрыв аорты у беременных с ее коарктацией. Беременность, при которой отмечается существенный рост содержания эстрогенов, служит фактором, вызывающим истончение интимы артерий, что с учетом артериальной гипертензии приводит к росту частоты расслаивания аорты и разрывов аневризм мозговых артерий. Именно поэтому беременность считается противопоказанной, если в случае неоперированной коарктации аорты АД не удастся поддерживать менее 160/90–100 мм рт. ст. [45].

Материнская смертность, по данным ряда исследователей, при некорригированной коарктации аорты составляет около 3% и возрастает при сопутствующем пороке сердца, артопатии или длительной гипертензии. Разрыв аорты был отмечен у 8 из 14 умерших женщин, в основном в III триместре и послеродовом периоде [46]. Зафиксированы случаи довольно большого числа (87) беременных с коарктацией аорты при отсутствии материнской смертности [47]. Лечение гипертензии при некорригированной коарктации аорты представляет определенную проблему, так как гипотензивное действие препаратов ведет к снижению артериального давления ниже сужения, что может влиять на развитие плода. Часто отмечают синдром задержки роста плода и преждевременные роды. Оперативное лечение коарктации аорты снижает, но не исключает риска расслоения и разрыва аорты [22].

Данные клиники Мэйо (США) содержат сведения о 50 беременных женщинах с коарктацией аорты, наблюдавшихся с 1985 г. по 2000 г. У 30 из них коарктация была корригирована до беременности, у 10 — после беременности, у 4 — до и во время беременности и у 6 — операций не было. У 19 женщин (38%) отмечена гемодинамически значимая коарктация аорты (градиент давления более 20 мм рт. ст.). У 36% проведено КС. Одна больная с синдромом Тюрнера (сочетание коарктации аорты, отставания в росте, нарушения функции яичников с недостатком женских половых гормонов и бесплодием, обструктивного поражения левого желудочка, двустворчатого аортального клапана с более или менее выраженным его стенозом) умерла на 36-й неделе беременности [48].

В клинике Университета г. Брно (Чехия) с 1964 г. по 1998 г. наблюдались 34 беременных с коарктацией аорты. 7 неоперированных женщин беременели 14 раз, у 20 оперированных женщин было 50 беременностей. Случаев материнской смертности отмечено не было, однако авторы исследования считают, что отсутствие коррекции порока служит фактором риска разрыва аневризмы аорты и церебральной артерии во II, III триместрах, во время потуг и в послеродовом периоде. В случаях корригированного порока и систолического АД ниже 160 мм рт. ст. проведение КС не столь обязательно. Чешские специалисты советуют вести роды через естественные родовые пути с укорочением II периода с использованием акушерских щипцов или вакуум-экстрактора, хотя и родоразрешение КС в этих случаях является общей акушерской практикой [49, 50].

Беременность после операций, проведенных по поводу коарктации аорты, протекает достаточно благополучно.

Клиническая и аускультативная картины

В детском и молодом возрасте при изолированной коарктации аорты жалоб обычно со стороны больных нет. Пациентки могут отмечать головную боль, носовые кровотечения, похолодание стоп, перемежающуюся хромоту. Основными физикальными признаками коарктации являются шум над аортой, высокое АД на руках и низкое на ногах, отсутствие пульса или резкое ослабление пульса на бедренных артериях. В межреберьях, подмышечных областях и в межлопаточном пространстве можно обнаружить расширенные и пульсирующие коллатерали. Над грудной клеткой спереди и сзади (включая остистые отростки) слышен мезосистолический шум; в тяжелых случаях, когда антероградный кровоток через место сужения сохраняется и в диастолу, шум систолодиастолический. Систолический и систолодиастолический шумы могут быть вызваны и ускоренным кровотоком по коллатералям: в этом случае шум слышен в межреберьях с обеих сторон.

Электрокардиография

На ЭКГ в зависимости от выраженности коарктации аорты определяются признаки гипертрофии левого желудочка (возможно, с его систолической перегрузкой),

закрывающиеся в смещении «переходной» зоны влево с $RV_6 > RV_5 > RV_4$, регрессе зубца R в отведениях V_1, V_2 или даже появлении признаков полной или неполной блокады левой ножки пучка Гиса (комплексы типа RsR' в отведениях V_5 и V_6 более или менее 0,12 с соответственно).

Эхокардиография

При ЭхоКГ определяется гипертрофия левого желудочка, носящая концентрический характер. Из супра- и парастернального доступов можно установить локализацию и протяженность сужения аорты и рассчитать градиент давления по разные стороны обструкции.

Осложнения гестации:

- расслаивание аорты (неоперированная КА, наложение заплат);
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- сердечная недостаточность.

Факторы, определяющие тяжесть коарктации аорты у беременных:

- артериальная гипертензия с АД выше 160/100 мм рт. ст.;
- градиент давления более 60 мм рт. ст.;
- постстенотическое расширение аорты;
- дистрофические изменения миокарда ЛЖ на ЭКГ.

Лечение

Во время беременности пациентки нуждаются в тщательном контроле артериального давления, при повышении АД выше 140/90 мм рт. ст. может быть рекомендовано суточное мониторирование АД с возможным последующим назначением антигипертензивной терапии. При развитии сердечной недостаточности показано назначение сердечных гликозидов, метаболическая терапия или прерывание беременности при сохранении высокого (более III) функционального класса сердечной недостаточности.

Подготовка к родам и родоразрешение

- Определить градиент давления между верхними и нижними конечностями.
- При высоком градиенте давления (более 60 мм рт. ст.) или стойком повышении АД более 160/100 мм рт. ст.

следует ограничить двигательный режим и проводить постоянную гипотензивную терапию. При отсутствии эффекта от лечения дальнейшее пролонгирование беременности противопоказано.

- Провести ядерную магнито-резонансную томографию головного мозга в сосудистом режиме для исключения аневризмы сосудов головного мозга (если не была проведена ранее).
- При отсутствии факторов, определяющих тяжесть течения, родоразрешение осуществляется на доношенном сроке под медикаментозным обезболиванием (при низком градиенте давления или нормальном АД) или с ограничением потуг под длительной перидуральной анестезией (при сохранении артериальной гипертензии). При наличии одного из факторов, определяющих тяжесть течения коарктации аорты, родоразрешение с исключением потуг под длительной эпидуральной анестезией или эндотрахеальным наркозом. Решение о способе родоразрешения оперированной коарктации аорты принимается исходя из результата оперативного лечения (уровень остаточного градиента давления, наличие аневризматического расширения аорты).

Послеродовый период

В послеродовом периоде сохраняется необходимость контроля АД и симптомов сердечной недостаточности в течение 5–7 дней.

Трехпредсердное сердце (*cor triatrium*)

Определение

Трехпредсердное сердце (*cor triatrium*) (ТС) представляет собой редкую аномалию, при которой диафрагмоподобная мембрана разделяет левое предсердие на задне-верхнюю камеру с впадающими в нее легочными венами и передне-нижнюю камеру, соединенную с ушком левого предсердия и дренирующуюся в левый желудочек через митральный клапан.

Код по МКБ-10

Q 21.3

Эпидемиология

Трехпредсердное сердце относят к редким порокам сердца.

Классификация

Течение заболевания зависит от размеров отверстий и возможности сообщения между камерами. В зависимости от этого выделяют три типа порока. При 1-м типе сообщение между камерами левого предсердия отсутствует, мембрана не имеет отверстий, при 2-м типе — отверстия в мембране имеются, но их диаметр недостаточен для обеспечения кровотока между камерами. При 3-м типе мембрана имеет одно большое отверстие, через которое кровь свободно поступает из верхней части в нижнюю.

Патогенез

Трехпредсердное сердце, впервые описанное в 1868 г. [51], часто сочетается с ДМПП и аномальным дренажем легочных вен. Размер отверстия в мембране определяет степень обструкции дренажа легочных вен и помогает установить клиническую картину заболевания. Увеличение легочного венозного давления и сосудистого сопротивления в легких может вызвать легочную гипертензию. Таким образом, гемодинамическая картина напоминает митральный стеноз. Праворасположенный *cor triatrium* является очень редкой патологией и может вести к обструкции правого предсердия [52].

Патогенез осложнений гестации

В современной литературе редко встречаются описания течения беременности у женщин с ТС [53–56].

Клиническая и аускультативная картины

Клинические проявления заболевания чрезвычайно разнообразны и зависят от величины стенозирующего дефекта мембраны, направления и объема сброса крови через межпредсердный дефект.

Обычно симптомы порока появляются в первые недели после рождения, но иногда и значительно позднее. Первые признаки порока неспецифичны и свидетельствуют о сердечной недостаточности разной степени выражен-

ности. В случаях выраженного стеноза продолжительность жизни не превышает 6 мес. При более благоприятных условиях, когда отверстие в мембране более 6–7 мм, нарастание симптоматики происходит медленнее. Больные жалуются на одышку, сердцебиение, отстают в физическом развитии. Кожные покровы бледные с умеренно выраженным цианозом. Сердце увеличено за счет левых отделов.

При аускультации I тон нормальный или слегка усилен, II тон, прослушиваемый по левому краю грудины, громкий, иногда расщепленный. Патогномоничным аускультативным признаком является мезодиастолический шум с пресистолическим усилением. Иногда порок «афоничен».

Электрокардиография

На ЭКГ выявляется перегрузка и гипертрофия правого желудочка и предсердия, отклонение электрической оси сердца влево. Эти признаки наиболее выражены у больных с маленьким сообщением между камерами левого предсердия.

Эхокардиография

Двухмерная ЭхоКГ является наиболее надежным методом диагностики данного порока (рис. 1.11). При исследовании, проводимом в проекции «четырёх камер» и продольной оси сердца, достаточно надежно визуализируется мембрана, разделяющая правое предсердие и межпредсердное сообщение.

Осложнения гестации:

- мерцательная аритмия;
- тромбоэмболии по большому кругу кровообращения.

Лечение

При развитии СН назначаются сердечные гликозиды, диуретики, метаболические препараты. В случае появления мерцательной аритмии для контроля оптимальной частоты сердечных сокращений могут использоваться сердечные гликозиды, β -адреноблокаторы или антагонисты кальция (производные дифенилалкиламина — изоптин[®], верапамил), а с целью профилактики тромбо-

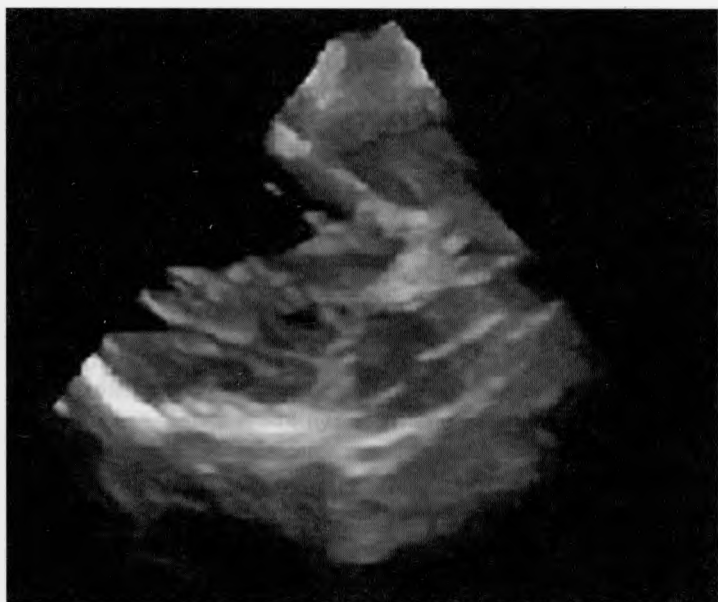


Рис. 1.11. ЭхоКГ в 3D-режиме. Визуализируется перегородка в левом предсердии с наличием выпукника

образования — проведение терапии низкомолекулярным или нефракционированным гепарином [48].

Подготовка к родам и родоразрешение

- В специальной подготовке пациентки не нуждаются.
- Оценить размер левого предсердия и вероятность мерцательной аритмии (высока при размере левого предсердия более 4 см).
- Провести суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру для исключения пароксизмальной формы мерцательной аритмии.
- Родоразрешение под медикаментозным обезболиванием на доношенном сроке возможно при размере левого предсердия менее 4 см, градиенте давления между камерами левого предсердия не более 5 мм рт. ст. [54]. При увеличении размера левого предсердия или высоком градиенте давления между камерами левого предсердия из-за опасности развития мерцательной аритмии во время родов

предпочтительным способом родоразрешения является операция КС. Вопрос о способе родоразрешения пациенток, перенесших корригирующую операцию, решается после оценки результатов операции. В случае оперативного родоразрешения предпочтительно использование эпидуральной или спинальной анестезии [53, 54].

Послеродовый период

В раннем послеродовом периоде возможно появление или усиление симптомов сердечной недостаточности или мерцательной аритмии.

Часть IV

Врожденные пороки сердца с цианозом

При пороках сердца, сопровождающихся цианозом, наблюдают комплекс аномалий. В настоящее время большинство пациенток подвергаются оперативному лечению в детском или подростковом возрасте. Пациентки с хорошей компенсацией аномалии доживают до взрослого репродуктивного возраста. Это относится, в частности, к пациенткам с аномалией Эбштейна и умеренно выраженной тетрадой Фалло. Но некоторые пороки связаны с сохраняющимся увеличением сосудистого сопротивления в легких (синдром Эйзенменгера) и не поддаются коррекции.

Врожденные пороки сердца с цианозом подразделяются на пороки, протекающие со сниженным легочным кровотоком и с повышенным легочным кровотоком. Оба варианта представляют высокий риск для матери и плода.

Материнский риск

Пациентки с шунтированием крови справа налево обычно характеризуются наличием эритроцитоза и более выраженной гипоксией, более высоким содержанием гемоглобина и гематокрита, чем при шунтировании крови слева направо. Во время беременности, протекающей с увеличением адгезивности тромбоцитов и снижением фибринолиза, для матери, имеющей порок сердца

с цианозом, возрастает риск тромбозов. В связи с этим необходимо избегать чрезмерно активного лечения с использованием диуретиков из-за опасности гемоконцентрации и ухудшения функции почек. При развитии тромбофлебита или тромбоза глубоких вен у пациенток с цианотическими пороками сердца появляется высокий риск не только тромбоемболии легочной артерии, но и парадоксальных эмболий через септальный дефект. Последнее обстоятельство обуславливает деликатное отношение к состоянию венозной системы ног у беременных с шунтированием крови справа налево. Рекомендуется избегать дегидратации; обязательно ношение эластичных чулок и возможно более ранняя послеродовая реабилитация.

Назначение антикоагулянтов не может быть рекомендовано всем без исключения, так как женщины с пороками сердца и цианозом склонны к кровотечениям. Это объясняется дефицитом факторов свертывания крови, продуцируемых печенью, снижением числа тромбоцитов с нарушением их функций. Возможно, что назначение аспирина* начиная с I триместра является достаточно безопасным, не увеличивает риск кровотечений и, видимо, может снизить риск тромботических осложнений [13]. Аспирин* не обладает неблагоприятным действием на плод. Профилактические дозы гепарина могут назначаться в условиях стационара только у пациенток с высоким риском тромбоза, определяемым клинически или по результатам коагулограммы.

Риск для плода

При пороках сердца с цианозом риск гибели плода превышает 50 %, если SaO_2 у матери менее 85 %. Новорожденные у таких матерей отличаются малым весом и высокой перинатальной смертностью. Также очень высок риск формирования ВПС у плода, поскольку в большинстве случаев причиной ВПС является генетический дефект. Этот риск составляет от 1 до 8 %.

В исследовании P. Presbitero и др. [45] показано, что с увеличением гипоксии матери, отражающейся на уровне гемоглобина, процент живорождения снижался, а при превышении уровня гемоглобина у матери более

200 г/л только 8 % детей рождались живыми. При снижении сатурации кислорода до уровня менее 85 %, только 2 из 17 беременностей (12 %) заканчивались рождением живых детей. В целом 41 из 96 беременностей (43 %) закончилась рождением живых детей: 26 родились в срок и 15 — досрочно. Врожденный порок сердца выявлен у 2 из 41 живых детей (4,9 %). Отмечено 49 спонтанных аборт и 6 выкидышей.

Тетрада и триада Фалло

Определение

Тетрадой Фалло (ТФ) называется ВПС, включающий в себя дефект межжелудочковой перегородки, обструкцию выносящего тракта правого желудочка вследствие стеноза легочной артерии, декстропозицию аорты (аорта «сидит верхом» на межжелудочковой перегородке и из правого желудочка имеется непосредственный выход в просвет аорты) и гипертрофию правого желудочка.

Код по МКБ-10

Q 21.3

Эпидемиология

Тетрада Фалло составляет 11–16,7 % всех ВПС и 66–75 % ВПС, сопровождающихся цианозом. Триада Фалло (сочетание дефекта межжелудочковой перегородки, стеноза легочной артерии и гипертрофии правого желудочка) встречается реже и составляет 1,6–6 % всех ВПС.

Классификация

Классификация ТФ имеет большее значение для подхода к хирургической коррекции порока.

Патогенез

Вследствие обструкции выносящего тракта правого желудочка возникает шунт справа налево через ДМЖП с поступлением венозной крови в аорту. При значительном стенозе и больших размерах дефекта (наиболее частая анатомическая ситуация) во время систолы кровь из обоих желудочков поступает в аорту и в меньшей степени в легоч-

ную артерию. На поздних стадиях заболевания возникает стабильный право-левый (веноартериальный) сброс крови, что означает переход в цианотическую форму порока.

Патогенез осложнений гестации

Как результат снижения общего периферического сопротивления, отмечаемого при нормально протекающей беременности, возможно возрастание шунта справа налево с некоторым ростом цианоза. Таким образом, у матери даже с умеренно выраженным цианозом возможно усиление заболевания во время беременности. Роды и потуги могут представлять серьезную опасность вследствие развития гипотензии с усугублением шунта справа налево.

Право- и левожелудочковая недостаточности могут отмечаться у беременных с тетрадой Фалло и быть связанными с аортальной недостаточностью. Аортальная регургитация может иметь тенденцию к прогрессированию у неоперированных пациентов с тетрадой Фалло, так как створка аортального клапана не имеет поддержки и пролабирует в дефект перегородки. Кроме того, аорта из-за увеличенного кровотока обычно имеет больший размер, чем в норме. Другая проблема у беременных с этим ВПС может быть связана с предсердными аритмиями, которые обычно встречаются во II и III триместрах беременности.

Вынашивание беременности с тетрадой Фалло сопровождается крайне высоким риском, как в отношении матери, так и в отношении плода [58].

При триаде Фалло вынашивание беременности возможно, вопрос о способе родоразрешения решается индивидуально. Гемодинамика, симптомы, диагностика складываются из проявлений стеноза легочной артерии (подклапанный и /или клапанный) и ДМПП.

Клиническая и аускультативная картины

Клиническая картина зависит от тяжести обструкции выносящего тракта правого желудочка, изменения которого могут быть самыми разными: от легкой гипоплазии до атрезии легочного ствола.

Диагноз обычно устанавливается в первые 6–12 мес жизни по появлению одышки, цианоза, грубого систо-

лического шума. Толерантность к физической нагрузке у детей снижена, они часто присаживаются на корточки или лежат в постели с подтянутыми к животу ногами (свернувшись калачиком). Благодаря этому уменьшается венозный приток крови к сердцу и облегчается состояние больного. Очень важным симптомом тетрады Фалло служат одышечно-цианотические приступы. Приступы начинаются внезапно: ребенок становится беспокойным, увеличивается одышка, цианоз, затем возможны апноэ, потеря сознания (гипоксическая кома), судороги, гемипарез. Возникновение приступов связано со спазмом инфундибулярного отдела правого желудочка, в результате чего вся венозная кровь через ДМЖП поступает в аорту и вызывает или усиливает гипоксию центральной нервной системы. Симптом «часовых стекол» и «барабанных палочек» появляется в зависимости от степени гипоксемии, часто в первые годы жизни.

У взрослых больных цианоз может быть и незначительным, и выраженным, что зависит от степени стеноза легочной артерии. Чаще у взрослых степень стеноза выражена умеренно. При аускультации определяется громкий I тон, систолический шум во втором-третьем межреберье слева от грудины различной степени выраженности.

Электрокардиография

На ЭКГ — отклонение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии правого желудочка. Возможны блокада правой ножки пучка Гиса, гипертрофия правого предсердия. При «бледной» форме порока на ЭКГ возможна перегрузка обоих желудочков, но больше правого.

Эхокардиография

Одномерная ЭхоКГ обнаруживает отсутствие переднего продолжения МЖП, дилатацию аорты, декстрапозицию аорты (расположение передней стенки аорты и межжелудочковой перегородки на разной глубине), гипертрофию передней стенки правого желудочка и межжелудочковой перегородки, уменьшение диаметра легочной артерии и левого предсердия. Диагностическое значение имеет двухмерная эхокардиография. При двухмерной ЭхоКГ возможна непосредственная визуализация ДМЖП, сме-

щения аорты и ее дилатации в парастернальной проекции длинной оси, а также места локализации стеноза легочной артерии и степени его выраженности. Допплеркардиография помогает определить градиенты давления, а цветная доплерэхокардиография — направление кровотока через ДМЖП. Основными признаками порока при доплер-ЭхоКГ являются турбулентные потоки через ДМЖП и в стволе легочной артерии (при скорости более 1,1 м/с).

Осложнения гестации:

- эритроцитоз и тромбозы;
- повышение давления в правом желудочке;
- реверсия шунта (усиление цианоза);
- кровотечение.

Радикальная операция при тетраде и триаде Фалло

Больные, перенесшие радикальную операцию по поводу ТФ, имеют хороший прогноз, а 25-летняя выживаемость среди них составляет 94 %, что позволяет большинству девочек достичь репродуктивного возраста. Проведение радикальной операции при этих ВПС позволяет выносить беременность, а вопрос о способе родоразрешения решается индивидуально. У всех пациенток определяется остаточный стеноз легочной артерии, аритмии, вплоть до парных и групповых желудочковых экстрасистол. При хороших результатах операции возможны самопроизвольные роды.

Изучив течение 40 беременностей у 27 пациенток после коррекции ТФ, Singh H. и др., пришли к выводу, что если после оперативного лечения не отмечается остаточного дефекта перегородки, беременность хорошо переносится и роды ведутся через естественные родовые пути [59].

В клинике Мэйо (США) наблюдались 43 женщины, имевшие 112 беременностей. Сердечно-сосудистые осложнения были отмечены в 6 случаях, причем каждая из этих пациенток имела либо выраженную дилатацию и/или дисфункцию правого желудочка, либо повышение давления в правом желудочке вследствие обструкции выходного тракта, либо легочную гипертензию [60].

Голландские исследователи приводят данные о 26 пациентках, перенесших радикальную операцию по поводу

ТФ и имевших 50 беременностей. Осложнения отмечены у 5 пациенток (19 %) и включали симптомы правожелудочковой недостаточности и/или аритмии. У пациенток с правожелудочковой недостаточностью отмечалась выраженная регургитация на клапане легочной артерии. Эти изменения трудно определяются как при клиническом обследовании, ибо возникающий шум мягкий и короткий, так и при эхокардиографическом, ибо поток крови при регургитации чаще ламинарный, чем турбулентный [61]. Отсутствие осложнений у 25 беременных, перенесших радикальную коррекцию ТФ, отмечено L. M. Pedersen и др. [62].

Сохраняющиеся послеоперационные дефекты, такие, как ДМЖП, стеноз легочной артерии или аортальная регургитация, нуждаются в дополнительной оценке совместно с анализом сохранности сократительной функции левого желудочка. Отсутствие выраженных резидуальных дефектов позволяет предполагать неосложненные беременность и роды.

В МОНИИАГ с 2004 г. по 2010 г. наблюдались 8 беременных, перенесших радикальную операцию по поводу ТФ (рис. 1.12). У всех женщин сохранялся градиент давления на легочной артерии от 8 до 40 мм рт. ст., у одной пациентки отмечена реканализация дефекта межжелудочковой перегородки до 5 мм. У трех женщин беременность закончилась самостоятельными родами под длительной эпидуральной анестезией на доношенном сроке, у трех — операцией КС на доношенном сроке (из них у 2 — по кардиологическим показаниям вследствие развития правожелудочковой недостаточности). У всех пациенток по результатам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру отмечалась желудочковая экстрасистолия 1–46 градации по Lown. Все пациентки выписаны в удовлетворительном состоянии из МОНИИАГ под амбулаторное наблюдение терапевта по месту жительства.

Противопоказания к самопроизвольным родам после радикальной коррекции триады и тетрады Фалло:

- выраженная регургитация на клапане легочной артерии [49];
- гематокрит более 60 %;

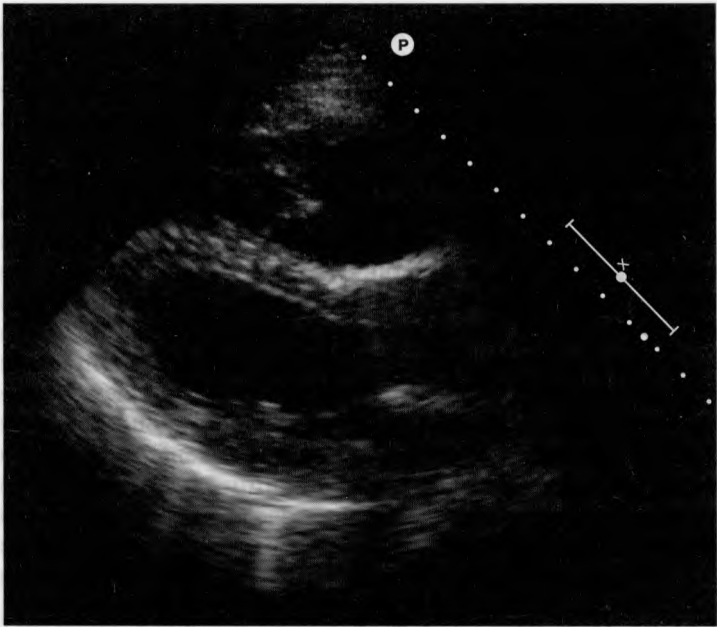


Рис. 1.12. Секторальная Эхо-КГ после операции радикальной коррекции тетрады Фалло. Визуализируется заплата межжелудочковой перегородки

- сатурация кислорода в артериальной крови менее 80%.

Осложнения гестации после радикальной коррекции триады и тетрады Фалло:

- пароксизмальная желудочковая тахикардия;
- хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность.

Подготовка к родам и родоразрешение

- В специальной подготовке пациентки не нуждаются. При развитии сердечной недостаточности назначаются сердечные гликозиды, метаболические препараты.
- Родоразрешение на доношенном сроке с исключением или ограничением потуг в зависимости от результатов радикальной коррекции порока.

Послеродовый период

В раннем послеродовом периоде возможно появление или усиление симптомов сердечной недостаточности или мерцательной аритмии.

Аномалия Эбштейна

Определение

Впервые в мире сердечная аномалия, получившая название аномалии Эбштейна (АЭ), была описана терапевтом и прозектором Эбштейном в 1886 г.

Аномалия Эбштейна характеризуется смещением трехстворчатого клапана в правый желудочек вследствие аномального прикрепления его створок, делит правый желудочек на проксимальную атриализованную (предсердную) часть и дистальную функциональную, значительно уменьшенную желудочковую камеру. Диагностические затруднения при АЭ обусловлены многообразием и сложностью вариантов порока.

Код по МКБ-10

Q 22.5

Эпидемиология

Эта врожденная патология встречается относительно редко (0,5–0,8%) среди всех врожденных пороков сердца.

Классификация

Классификации АЭ не существует.

Патогенез

Вследствие смещения клапана правый желудочек оказывается разделенным на две части — верхнюю, функционально относящуюся к правому предсердию, и нижнюю, функционирующую в качестве правого желудочка. «Истинное» правое предсердие гипертрофировано и расширено.

Сердечная стенка в предсердном отделе правого желудочка значительно редуцируется, истончается, а мышечный слой нижней части правого желудочка может быть гипертрофированным. Но полость этого отдела слишком мала и не в состоянии вместить всей крови, находящейся

в атриализованном отделе правого желудочка и правого предсердия. Это ведет к уменьшению ударного объема правого желудочка, что в свою очередь значительно уменьшает объем легочного кровотока. Нарушение опорожнения правого предсердия приводит со временем к гипертрофии и дилатации его, а затем к повышению давления в нем. Венозная гипертензия в правом предсердии распространяется на весь венозный сектор большого круга кровообращения. Наличие сопутствующих внутрисердечных сообщений при АЭ (около 50 % больных имеют ДМПП или открытое овальное окно) приводит к тому, что большой круг кровообращения получает смешанную кровь и при значительном веноартериальном сбросе наблюдается постоянный цианоз свекловичного оттенка. Это имеет важное клиническое значение, так как прогрессирование нарушений гемодинамики приводит к развитию цианоза («поздний цианоз»), тогда как «чистая» АЭ без дефекта межпредсердной перегородки всегда «белая».

Патогенез осложнений гестации

Хотя беременность у пациенток с АЭ и связана с замедленным развитием плода, преждевременными родами и низкой массой новорожденных, в большинстве случаев прогноз вполне оптимистичен.

Наибольший опыт наблюдения и родоразрешения 44 женщин с АЭ, имевших 111 беременностей, представили Н. М. Connoly и С. А. Warnes [63]. Живыми было рождено 85 детей (76 %). У 18 из обследованных женщин во время беременности отмечался цианоз, 52 их беременности закончились рождением 39 живых детей (75 %). Средний вес новорожденных у женщин с цианозом был достоверно ниже, чем у женщин без цианоза (2530 г и 3140 г соответственно; $p < 0,001$).

Donnelly J. E. и др. (1991) наблюдали 12 женщин с АЭ, имевших 44 беременности [64]. У 2 пациенток был отмечен цианоз. Наличие цианоза и пароксизмальных тахикардий у матери ухудшало материнский и неонатальный прогнозы. Большинство беременностей протекало без осложнений и закончилось рождением 36 живых детей. Отмечено 5 выкидышей, 1 внематочная беременность

и 1 неонатальная смерть. Большинство родов осуществлено через естественные родовые пути, 4 закончились наложением акушерских щипцов и 3 — КС. В более поздних исследованиях также отмечается благоприятный исход беременности при АЭ [65].

Беременность хорошо переносится пациентками после пластики или протезирования трикуспидального клапана, а риск парадоксальных эмболий устраняется закрытием ДМПП [13].

Клиническая и аускультативная картины

Одышка при АЭ наблюдается с раннего возраста, нередко приступы параксизмальной тахикардии и другие нарушения ритма. Границы сердца расширены в обе стороны, выслушиваются ослабленные, определяются III и IV тоны («ритм галопа»). Шума над сердцем может не быть совсем, но часто определяется нежный короткий систолический шум в третьем–четвертом межреберьях слева у грудины, диастолический шум в мезокардиальной зоне. Частым симптомом являются набухшие, но не пульсирующие вены шеи, увеличенная, но не пульсирующая печень. Больные АЭ никогда не принимают облегчающих поз. Лицо у них нередко лунообразно за счет одутловатости его нижней половины. Обращает на себя внимание хорошо развитая подкожная венозная сеть.

У многих пациенток с АЭ и цианозом положительный эффект дает оперативное лечение.

Электрокардиография

На ЭКГ определяется увеличение амплитуды, расширение, расщепление комплекса *QRS*, полная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром преждевременного возбуждения желудочков (синдром Вольф—Паркинсон—Уайта — очень часто!), значительное увеличение амплитуды и остроконечность зубцов *P* в I и II стандартных и правых грудных отведениях, отсутствие признаков гипертрофии правого желудочка.

Эхокардиография

При эхокардиографии в М-режиме определяется пролабирование передней створки трехстворчатого клапана,

запаздывание его закрытия по отношению к митральному клапану и смещение всего клапанного аппарата книзу. Эти изменения неспецифичны. Высокоинформативным и ценным методом диагностики является двухмерная эхокардиография, при которой четко видно патологическое расположение трехстворчатого клапана в полости правого желудочка и атриализация большей или меньшей его части. Допплеровское исследование выявляет обратный ток крови на клапане и шунтирование крови на уровне предсердий (рис. 1.13).

Осложнения гестации:

- правожелудочковая недостаточность, прогрессирующая с возрастом;
- предсердные нарушения ритма и пароксизмальные тахикардии из-за сопутствующего синдрома WPW (чаще — праворасположенные дополнительные пути проведения). В возрасте старше 20 лет мерцательная аритмия имеется практически у всех больных;



Рис. 1.13. Двухмерная Эхо-КГ. Четырехкамерное сечение. Визуализируется смещение створок трикуспидального клапана в полость правого желудочка

- внезапная смерть. Повышенный риск ее возникновения у таких больных связан с подверженностью желудочковым аритмиям;
- парадоксальная эмболия и абсцесс мозга;
- склонность к инфекционному эндокардиту.

Лечение

По показаниям в стационарных условиях проводится антиаритмическая терапия и лечение сердечной недостаточности. При развитии мерцательной аритмии или наличии других источников тромбоемболий (тромбоз глубоких и поверхностных вен нижних конечностей) показано проведение антикоагулянтной терапии нефракционированным гепарином или низкомолекулярными гепаринами.

Подготовка к родам и родоразрешение

- В специальной подготовке пациентки не нуждаются.
- Показано проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма, динамический ЭхоКГ-контроль размера правого желудочка и клиническое определение ФК СН.
- Родоразрешение через естественные родовые пути или операцией КС под общей или эпидуральной анестезией при участии опытного кардиолога [66, 67].

Послеродовый период

В раннем послеродовом периоде возможно появление или усиление симптомов сердечной недостаточности или мерцательной аритмии. В послеродовом периоде рекомендуется антибиотикопрофилактика.

Транспозиция магистральных сосудов

Определение

Транспозиция магистральных сосудов (ТМС) представляет собой порок, при котором аорта отходит от правого желудочка, легочная артерия — от левого.

Код по МКБ-10

Q 20.3

Q 20.5

Эпидемиология

Этот порок составляет 7–15 % среди всех ВПС. Это самый частый ВПС, сопровождающийся цианозом и недостаточностью кровообращения в грудном возрасте.

Классификация

С гемодинамической точки зрения различают полную и корригированную ТМС. Для полной ТМС, совместимой с жизнью, совершенно необходимо наличие сообщений между большим и малым кругами кровообращения. Сообщение может быть представлено в 50 % случаев дефектом межпредсердной перегородки, в остальных — межжелудочковой перегородки или открытым артериальным протоком. Возможно сочетание полной ТМС с обструкцией выходного тракта правого желудочка или коарктацией аорты [68].

При полной ТМС различают:

- ТМС сосудов с увеличенным или нормальным легочным кровотоком:
- с открытым овальным окном или ДМПП — так называемая простая транспозиция;
- с ДМЖП;
- с ОАП (последний не бывает изолированным, а сочетается с первыми двумя вариантами);
- ТМС с уменьшенным легочным кровотоком:
- со стенозом выходного отдела левого желудочка;
- с ДМЖП и стенозом выходного отдела левого желудочка.

При корригированной транспозиции имеется инверсия желудочков; кровообращение не страдает. Корригированная ТМС представляет собой редкую аномалию и составляет менее 1 % всех ВПС. Кроме того, заболевание часто является прижизненно нераспознанным [69]. Порок сочетается в 70 % с ДМЖП (обычно перимембранозной локализации), в 40 % — с подклапанным СЛА. Характерным является необычное положение атриовентрикулярного узла (АВ) и пучка Гиса, у большинства пациентов обнаруживается удвоение АВ-узла. Другой аномалией является поражение проводящей системы вплоть до ее фиброза, увеличивающееся с годами. Так, вероятность нарастания частоты полной АВ-блокады составляет

за один год около 2 % [70]. Кроме того, морфологически правый желудочек кровоснабжается единственной правой артерией, что может стать причиной коронарной недостаточности.

Патогенез

Корригированная ТМС в изолированном виде долго не приводит к нарушению гемодинамики, выраженность и характер которой определяются сопутствующими ВПС. При ДМЖП нарушения гемодинамики такие же, как при изолированном пороке, а при сочетании ДМЖП с легочным стенозом — аналогичны тетраде Фалло. Нарушения гемодинамики при недостаточности створок артериального атриовентрикулярного клапана соответствуют митральной недостаточности при нормальном расположении магистральных сосудов.

Патогенез осложнений гестации

Вынашивание беременности более реально при корригированной ТМС [71]. Число живорождений составляет около 60 %, а наличие цианоза при полной ТМС является фактором риска выкидыша [72]. В исследовании Н. М. Connolly и др. участвовали 22 женщины, имевшие 50 беременностей. При отсутствии материнской смертности число живорождений составило 83 % [73].

В МОНИИАГ с 2005 г. наблюдалось две женщины с корригированной ТМС, у одной из них имплантирован электрокардиостимулятор на сроке беременности 23 нед в связи с выявленными эпизодами полной атриовентрикулярной блокады. Обе родоразрешены операцией КС на доношенном сроке. Одна из них — в связи с приступами удушья в ночные часы (острая левожелудочковая недостаточность). Послеоперационный период прошел без особенностей.

Встречаются единичные описания полной ТМС и успешно пролонгированной беременности до срока 35 нед на фоне нарастающей сердечной недостаточности с необходимостью назначения антикоагулянтов из-за риска «парадоксальных» эмболий [74].

При некоторых анатомически сложных ВПС, когда отсутствуют или недоразвиты различные отделы серд-

ца (атрезия трикуспидального и митрального клапанов, единственный желудочек сердца, двухкамерное сердце и т. д.) выполнение радикальной операции не представляется возможным. Единственной операцией может быть гемодинамическая коррекция внутрисердечной гемодинамики, которая позволяет разделить артериальные и венозные потоки крови, не устраняя полностью анатомические пороки. К ним относят различные модификации гемодинамической коррекции по методу Фонтена (см. главу «Единственный желудочек сердца»), Мастарда (внутрипредсердное разделение потоков крови при помощи наложения внутри правого предсердия направляющей мембраны, когда кровотоки из полых вен направляется через митральный клапан в левый желудочек и легочную артерию, а кровь из легочных вен через ДМПП поступает в правые отделы сердца и аорту) и Сенинга (баллонная, или «открытая» септотомия, в результате которой венозный возврат попадает в правый или системный желудочек, а системный кровоток — в левый или легочный желудочек). До 16 лет доживают 91 % оперированных больных с простой транспозицией и 60 % — со сложной транспозицией магистральных сосудов. Для отдаленного послеоперационного периода характерно наличие тахи- и брадиаритмий, требующих в ряде случаев кардиостимуляции [75].

Доктор W. Drenthen с коллегами (2005 г.) наблюдали 70 женщин с ТМС, перенесших операции по методу Мастарда (77 % и Сенинга (23 %)). У 28 пациенток было 69 беременностей (две двойни), включая 17 выкидышей и 3 аборта. Наиболее важным кардиологическим осложнением были клинически выраженные аритмии (22 %). В 10,2 % отмечалась преэклампсия, в 8,2 % — артериальная гипертензия, в 24,4 % — преждевременные роды, в 4,1 % — тромбоэмболические осложнения. Средняя длительность одноплодной беременности составила 36 ± 5 нед. У 51 (21,6 %) ребенка отмечался синдром задержки развития плода. Анте- и неонатальная смертность составила 11,8 % (6 случаев). Случаев прогрессирования сердечной недостаточности не было. Авторы исследования делают вывод о высокой частоте акушерских осложнений и детской смертности после этих паллиативных операций [76].

Guèdès A. и его коллеги (2004 г.) описали 16 женщин, перенесших операцию по методу Мастарда и имевших 28 беременностей. Лишь у 6 женщин было отмечено ухудшение ФК СН с преходящим снижением сократительной функции правого желудочка. Авторы пришли к выводу о благоприятном в целом течении беременности у этого контингента больных [77]. Длительное, в течение 15 лет, наблюдение за 16 подобными пациентками в другой клинике также не выявило ухудшения их состояния [78].

Тем не менее, данные о благоприятном течении беременности после операции Мастарда не могут быть интерполированы на пациенток с нарушенной до беременности сократительной функцией правого желудочка. Сократительная функция правого желудочка у этих пациенток может внезапно и необратимо ухудшаться с прогрессивным нарастанием трикуспидальной недостаточности [58]. Другим поздним осложнением после операции Мастарда является обструкция верхней и, реже, нижней полой вены вследствие сморщивания направляющей мембраны, что требует баллонной пластики или повторной операции [79].

Операция по методу Растелли, также проводимая при ТМС, заключается в создании кондуита между правым желудочком и легочной артерией с целью снижения гемодинамического значения имеющегося стеноза легочной артерии с закрытием межжелудочкового дефекта заплатой. При сохранении сократительной функции миокарда у пациенток, перенесших операцию Растелли, и при отсутствии резидуальных изменений, таких, как субаортальный стеноз или обструкция кондуита, возможно пролонгирование беременности.

Клиническая и аускультативная картины

Клиническая картина ТМС характеризуется развитием общего цианоза. Наличие более выраженного цианоза верхней половины тела, чем нижней, патогномонично для ТМС в сочетании с открытым артериальным протоком. У больных отмечаются тахикардия, одышка, а в тяжелых случаях — увеличение размеров сердца, печени, появление отеков и асцита. При аускультации определяются усиление обоих тонов, систолический шум органического или относительного (при дефекте межпредсерд-

ной перегородки) стеноза легочной артерии, шум ДМЖП или открытого артериального протока.

Электрокардиография

ЭКГ-исследование имеет вспомогательное диагностическое значение: электрически ось отклонена вправо, отмечается гипертрофия правого желудочка. Выявленные изменения на ЭКГ могут быть ошибочно интерпретированы как перенесенный инфаркт миокарда. Перемена местами ножек пучка Гиса вызывает активацию перегородки справа налево, что ведет к появлению зубцов Q в правой группе грудных отведений (с $V_1—V_4$) и их отсутствию в левой группе (с $V_5—V_6$).

Эхокардиография

Этот метод исследования дает возможность видеть транспонированные сосуды, открытое овальное окно, ДМПП, ДМЖП, турбулентный поток крови в легочной артерии при незакрытом аортальном протоке (рис. 1.14, см. вклейку).

Осложнения гестации:

- левожелудочковая (морфологически — правого желудочка) недостаточность;
- частое сочетание с АВ-блокадами различной степени;
- склонность к тромбозам, при полной ТМС — к «парадоксальным» эмболиям;
- коронарная недостаточность.

Лечение

При развитии сердечной недостаточности, чаще — по левожелудочковому типу (одышка, удушье в ночные часы, ортопноэ), показана терапия сердечными гликозидами, метаболическими препаратами. При развитии АВ-блокады высокой степени показана имплантация электрокардиостимулятора.

Подготовка к родам и родоразрешение

- При усилении симптомов выше III ФК — досрочное родоразрешение.
- Проведение суточного холтеровского мониторирования сердечного ритма (при развитии АВ-блокады высокой степени показана консультация кардиохирурга).

- Динамический (на сроках 25–27 и 34–36 нед беременности) ЭхоКГ-контроль размера правого желудочка и функционального класса сердечной недостаточности.
- Показанием к прерыванию беременности является снижение фракции выброса (ФВ) до менее чем 40 % и выраженная (III степени) регургитация на атриовентрикулярном клапане (трехстворчатом), участвующем в системном кровотоке.
- Родоразрешение с исключением потуг при условии строгого соответствия объемов вводимой жидкости и диуреза.

Послеродовый период

В раннем послеродовом периоде возможно появление или усиление симптомов сердечной недостаточности.

Единственный желудочек сердца

Определение

При врожденном пороке сердца, известном как единственный желудочек сердца (ЕЖС), или двуприточный желудочек сердца, отсутствует межжелудочковая перегородка, а строение сердца является трехкамерным.

Код по МКБ-10

Q 20.4

Эпидемиология

Частота ЕЖС составляет 1,7 % всех ВПС [80].

Классификация

За основу классификации принято анатомическое строение желудочковой камеры и расположение магистральных сосудов. Внутренняя архитектура ЕЖС может иметь строение:

- левого желудочка;
- правого желудочка;
- левого и правого желудочков;
- выходного отдела правого желудочка или неопределенное строение.

Патогенез

В единственном желудочке происходит смешение артериальной крови из левого предсердия и венозной крови из правого предсердия. При этом проявления порока, кроме циркуляции смешанной крови по большому кругу кровообращения, зависят от наличия сопутствующего сужения легочной артерии. Со временем у больных развивается тяжелая легочная артериальная гипертензия, через легкие проходит все больше и больше крови, а в системный кровоток попадает очень мало. Резко снижается также перфузия миокарда. У больных обязательно отмечаются полицитемия, гипоксемия и увеличение вязкости крови.

Патогенез осложнений гестации

В литературе известны единичные описания доношенной беременности при ЕЖС [81]. Важными факторами, определяющими выживаемость матери и плода, являются сократительная функция миокарда и степень цианоза.

При сочетании ЕЖС и стеноза легочной артерии возможно проведение операции Фонтена (ОФ), заключающейся в создании анастомоза между легочной артерией, с одной стороны, и верхней полой вены, и/или нижней полой вены, или правым предсердием — с другой, так как циркуляцию крови затрудняет имеющийся выраженный подклапанный стеноз легочной артерии. После этой паллиативной операции функцию нагнетания крови в малый круг кровообращения выполняет правое предсердие, а циркуляция крови в большом круге кровообращения осуществляется ЕЖС. Отдаленные результаты ОФ при ЕЖС благоприятные. Больные становятся активными, повышается толерантность к нагрузке, исчезает цианоз.

ЕЖС является достаточно редко встречаемой аномалией у женщин репродуктивного возраста, лишь проведение ОФ позволяет успешно выносить беременность до сроков 25–35 нед. В зарубежной литературе существуют описания доношенной беременности после ОФ [82–85].

Пролонгирование беременности даже в случаях выполнения ОФ чревато материнской смертностью (2%),

развитием аритмий (20 %), энтеропатий, гепатомегалии, редко — циррозом печени, склонностью к тромбообразованию и сердечной недостаточности [64]. Высок риск преждевременных родов и низкой массы плода.

Развитие тромбозов связывают с венозной гиперволемией. У пациентов не отмечается изменений со стороны факторов свертывания [86]. Тромбозы выявляются в основном в первый год после операции (у 7 % больных). Далее их частота снижается. В течение 5 лет наблюдения у 92 % и 10 лет — у 79 % больных не отмечается тромбозов, в связи с чем проведение антикоагулянтной терапии считается необязательным [86]. В отдаленном послеоперационном периоде назначение антикоагулянтной терапии может иметь место лишь у пациентов со значительным увеличением размера правого предсердия, аритмиями и шунтом справа налево [87].

После проведения ОФ у пациентов в 57 % отмечается развитие мерцательной аритмии, которая приводит к ухудшению состояния и развитию сердечной недостаточности [88].

У 50 % женщин, перенесших ОФ, отмечаются преждевременные роды или аборт [84].

Наибольшим опытом по ведению пациенток с ЕЖС и ОФ обладает клиника Мэйо (США). По данным исследователей, сотрудников клиники, после проведения ОФ 33 беременным у 14 женщин отмечено 15 родов (45 %), 13 спонтанных абортов и 5 абортов по медицинским показаниям. От проведения операции до беременности у женщин в среднем прошло четыре года (от 2 до 14 лет). У 2 пациенток во время беременности отмечена мерцательная аритмия и суправентрикулярная тахикардия, у одной — аортальная недостаточность. Материнских осложнений во время родов и в послеродовом периоде не было. Средний срок гестации составил 36,5 нед при средней массе новорожденных — 2344 г [89].

Оперативное родоразрешение пациенток с ЕЖС проводится как под эпидуральной анестезией, так и под эндотрахеальным наркозом [90, 91].

Ряд авторов считают, что, несмотря на благополучные роды, беременность ухудшает течение заболевания после ОФ [92].

Клиническая и аускультативная картины

ЕЖС, как правило, диагностируют вскоре после рождения и у 1/3 больных в течение первых 6 месяцев жизни. Более чем у 2/3 больных выявляется цианоз, который возникает сразу после рождения или появляется в возрасте 1–2 лет. Цианоз, как правило, выражен нерезко, имеет голубой оттенок, локализуется на губах, кончиках пальцев, усиливается при крике и физической нагрузке. Артериальную гипоксемию подтверждают положительный симптом «часовых стекол» и «барабанных палочек», снижение насыщения капиллярной крови кислородом. Цианоз более выражен при сопутствующем стенозе легочной артерии. Взрослые больные значительно отстают в физическом развитии, имеют выраженный цианоз, жалуются на одышку, при небольшой нагрузке — на боли в сердце.

Сердечный горб определяется у 2/3 больных. Сердечный толчок разлитой, приподнимающийся, границы сердца расширены в обе стороны, возможно систолическое дрожание («локализация выпускника»). Следует помнить о частом сочетании порока с декстрокардией. При аускультации выслушивается громкий I тон, II тон над легочной артерией усилен (вследствие легочной гипертензии или левопозиции аорты), единый или слабо расщеплен. Пансистолический шум, возникающий вследствие прохождения крови через выпускник, определяется в сочетании с III тоном и мезодиастолическим шумом вдоль левого края грудины и на верхушке (отражает повышенный кровоток через митральный клапан). На верхушке может выслушиваться систолический шум недостаточности митрального клапана. При сочетании со стенозом легочной артерии в третьем межреберье слева имеется грубый систолический шум изгнания.

Электрокардиография

Полиморфизм изменений на ЭКГ при единственном желудочке связан с большим количеством анатомо-гемодинамических особенностей. Общими для всех вариантов порока являются высокий вольтаж комплексов *QRS* в стандартных и грудных отведениях, стереотипные *rS*, *RS* или *RS* во всех грудных отведениях, несоответствие

между типом гипертрофии желудочка и характером отклонения электрической оси сердца.

Эхокардиография

Эхокардиография позволяет диагностировать пороки по следующим симптомам:

- два атриовентрикулярных клапана прослеживаются одновременно, во время диастолы соприкасаются и не разделены межжелудочковой перегородкой, реже определяется единственный клапан; межжелудочковая перегородка отсутствует;
- определяется большой диастолический размер общего желудочка, но с уверенностью высказаться о морфологическом строении желудочковой камеры не представляется возможным;
- у многих больных над желудочковой полостью лоцируется дополнительная камера, не содержащая атриовентрикулярного клапана, полость выпускника;
- уточняется характер отхождения магистральных сосудов, чаще обнаруживается заднерасположенный сосуд.

При нормальном расположении магистральных сосудов определяется митрально-аортальный, а при их транспозиции — митрально-легочный контакт. Двухмерная эхокардиография в проекции четырех камер с верхушки позволяет идентифицировать общую камеру с одним или двумя атриовентрикулярными клапанами и полость выпускника, транспозицию магистральных сосудов (рис. 1.15, см. вклейку).

Осложнения гестации:

- левожелудочковая (морфологически — правого) сердечная недостаточность;
- мерцательная аритмия, предсердная экстрасистолия;
- тромбозы (шунта, внутрисердечные сердца, сосудов плаценты);
- преждевременные роды.

Лечение

Проведение антикоагулянтной терапии (аспирин[▲], тромбоасс[▲], кардио-аспирин[▲]); при клинических, ультразвуковых или лабораторных признаках тромбоза показана длительная терапия нефракционированным или низкомо-

лекулярным гепарином в терапевтических дозах. При развитии сердечной недостаточности показано назначение сердечных гликозидов, строго по показаниям — диуретиков (учитывая склонность пациенток к гиперкоагуляции).

Подготовка к родам и родоразрешение после операции Фонтена

- Проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма с целью контроля возможной аритмии.
- Динамический (не менее двукратного за время беременности) ЭхоКГ-контроль размера правого желудочка, степени трикуспидальной недостаточности, стеноза легочной артерии и клиническая оценка функционального класса сердечной недостаточности.
- Контроль за коагулограммой.
- Сроки и длительность госпитализации определяются по индивидуальным показаниям.
- Родоразрешение операцией КС на сроках, близких к доношенному, под эндотрахеальным наркозом или эпидуральной анестезией при условии строго соответствия объемов вводимой жидкости и диуреза, мониторингом контролем и под наблюдением опытного кардиолога.

Синдром Эйзенменгера

Определение

Синдромом Эйзенменгера (СЭ) называют необратимую тяжелую легочную гипертензию с двунаправленным сбросом крови или сбросом справа налево через открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки или дефект межжелудочковой перегородки.

Код по МКБ-10

Q 21.8

Классификация

Классификации СЭ не существует.

Патогенез

При синдроме Эйзенменгера отмечается высокая резистентность сосудов легких. Этот феномен является ре-

результатом продолжительного подъема давления в легочной артерии и облитерации интимы сосудов. К факторам, ускоряющим развитие синдрома Эйзенменгера, относят повышенный кровоток и давление в легочной артерии, а также наличие гипоксии или гиперкапнии. Патологические изменения при синдроме Эйзенменгера охватывают мелкие легочные артериолы и мышечные артерии. Гистологически они классифицируются следующим образом: тип 1 — утолщение меди; тип 2 — утолщение меди и интимы; тип 3 — дополнительно к вышеназванным изменениям происходит гипоплазия медиального ряда мышечных артерий и сетчатые поражения. Медиальная гипоплазия предрасполагает к аневризматической дилатации артерий. Сетчатые поражения характерны для тяжелой необратимой обструктивной болезни сосудов легких.

Патогенез осложнений гестации

Степень обструктивного поражения сосудов легких определяет выраженность цианоза. Многие женщины с СЭ доживают до репродуктивного возраста, но во время третьего десятилетия жизни отмечается нарастание симптомов. СЭ у беременных значительно увеличивает риски из-за ограничения выброса правого желудочка, а развивающаяся вазодилатация благоприятствует шунтированию крови справа налево с нарастанием выраженности цианоза. Даже минимальное снижение артериального давления во время ваго-вагального обморока или при незначительной кровопотере может вызвать внезапную смерть [93]. Важно помнить, что при развитии анемии у рожениц со слабой оксигенацией кислорода может не отмечаться манифестного цианоза. Физиологическим ответом на развившуюся гипоксемию у женщин с цианозом является полицитемия, которая компенсирована ростом гематокрита более 60%. Полицитемия в условиях низкого кровотока вызывает ишемию тканей, а увеличение вязкости крови может вести к тромбозу *in situ*. Кроме того, ВПС с цианозом могут быть связаны с дефицитом множества факторов коагуляции, что повышает риск послеродовых кровотечений.

Из 30 беременностей у 10 матерей с СЭ 12 закончились рождением живых детей, из них 10 родились преждевре-

менно. Одна роженица погибла сразу после оперативного родоразрешения, длительное наблюдение за остальными выявило у всех пациенток нарастание симптомов сердечной недостаточности [94].

Е.П. Затикян (2004 г.) наблюдала 15 беременных с синдромом Эйзенменгера. 5 из них умерли от острой сердечной недостаточности в период между 28-й и 32-й неделями беременности, 3 — после кесарева сечения. В связи с ухудшением состояния беременность была прервана в разные сроки у 3 больных. Самостоятельные роды в условиях барокамеры прошли у 4 больных. Средняя масса новорожденных составила 2100 г [3].

Описание результатов наблюдений за 44 беременными с СЭ, имеющими 70 беременностей, приводит N. Gleicher и др. [95]. В данном случае материнская смертность составила 52 %, и не отмечалось отличий в материнской смертности при первой, второй или третьей беременностях. Наблюдения показали, что успешно закончившаяся предшествующая беременность не являлась предиктором положительного исхода следующей беременности. Высокая частота материнской смертности отчасти была связана с гиповолемией, посттромбоэмболической пневмонией и преэклампсией. Смертью матери закончились 34 % родов через естественные родовые пути, 3 из 4 КС и только один из 14 случаев прерывания беременности. Перинатальная смертность составила 28,3 % и была связана с преждевременными родами. Авторы считают, что прогноз при СЭ в отношении матери и плода крайне неудовлетворительный, а прерывание беременности в данной ситуации безопаснее любого другого вида родоразрешения. Даже в случае успешных родов смерть матери может наступить через несколько дней от ухудшения гемодинамики или инфаркта легких.

СЭ, развивающийся при ДМЖП, связан с более высоким риском материнской смертности, чем при ДМПП и ОАП.

W. S. Avila и др. считают, что вынашивание беременности при СЭ может считаться успешным, хотя из 12 наблюдаемых женщин 2 умерли на сроках 23 и 27 нед беременности. Отмечено 3 спонтанных аборта и 1 преждевременные роды на сроке 23 нед беременности [33].

Клиническая и аускультативная картины

При развитии СЭ у больных нарастают одышка и слабость, вначале при нагрузке, а затем и в покое, которые из-за сниженного миокардиального резерва сопровождаются сердцебиением, изредка ангинозной болью. Часто отмечается кровохарканье, обусловленное либо тромбозом мелких ветвей легочной артерии *in situ* с развитием инфаркта легкого, либо разрывом мелких капилляров при физическом и эмоциональном напряжении. При разрыве артериол может развиваться легочное кровотечение с летальным исходом. Нарастают признаки правожелудочковой недостаточности. При физикальном обследовании обращают на себя внимание стойкий цианоз кожи в покое (результат право-левого шунта) и «барабанные палочки». Появляются набухание шейных вен и периферические отеки. Важно помнить, что с уменьшением сброса крови звучность шума и его пальпаторного эквивалента — дрожания — резко ослабевает, что является грозным и прогностически неблагоприятным признаком. Усиливается акцент II тона над легочной артерией и исчезает его расщепление (в отличие от сохраняющегося фиксированного расщепления II тона при дефекте межпредсердной перегородки). Часто фиксируются систолический тон изгнания крови в легочную артерию, правожелудочковый ритм галопа (появление дополнительного тона в диастоле), протодиастолический шум относительной недостаточности растянутых клапанов легочной артерии (шум Грэма—Стилла) вдоль левого края грудины. При выраженной дилатации правого желудочка вследствие его недостаточности между верхушкой и мечевидным отростком определяется пансистолический шум относительной недостаточности трехстворчатого клапана.

Электрокардиография

На ЭКГ определяются признаки выраженной гипертрофии и перегрузки правых отделов сердца. О перегрузке правого предсердия свидетельствуют высокие остроконечные зубцы *P* в отведениях II, III, aVF («*P*—pulmonale»), а правого желудочка — комплексы *rSr'* в отведениях V_1 и V_2 (признак полной или неполной блокады правой ножки пучка Гиса).

Эхокардиография

При ЭхоКГ выявляется высокорасположенный дефект межжелудочковой перегородки (чаще всего), недостаточность клапана легочной артерии.

Осложнения гестации:

- нарастание цианоза;
- тромбозы;
- внезапная смерть.

Лечение

Пациентка с СЭ нуждается в стационарном наблюдении и лечении (часто — непрерывном) на протяжении всего периода гестации.

Подготовка к родам и родоразрешение

- При СЭ пролонгирование беременности противопоказано.
- Если же женщина настаивает на сохранении беременности, требуется тщательное наблюдение. Для предотвращения нарастания сброса крови и изменения его направления, а также в целях снижения потребности в кислороде врач назначает длительный постельный режим, проводит профилактику гиповолемии с учетом диуреза и объема выпитой жидкости. Поскольку гипоксия, ацидоз и гиперкапния повышают легочное сосудистое сопротивление, важным является контроль за кислотно-щелочным равновесием и своевременная коррекция нарушений метаболизма внутривенным введением 4 % гидрокарбоната натрия, ингаляций кислорода.
- Пациенткам с СЭ возможно назначение препарата простаглицлина — эпопростенола (флолан[♦]), являющегося эндогенным вазодилататором и ингибитором агрегации тромбоцитов [100–103]. Препаратом, оказывающим вазодилатирующее действие на сосуды легких и уменьшающим степень гипертрофии гладкомышечных клеток в них, является босентан (бозентан[♦], траклир[♦]) — неселективный блокатор эндотелиновых рецепторов. Назначение его по 125 мг два раза в сутки за несколько месяцев заметно улучшало состояние и самочувствие больных за счет снижения легочной гипертензии [104]. Препарат зарегистрирован в России. Третьим рекомен-

двумя препаратами является силденафил (виагра[®]) в таблетках по 25, 50 и 100 мг. Он оказывает не только известное действие на эрекцию, но и четко снижает давление в легочной артерии и улучшает состояние больных с СЭ. Силденафил, являясь ингибитором фосфодиэстеразы-5, увеличивает образование оксида азота эндотелиальными клетками. Среднесуточная доза — по 50 мг два раза в день. Необходимо отметить отсутствие рандомизированных проспективных исследований по использованию вышеперечисленных препаратов у беременных, а рекомендации основываются на единичных публикациях [105, 106 и др.].

- Как правило, пациентки получают постоянную терапию сердечными гликозидами, метаболическими препаратами.
- Во время беременности состояние больных с СЭ ухудшается в связи с повышением и без того высокого давления в легочной артерии. Кроме того, сброс крови справа налево увеличивается по мере возрастания минутного объема сердца. Практически на всем протяжении беременности наблюдение и лечение следует проводить в условиях стационара с ЭхоКГ-контролем за размером камер сердца, степенью легочной гипертензии и сократительной способностью миокарда.
- Любое внезапное снижение периферического сосудистого сопротивления или повышение давления в легочной артерии приводит к увеличению сброса крови справа налево, следствием чего являются тахикардия и кардиогенный шок. Эти нарушения развиваются чаще всего во время родов и в раннем послеродовом периоде.
- В связи со склонностью к развитию в раннем послеродовом периоде тромбообразования в системе легочных сосудов из-за полицитемии (которая еще более усиливается после родов вследствие обильного диуреза) и повышенной свертываемости крови, пациенткам с СЭ в послеродовом периоде показана терапия непрямыми антикоагулянтами или нефракционированным гепарином под строгим контролем коагулограммы и показателей свертываемости крови.
- С учетом 75 % материнской смертности после КС (возможно, вследствие резкого снижения внутрибрюшно-

го давления из-за быстрого извлечения плода, а также колебаний ОЦК из-за кровопотери) родоразрешение чаще осуществляется через естественные родовые пути. Эпидуральная анестезия противопоказана из-за опасности снижения АД [96], хотя существуют описания успешного родоразрешения при СЭ операцией КС под низкодозовой спинальной [97] и эпидуральной анестезией [98].

- С целью мониторинга гемодинамики во время родов показана катетеризация периферической и легочной артерии. Контролируют АД и конечно-диастолическое давление в правом желудочке. При появлении или нарастании сброса крови справа налево требуется неотложное лечение (внутривенное введение прессорных аминов — допамина, добутрекса^а, а также ингаляция кислорода и укорочение второго периода родов путем наложения акушерских щипцов).
- Во время родов рекомендуется ингаляция оксида азота, вызывающего снижение давления в легочной артерии [99].

Послеродовый период

Наиболее высокий уровень материнской смертности отмечается в первые 30 дней после родов. В раннем послеродовом периоде возможно усиление симптомов сердечной недостаточности.

Часть V

Приобретенные пороки сердца

Митральный стеноз

Определение

Митральный стеноз (МС) представляет собой сужение левого предсердно-желудочкового отверстия (чаще всего ревматической природы, реже носит врожденный характер). Причиной МС является деформация створок митрального клапана и образование сращений между ними.

Код по МКБ-10

I 05.0

Эпидемиология

Среди больных митральным стенозом женщины составляют 75 %.

Классификация митрального стеноза по А. Н. Бакулеву и Е. А. Дамир

- I стадия (полной компенсации) — площадь более 2,5 см². Перепад давления вдвое обеспечивает достаточное прохождение крови даже при значительной физической нагрузке.
- II стадия (легочного застоя) — площадь 1,5–2 см². Повышается давление в легочных капиллярах, возможен отек легких.
- III стадия (правожелудочковая недостаточность).
- IV стадия (дистрофическая) — резкое поражение миокарда. Появляется мерцательная аритмия.
- V стадия (терминальная) — необратимые изменения.

МС, как правило, имеет ревматическое происхождение. У 20 % всех больных с поражением митрального клапана ревматический диагноз может отсутствовать. В отдельных случаях этот порок является врожденным, сочетается с другими врожденными пороками.

Патогенез

При МС створки клапана обычно утолщены, сращены между собой; иногда эти сращения выражены нерезко и относительно легко разделяются при оперативном вмешательстве. В других случаях сращение створок клапана сопровождается выраженными склеротическими процессами с обезображиванием подклапанного аппарата, который не подлежит простой комиссуротомии. При этом митральное отверстие превращается в канал воронкообразной формы, стенки которого образуются створками клапана и припаянными к ним сосочковыми мышцами. Ограничению подвижности створок способствует также кальцификация клапана.

МС нередко сопровождается и митральной недостаточностью (МН), хотя у 1/3 больных с этим пороком бывает

«чистое» сужение. Среди больных митральным стенозом женщины составляют 75 %.

В норме площадь митрального отверстия составляет 4–6 см². При уменьшении этой площади вдвое достаточное наполнение кровью левого желудочка происходит лишь при повышении давления в левом предсердии. При уменьшении площади митрального отверстия до 1 см² давление в левом предсердии достигает 20 мм рт. ст. В свою очередь, повышение давления в левом предсердии и в легочных венах приводит к повышению давления в легочной артерии (легочной гипертензии).

Умеренное повышение давления в легочной артерии может происходить в результате пассивной передачи давления из левого предсердия и легочных вен на артериальное русло легких. Более значительное повышение давления в легочной артерии обусловлено рефлекторно вызываемым спазмом артериол легких из-за повышения давления в устьях легочных вен и левом предсердии.

При длительной легочной гипертензии возникают органические склеротические изменения артериол с их облитерацией. Они необратимы и стойко поддерживают высокий уровень легочной гипертензии даже после устранения стеноза.

Нарушения внутрисердечной гемодинамики при этом пороке характеризуются прежде всего некоторым расширением и гипертрофией левого предсердия и, одновременно, гипертрофией правых отделов сердца. В случаях чистого митрального стеноза левый желудочек практически не страдает, и его изменения указывают на митральную недостаточность или другое сопутствующее заболевание сердца. Заболевание долгое время может оставаться почти бессимптомным и обнаруживается при случайном врачебном осмотре.

Патогенез осложнений гестации

Беременность у женщин с выраженным МС всегда ассоциируется с угрозой значительного ухудшения состояния [107].

Наиболее высокий риск материнских осложнений отмечается при МС II и III стадий [108]. При отсутствии хирургического лечения МС до беременности рекомен-

дуется тщательное наблюдение начиная с 3-го мес беременности и далее ежемесячно, включая клиническое и регулярное эхокардиографическое обследование. При наличии риска ухудшения клинического состояния во время беременности рекомендуется проведение чрескожной митральной комиссуротомии.

Толерантность к гемодинамическим перегрузками во время I триместра в основном сохраняется удовлетворительной, так как возможно появление тахикардии и значительного увеличения сердечного выброса. Обычно клинические симптомы МС развиваются во II триместре, причем отек легких может быть первым симптомом, особенно у пациенток с сочетанием МС и фибрилляции предсердий (мерцательной аритмии).

Клиническая и аускультативная картины

При достаточно выраженном стенозе на том или ином этапе заболевания прежде всего появляется одышка при физическом напряжении, а затем и в покое.

Одновременно могут быть кашель, кровохарканье, сердцебиение с тахикардией, нарушение ритма сердца в виде экстрасистолии, мерцательной аритмии. В более тяжелых случаях митрального стеноза периодически может возникать отек легких в результате значительного повышения давления в малом круге кровообращения, например, при физическом напряжении. Для МС характерен диастолический шум, более интенсивный в начале диастолы или (чаще) в пресистоле, в момент сокращения предсердий. При мерцательной аритмии пресистолический шум исчезает. При синусовом ритме шум может выслушиваться только перед I тоном (пресистолический).

У некоторых больных при МС шумы в сердце отсутствуют, могут не определяться и указанные изменения тонов сердца («молчаливый» митральный стеноз), что обычно встречается при незначительном сужении отверстия. Но и в таких случаях выслушивание больного после физической нагрузки в положении на левом боку может выявить типичные аускультативные признаки МС. Аускультативная симптоматика бывает атипичной и при выраженном, далеко зашедшем МС, особенно при мерцательной аритмии и сердечной недостаточности,

когда замедление кровотока через суженное митральное отверстие приводит к исчезновению характерного шума. Уменьшение тока крови через левое предсердно-желудочковое отверстие способствует образованию тромба в левом предсердии. Частой локализацией тромба является ушко левого предсердия и при больших тромбах — полость левого предсердия.

Электрокардиография

На ЭКГ выявляют расширение и зазубренность зубца *P* в I и II отведениях, что указывает на перегрузку и гипертрофию левого предсердия. В дальнейшем в связи с прогрессированием гипертрофии правого желудочка отмечается тенденция к правому типу ЭКГ, увеличение зубца *R* в правых грудных отведениях и другие изменения. Нередко, иногда уже на ранних стадиях МС, возникает мерцательная аритмия.

Эхокардиография

ЭхоКГ — наиболее чувствительный и специфичный неинвазивный метод диагностики МС [3].

Оценка выраженности митрального клапана проводится измерением его площади и использованием планиметрии во время двухмерной эхокардиографии. Расчет площади клапана при доплерэхокардиографии с оценкой времени полуспада давления используется более широко из-за более простого проведения, чем планиметрия. Использование времени полуспада давления более важно и для оценки гемодинамики во время беременности [39]. Площадь митрального клапана четко связана с риском отека легких во время беременности. общепринятые значения порога выраженного митрального стеноза составляют $1,5 \text{ см}^2$ или $1 \text{ см}^2/\text{м}^2$ площади поверхности тела. Градиент давления на митральном клапане возрастает у беременных при увеличении сердечного выброса и является при митральном стенозе маркером переносимости гемодинамической нагрузки, но не выраженности стеноза. Тем не менее определение градиента давления может быть полезно при динамическом обследовании пациенток и оценке эффективности медикаментозной терапии. Другим маркером толерантности к нагрузкам у женщин

с МС является оценка систолического давления в легочной артерии при доплерэхокардиографии.

При записи в М-режиме обнаруживается отсутствие существенного разделения в диастолу передней и задней створок митрального клапана, однонаправленное их движение, снижение скорости прикрытия передней створки, увеличение левого предсердия при нормальном размере левого желудочка. Выявляются также деформация, утолщение, кальцификация створок. Эхокардиографическая оценка анатомии митрального клапана может быть полезна только с точки зрения проведения митральной коммиссуротомии.

Осложнения гестации:

- острая левожелудочковая недостаточность в форме кардиальной астмы и отека легких (могут возникнуть на фоне хорошего самочувствия);
- тахисистолическая форма мерцательной аритмии;
- при развитии мерцательной аритмии — тромбоэмболические осложнения по большому кругу кровообращения.

Факторы, определяющие тяжесть МС у беременных:

- площадь АВ-отверстия менее 1,5 см²;
- легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии более 40–50 мм рт. ст.);
- клинические признаки СН III ФК (акроцианоз, одышка и тахикардия при незначительной физической нагрузке и др.);
- мерцательная аритмия — угроза тромбоэмболических осложнений [13, 109].

Лечение

При развитии сердечной недостаточности по левожелудочковому типу (одышка, удушье в ночные часы, ортопноэ) показана терапия сердечными гликозидами, бета-адреноблокаторами, диуретиками и метаболическими препаратами.

Подготовка к родам и родоразрешение

- При отсутствии факторов, определяющих тяжесть МС, возможно пролонгирование беременности.

- При развитии мерцательной аритмии показано проведение антикоагулянтной терапии нефракционированным гепарином или низкомолекулярными гепаринами.
- При развитии мерцательной аритмии для контроля оптимальной частоты сердечных сокращений могут использоваться сердечные гликозиды или антагонисты кальция (производные дифенилалкиламина — изоптин, верапамил). Необходимо избегать тахикардии, вызывающей укорочение диастолы и повышение давления в легочной артерии.
- При наличии одного из факторов — консультация кардиохирурга о возможности проведения закрытой комиссуротомии или баллонной вальвулопластики на сроке 21–24 нед беременности, затем решается вопрос о пролонгировании беременности.
- При невозможности проведения закрытой комиссуротомии или баллонной вальвулопластики (выраженный кальциноз клапана и комиссур, сочетание с выраженной митральной недостаточностью, необратимость легочной гипертензии) и площади АВ-отверстия менее 1,5 см² показано прерывание беременности.
- Рекомендуются роды через естественные родовые пути у пациенток с I–II ФК СН и систолическим артериальным давлением в легочной артерии ниже 40–50 мм рт. ст. [3]. Роды через естественные родовые пути возможны даже у женщин с III и IV ФК СН и мониторным контролем гемодинамики с помощью катетеризации легочной артерии [110], хотя чаще всего роды осуществляются путем КС под общей анестезией. Рекомендуется, особенно при наличии факторов, осложняющих течение МС, избегать выраженного падения общего периферического сопротивления (введение вазодилататоров, чрезмерная кровопотеря). Это состояние может компенсироваться тахикардией, что ухудшает сократительную функцию сердца.
- Использование эпидуральной анестезии (ЭА) в первом периоде родов способствует снижению легочного сосудистого и общего периферического сопротивления, снижению давления в легочной артерии и увеличению сердечного выброса. Для минимизации гемодинами-

ческих изменений рекомендуется медленная титрация локального анестетика. При лечении артериальной гипотензии более предпочтительным является использование мезатона, чем увеличивающего частоту сердечных сокращений α - и β -блокатора эфедрина. Лучшей для этих больных является комбинированная спинально-эпидуральная анестезия. Интратекальное использование опиатов в комбинации с эпидуральной инфузией минимизирует симпатический блок и сопутствующую артериальную гипотензию. В случае КС возможно использование как эпидуральной, так и общей анестезии. Преимущество ЭА в этом случае состоит в создании верхнего субарахноидального блока и возможности медленного титрования. ЭА может быть успешно использована у пациенток с выраженным МС при неотложном КС.

- При большей выраженности гемодинамических расстройств (площадь АВ-отверстия 1,5–2 см², легочная гипертензия более 50 мм рт. ст., наличие мерцательной аритмии) роды ведутся с ограничением потуг (под длительной эпидуральной анестезией) или с укорочением второго периода родов путем наложения акушерских щипцов.

Послеродовый период

Простагландин F₂-альфа (Энзапрост[®]), особенно при быстром внутривенном введении, может увеличивать степень легочной гипертензии.

В послеродовом периоде контроль частоты сердечных сокращений осуществляется с использованием сердечных гликозидов или бета-адреноблокаторов. При сохранении пароксизмальной формы мерцательной аритмии необходима консультация кардиолога с целью решения вопроса о возможности восстановления синусового ритма (медикаментозная или электрическая кардиоверсия).

Недостаточность митрального клапана

Определение

Недостаточностью митрального клапана называют неспособность левого предсердно-желудочкового клапа-

на препятствовать обратному движению крови из левого желудочка в левое предсердие во время систолы желудочков сердца.

Код по МКБ-10

I 05.1

Эпидемиология

Митральную недостаточность (МН) регистрируют у 50 % больных с различными пороками сердца. Часто сочетается с митральным стенозом или пороками клапанов аорты. В чистом виде митральная недостаточность — редкое заболевание. Врожденная МН составляет 0,6 % всех ВПС.

Митральная регургитация, возникающая в результате недостаточности митрального клапана, является вторым по частоте клапанным поражением после аортального стеноза. Исследование, проведенное в 2001 г. в 25 странах Европы, выявило, что митральная регургитация составляет 32 % от всех клапанных поражений левых отделов сердца [111].

Классификация

В отличие от митрального стеноза, митральная недостаточность может возникнуть в результате многих причин, таких как:

- ревматизм — наиболее тяжелое поражение створок митрального клапана с развитием регургитации различной степени (чаще в сочетании с сужением левого венозного отверстия);
- инфекционный эндокардит (эпизоды немотивированной высокой лихорадки в анамнезе, вегетации на клапанах);
- миксоматозная дегенерация митрального клапана (рис. 1.16);
- разрыв створок в результате травмы;
- отрыв папиллярных мышц митрального клапана;
- дисфункция сосочковых мышц после инфаркта миокарда.

Поражение митрального клапана с его недостаточностью может быть также при ряде системных заболеваний:

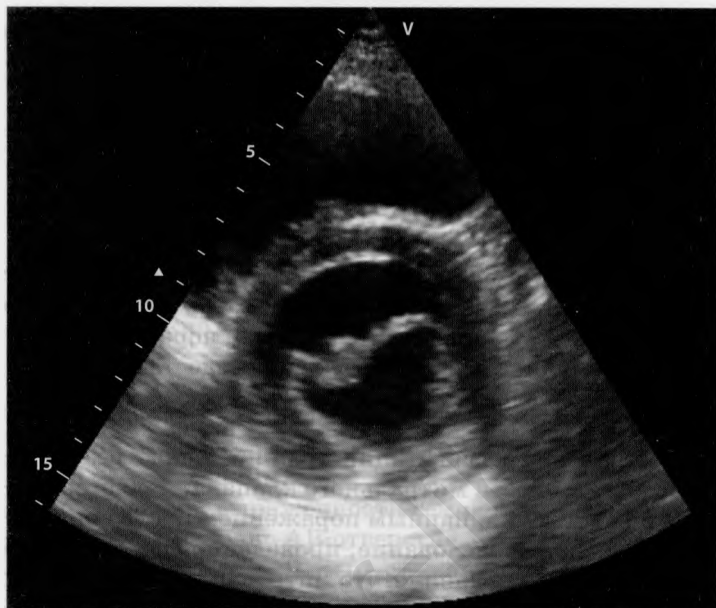


Рис. 1.16. Двухмерная ЭКГ больной В., сечение по короткой оси ЛЖ на уровне митрального клапана. Миксоматозное утолщение средней части передней створки митрального клапана

- системной красной волчанке;
- ревматоидном артрите;
- системной склеродермии;
- эозинофильном эндокардите Леффлера и др.

Обычно при этих заболеваниях регургитация через митральное отверстие невелика, лишь в редких случаях она бывает значительной и требует протезирования клапана. Изменение створок митрального клапана с его недостаточностью в сочетании с другими дефектами может быть проявлением ВПС.

Часто причиной митральной недостаточности является миксоматозная дегенерация, называемая также болезнью Барлова, которая связана с увеличением толщины створок, избыточностью тканей на створках митрального клапана, а также с удлинением или отрывом хорд клапана. Гистологически миксоматоз клапана характеризуется распространением внеклеточного матрикса в губчатую ткань,

которая представляет собой центральный слой створки. Аномалия двух других слоев створки заключается в снижении содержания коллагена в фиброзном слое и фрагментации эластических волокон [112]. Ремоделирование внеклеточного матрикса осуществляется посредством синтеза металлопротеаз интерстициальными клетками клапана, представленными в основном фибробластами [112].

Иногда повреждение створок является следствием системного дефекта соединительной ткани, например, при синдромах Элерса—Данло, Марфана. К митральной недостаточности без патологии створок клапана может привести изменение хорд: их отрыв, удлинение, укорочение и врожденное неправильное расположение, а также повреждение папиллярных мышц.

МН возникает также в результате расширения полости левого желудочка и фиброзного кольца митрального клапана без повреждения клапанного аппарата (так называемая относительная митральная недостаточность). Это возможно при поражении миокарда левого желудочка в результате прогрессирования артериальной гипертензии, аортальных пороков сердца, атеросклеротического кардиосклероза, застойной кардиомиопатии, тяжелых миокардитов.

Патогенез

При значительной МН наблюдают расстройства внутрисердечной гемодинамики. Уже в начале систолы, до открытия створок аортального клапана, в результате повышения давления в левом желудочке происходит возврат крови в левое предсердие. Он продолжается в течение всей систолы желудочка.

Величина регургитации крови в левое предсердие зависит от размеров клапанного дефекта, градиента давления между левым желудочком и левым предсердием. В тяжелых случаях она может достигать 50–75 % общего выброса крови из левого желудочка. Это приводит к увеличению диастолического давления в левом предсердии. Его объем также увеличивается, что сопровождается большим наполнением левого желудочка в диастолу с увеличением его конечного диастолического объема. Такая повышенная нагрузка на левый желудочек и левое предсердие ведет к дилатации камер и гипертрофии их миокарда. Таким

образом, в результате МН возрастает нагрузка на левые камеры сердца. Повышение давления в левом предсердии вызывает переполнение венозного отдела малого круга кровообращения и застойные явления в нем.

Для прогноза у больного МН имеет значение не только выраженность застойной недостаточности кровообращения, но и состояние миокарда левого желудочка, которое можно оценить по его конечному систолическому объему. При значительном увеличении конечного систолического объема прогноз существенно ухудшается.

Проявление МН широко варьируется и зависит в основном от степени повреждения клапана и выраженности регургитации в левое предсердие. При регургитации 25–50 % выявляются признаки расширения левых камер сердца и сердечная недостаточность. При небольшой регургитации крови, обусловленной незначительным повреждением створок митрального клапана или чаще другими факторами, определяются только систолический шум на верхушке сердца и небольшая гипертрофия левого желудочка, а иные объективные признаки и жалобы у больных могут отсутствовать. Острая сердечная недостаточность с отеком легких бывает значительно реже, чем при митральном стенозе, так же, как и кровохарканье. Застойные явления в большом круге кровообращения (увеличение печени, отеки) появляются поздно, прежде всего у больных с мерцательной аритмией.

Патогенез осложнений гестации

Беременные в силу развивающейся периферической вазодилатации МН даже с выраженной регургитацией переносят хорошо [27].

Клиническая и аускультативная картины

В период компенсации бессимптомное течение болезни можно наблюдать в продолжение нескольких лет. В дальнейшем больную начинают беспокоить сердцебиения, одышка при нагрузке. Быстрая утомляемость свидетельствует о снижении эффективного сердечного выброса при тяжелой митральной недостаточности и систолической дисфункции левого желудочка. Возникающая охриплость голоса вследствие сдавливания возвратного нерва

увеличенным левым предсердием (синдром Ортнера) более типична для митрального стеноза или сочетания митрального стеноза и митральной недостаточности. Кровохарканье менее характерно, чем при стенозе. При тяжелой митральной недостаточности могут появляться периферический цианоз и цианотический румянец.

Аускультативная симптоматика наиболее типична над верхушкой сердца — ослабление или исчезновение I тона, убывающий систолический шум различной продолжительности и громкости, проводящийся в подмышечную область, меньше — к основанию сердца. Этот шум возникает при прохождении обратной волны крови (волны регургитации) из левого желудочка в левое предсердие через относительно узкое отверстие между неплотно сомкнутыми створками митрального клапана. Продолжительность шума в общем отражает выраженность порока, при тяжелом пороке шум — пансистолический. Тембр шума различный: мягкий, дующий или грубый. Он может сочетаться с пальпаторно ощутимым систолическим дрожанием на верхушке сердца. При митральной недостаточности, связанной с пролапсом створки, шум возникает обычно после добавочного систолического тона и занимает вторую половину систолы. Если регургитация осуществляется по задней комиссуре, то шум проводится в левую подмышечную область. Если регургитация осуществляется по передней комиссуре, то шум проводится вдоль левого края грудины к основанию сердца.

Усиление I тона и наличие тона открытия митрального клапана в большинстве случаев указывают на одновременно имеющийся митральный стеноз, однако тон открытия может изредка выявляться и при преобладании митральной недостаточности. При тяжелом пороке иногда выявляется III тон — через 0,12–0,17 с после аортального компонента II тона. Наиболее специфический признак шума митральной регургитации — усиление или появление при пробах, уменьшающих объем левого желудочка (пробе Вальсальвы, ортостатической пробе), или в клиностатическом положении на левом боку в связи с более близким расположением верхушки сердца к грудной клетке. II тон над легочной артерией акцентуирован и может быть расщеплен.

Основные нарушения гемодинамики:

- регургитация в левое предсердие;
- увеличение размера левого предсердия;
- возможность развития мерцательной аритмии;
- повышенная нагрузка на левый желудочек с увеличением его диастолического объема.

Электрокардиография

На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии левого желудочка:

- в отведениях $V_5—V_6$ увеличивается зубец R ;
- в отведениях $V_1—V_2$ увеличивается зубец S ;
- в отведениях $V_5—V_6$ (реже в aVL , I) могут наблюдаться изменения в конечной части желудочкового комплекса в виде смещения вниз интервала ST и изменения зубца T (сниженный, сглаженный, двухфазный и даже отрицательный). Эти изменения ST и T встречаются довольно редко, по-видимому, в связи с умеренным развитием гипертрофии левого желудочка в условиях объемной (или диастолической) его перегрузки.

Признаки увеличения левого предсердия при МН заключаются в увеличении амплитуды (более 2,5 мм) и ширмы зубца P (более 0,1 с) в отведениях I , aVL , V_5 и V_6 более II , III и aVF , а также увеличении амплитуды и длительности второй отрицательной (левопредсердной) фазы зубца P в отведениях V_1 и V_2 . Иногда возможно возникновение мерцания предсердий. Приблизительно у 15 % больных обнаруживают признаки гипертрофии правого желудочка, что указывает на легочную гипертензию.

Электрическая ось сердца может располагаться в нормальных пределах, а также отклоняться влево (при выраженной гипертрофии левого желудочка) или вправо (при развитии гипертрофии правого желудочка).

Эхокардиография

Для диагностики этого порока важны данные эхокардиографии, позволяющие уточнить увеличение и гипертрофию левого желудочка и левого предсердия. Сочетание эхокардиографии и цветной доплерэхографии надежно выявляет не только обратный ток крови из левого желудочка в левое предсердие, но и его выраженность

(рис. 1.17, см. вклейку). Оценка состояния митрального клапана имеет большое значение для возможности оперативной коррекции порока в послеродовом периоде. В стадии декомпенсации порока могут выявляться гипертрофия и дилатация правых отделов сердца, повышение систолического давления в правом желудочке.

Осложнения гестации:

- отек легких (встречается крайне редко, предшествует нарастающая одышка);
- мерцательная аритмия;
- снижение выброса левого желудочка (при значительной и анамнестически длительной регургитации).

Факторы, определяющие тяжесть МН у беременных:

- атриомегалия (передне-задний размер левого предсердия) более 4,5 см;
- увеличение размера ЛЖ (КДР более 5,5–5,7 см);
- выраженная степень МН (II и более);
- снижение ФВ левого желудочка (менее 55–60 %);
- развитие пароксизмальной тахикардии и мерцательной аритмии;
- клинические признаки СН (одышка при ФН, стойкая синусовая тахикардия).

Лечение

При регистрации на ЭКГ признаков дистрофии миокарда (изменения сегмента *ST* и зубца *T*) показана длительная метаболическая терапия (рибоксин[▲], оротат калия, предуктал[▲]). Возникновение одышки при физической нагрузке, признаков перегрузки и гипертрофии правых отделов сердца на ЭКГ и ЭхоКГ является показанием к назначению периферических вазодилататоров (сиднофарм[▲], молсидомин) и диуретиков (индап[▲], гипотиазид).

Подготовка к родам и родоразрешение

- При наличии одного из факторов, определяющих тяжесть течения заболевания, — динамическое клиническое и эхокардиографическое (на сроках 26–28 и 35–36 нед беременности) наблюдение.
- При атриомегалии прогнозируется развитие мерцательной аритмии, которая может потребовать контроля частоты ритма (назначения сердечных гликозидов

или β -адреноблокаторов) и антикоагулянтной терапии (непрямые или прямые антикоагулянты).

- При превышении конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ 6 см или снижении ФВ ЛЖ менее 50 % показано прерывание беременности или досрочное родоразрешение [113, 114].
- При отсутствии факторов, определяющих тяжесть течения, — родоразрешение через естественные родовые пути без «выключения» потуг. Рекомендуется поддерживать нормальную или слегка повышенную частоту сердечных сокращений, избегать брадикардии. Низкая частота сердечных сокращений вызывает удлинение диастолы и периода регургитации. С целью профилактики и лечения брадикардии и артериальной гипотензии может быть использован α -блокатор эфедрин (20–50 мг подкожно или внутривенно).
- При наличии одного или нескольких факторов, определяющих тяжесть течения, — роды с ограничением потуг либо под длительной эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезией, либо с использованием вакуум-экстракции плода. При превышении КДР ЛЖ 6 см или снижении ФВ ЛЖ менее 50 % на доношенном сроке — родоразрешение с исключением потуг (предпочтительно — КС под эндотрахеальным наркозом) со строгим контролем объема вводимой жидкости, не превышающего объема кровопотери и диуреза.

Послеродовый период

Чаще всего протекает без осложнений. При появлении симптомов сердечной недостаточности показано назначение сердечных гликозидов, периферических вазодилаторов и диуретиков.

Стеноз устья аорты

Определение

Стеноз устья аорты представляет собой препятствие изгнанию крови из левого желудочка во время систолы.

Код по МКБ-10

I 06.0

Эпидемиология

Сведения о распространенности стеноза устья аорты весьма противоречивы. Его удельный вес среди всех приобретенных пороков сердца варьирует от 5 до 20 %.

Классификация

Причины приобретенного клапанного стеноза аорты:

- ревматическое поражение створок клапана (наиболее частая причина) (рис. 1.18);
- атеросклероз аорты;
- инфекционный эндокардит и некоторые другие;
- первично-дегенеративные изменения клапанов с последующим их обызвествлением.

Классификация определяет степень кальциноза аортального клапана: при I степени обызвествления отмечается небольшое очаговое отложение солей кальция в толще комиссур или теле створок; при II степени — грубое обызвествление створок и комиссур аортального клапана, не распространяющееся на область прикрепления

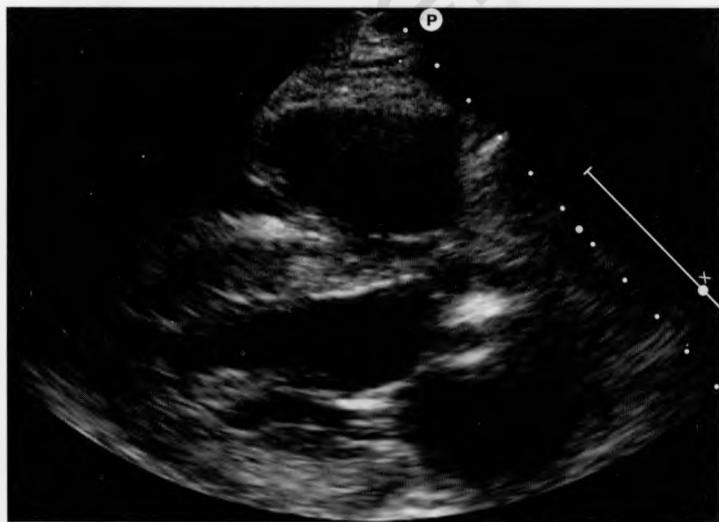


Рис. 1.18. Двухмерная ЭхоКГ больной Б. Продольное сечение левого желудочка. Стеноз аортального клапана, гипертрофия миокарда

створок; при III степени — массивное обызвествление с переходом на фиброзное кольцо, стенку аорты и выходной отдел левого желудочка, переднюю створку митрального клапана.

При ревматическом эндокардите происходит сращение створок клапана, они уплотняются и становятся ригидными, что и является причиной сужения клапанного отверстия. Нередко наблюдается обызвествление (кальциноз) аортального клапана, в результате чего происходит дальнейшее уменьшение подвижности створок и суживания клапанного кольца. Следует иметь в виду, что ревматический стеноз устья аорты во многих случаях сочетается с ревматическим поражением митрального клапана или недостаточностью клапана аорты.

Выраженный аортальный стеноз ревматической этиологии у молодых пациентов является крайне редкой патологией и носит, скорее всего, врожденный характер.

Факторы, определяющие тяжесть течения болезни, ведение беременности и родов при ревматическом стенозе аорты, такие же, как при врожденном стенозе устья аорты.

Недостаточность аортального клапана

Определение

Недостаточность аортального клапана (НАК) характеризуется неполным смыканием створок клапана во время диастолы, что приводит к возникновению обратного диастолического тока крови из аорты в ЛЖ.

Код по МКБ-10

I 06.1

Эпидемиология

Изолированная недостаточность аортального клапана встречается в 4 % случаев всех пороков сердца и еще в 10 % она сочетается с поражениями других клапанов. Мужчины страдают недостаточностью клапана аорты значительно чаще.

Классификация

Различают врожденную и приобретенную недостаточность аортального клапана, а также органическую и функциональную. Органическая недостаточность характеризуется утолщением, сморщиванием и укорочением створок полулунного (аортального) клапана, отложением в них кальция и поражением подклапанных структур, а функциональная (относительная) — несмыканием (сепарацией) его створок.

Наиболее частые причины органической недостаточности аортального клапана:

- ревматизм (около 70 % случаев заболевания);
- инфекционный эндокардит.

К более редким причинам этого порока относят атеросклероз, сифилис, системную красную волчанку (волчаночный эндокардит Либмана—Сакса), ревматоидный артрит и др.

При ревматическом эндокардите происходит утолщение, деформация и сморщивание полулунных створок клапана. В результате их плотное смыкание во время диастолы становится невозможным и образуется дефект клапана. Инфекционный эндокардит чаще поражает ранее измененные клапаны (ревматическое поражение, атеросклероз, врожденные аномалии и т. п.), вызывая деформацию, эрозии или перфорацию створок.

Относительная недостаточность аортального клапана может возникнуть в результате резкого расширения аорты и фиброзного кольца клапана при следующих заболеваниях:

- артериальные гипертензии;
- аневризмы аорты любого генеза;
- анкилозирующий ревматоидный спондилит.

В этих случаях из-за расширения аорты происходит расхождение (сепарация) створок аортального клапана и они также не смыкаются во время диастолы. Наконец, следует помнить о возможности врожденного дефекта аортального клапана и расширении аорты при синдроме Марфана. Распространенность синдрома Марфана в выраженной форме составляет, по различным данным, от 1 до 4 случаев на 100 000 населения.

Сердечно-сосудистая патология (аневризмы), наряду с характерными изменениями скелета и глаз, входит в состав синдрома Марфана, но обнаруживается с трудом почти у половины таких больных лишь с помощью эхокардиографии. Кроме типичного поражения аорты в виде аневризм и аортальной недостаточности, возможно поражение аортального и митрального клапанов. Изменения в аорте касаются, прежде всего, мышечного слоя; в стенке обнаруживаются некрозы с кистами, возможны фибро-миксоматозные изменения клапанов. Аортальная регургитация чаще прогрессирует постепенно, однако она может проявиться или усилиться внезапно.

Редкой причиной аортальной недостаточности может быть болезнь Такаюсу — неспецифический аортоартериит, который возникает преимущественно у молодых женщин во втором, третьем десятилетии жизни и связан с иммунными нарушениями. Болезнь начинается обычно с общих симптомов: лихорадки, похудания, боли в суставах. В дальнейшем в клинической картине преобладают признаки поражения крупных артерий, отходящих от аорты, чаще от ее дуги. Вследствие нарушения проходимости по артериям часто исчезает пульс, иногда лишь на одной руке. Поражение крупных артерий дуги аорты может привести к цереброваскулярной недостаточности и нарушению зрения. Поражение почечных артерий сопровождается развитием артериальной гипертензии.

Патогенез

Недостаточность клапана аорты приводит к возврату значительной части крови (регургитация), выброшенной в аорту, назад, в левый желудочек во время диастолы. Объем крови, возвращающейся в левый желудочек, может превышать половину всего сердечного выброса. Обратный ток крови начинается сразу после закрытия полулунных клапанов, т. е. сразу после II тона, и может продолжаться в течение всей диастолы. Его интенсивность определяется меняющимся градиентом давления между аортой и полостью ЛЖ, а также величиной клапанного дефекта. Таким образом, при недостаточности клапана аорты, в период диастолы левый желудочек наполняется как в результате поступления крови из левого предсердия, так и аортальной

недостаточности, что приводит к увеличению конечного диастолического объема и диастолического давления в полости левого желудочка. Вследствие этого левый желудочек увеличивается и значительно гипертрофируется (конечный диастолический объем левого желудочка может достигать 440 мл, при норме 60–130 мл). «Митрализация» недостаточности аортального клапана приводит к регургитации крови из ЛЖ в ЛП, расширению последнего и значительному усугублению застоя в малом круге кровообращения.

Основные нарушения гемодинамики:

- компенсаторная эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (гипертрофия+дилатация), возникающая в самом начале формирования порока;
- повышенное систолическое АД и пониженное диастолическое АД;
- усиленная пульсация аорты, крупных артериальных сосудов, а в тяжелых случаях — артерий мышечного типа (артериол), обусловленная увеличением наполнения артерий в систолу и быстрым уменьшением наполнения в диастолу;
- нарушение перфузии периферических органов и тканей за счет относительного снижения эффективного сердечного выброса и склонности к периферической вазоконстрикции;
- относительная недостаточность коронарного кровотока вследствие эксцентрической гипертрофии левого желудочка и низкого диастолического АД.

Патогенез осложнений гестации

Развивающаяся у беременных периферическая вазодилатация несколько облегчает переносимость НАК. Тем не менее, резкое увеличение объема циркулирующей крови (повышенное потребление жидкости) может привести к дилатации левого желудочка с дальнейшим нарушением его сократительной функции.

Клиническая и аускультативная картины

Сформировавшаяся недостаточность аортального клапана в течение длительного времени (10–15 лет) может не сопровождаться субъективными клиническими проявлениями и не привлекать внимание больного и врача.

Исключение составляют случаи остро развившейся недостаточности клапана аорты у больных с инфекционным эндокардитом, расслаивающей аневризмой аорты и т. д. Одним из первых клинических проявлений болезни является неприятное ощущение усиленной пульсации в области шеи, в голове, а также усиление сердечных ударов (больные «ощущают свое сердце»), особенно в положении лежа. Эти симптомы связаны с высоким сердечным выбросом и пульсовым давлением в артериальной системе.

К этим ощущениям нередко присоединяется учащенное сердцебиение, связанное с характерной для недостаточности аортального клапана синусовой тахикардией. При значительном дефекте аортального клапана у больных может появляться головокружение, внезапно возникающее чувство дурноты и даже склонность к обморокам, особенно при нагрузке или быстром изменении положения тела. Это указывает на недостаточность мозгового кровообращения, вызванную неспособностью ЛЖ к адекватному изменению сердечного выброса (фиксированный ударный объем) и нарушением перфузии головного мозга. Боли в сердце по типу стенокардии могут возникать у больных с выраженным дефектом аортального клапана, причем задолго до наступления признаков декомпенсации ЛЖ. Боли локализуются обычно за грудиной, но нередко отличаются по своему характеру от типичной стенокардии. Они не так часто связаны с определенными внешними провоцирующими факторами (например, физической нагрузкой или эмоциональным напряжением), как приступы стенокардии у больных ИБС. Боли нередко возникают в покое и носят давящий или сжимающий характер, продолжаются обычно достаточно долго и не всегда хорошо купируются нитроглицерином. Особенно тяжело переносятся больными приступы ночной стенокардии, сопровождающиеся обильным потоотделением. Период декомпенсации характеризуется появлением признаков левожелудочковой недостаточности. Одышка вначале появляется при физической нагрузке, а затем и в покое. При прогрессирующем падении систолической функции ЛЖ одышка приобретает характер ортопноэ. Затем к ней присоединяются присту-

пы удушья (сердечная астма и отек легких). Характерно появление быстрой утомляемости при нагрузке, общей слабости. По понятным причинам все симптомы, связанные с недостаточностью церебрального и коронарного кровообращения, усугубляются при возникновении левожелудочковой недостаточности.

При общем осмотре больных с аортальной недостаточностью, прежде всего обращает на себя внимание бледность кожных покровов, указывающая на недостаточную перфузию периферических органов и тканей.

Типичными аускультативными признаками аортальной недостаточности являются диастолический шум на аорте и в точке Боткина, ослабление II и I тонов сердца, а также так называемый сопровождающий систолический шум на аорте функционального характера. Обычно I тон на верхушке сердца ослаблен в результате резкой объемной перегрузки ЛЖ. Иногда I тон бывает расщепленным. В зависимости от этиологии порока II тон может или усиливаться, или ослабляться вплоть до исчезновения. Деформация и укорочение створок клапана вследствие ревматизма или инфекционного эндокардита способствуют ослаблению II тона на аорте или его исчезновению. Сифилитическое поражение аорты характеризуется усиленным II тоном с металлическим оттенком («звнящий» II тон). Патологический III тон выслушивается при аортальной недостаточности довольно часто. Появление III тона указывает на выраженную объемную перегрузку ЛЖ, а также на снижение его сократительной способности и диастолического тонуса. Диастолический шум на аорте является наиболее характерным аускультативным признаком аортальной недостаточности. Шум лучше всего выслушивается во втором межреберье справа от грудины и в третьем-четвертом межреберьях у левого края грудины и проводится на верхушку сердца. Диастолический шум при аортальной недостаточности начинается в протодиастолический период, т. е. сразу после II тона, постепенно ослабевая на протяжении диастолы. В зависимости от степени регургитации изменяется частотная характеристика диастолического шума: небольшая регургитация сопровождается мягким дующим, преимущественно высокочастотным шумом; при

выраженной регургитации определяется смешанный частотный состав шума; тяжелая регургитация приводит к появлению более грубого низко- и среднечастотного шума. Такой характер шума наблюдается, например, при сифилитическом поражении аорты. Следует помнить, что при декомпенсации порока, тахикардии, а также при сочетанном аортальном пороке сердца интенсивность диастолического шума аортальной недостаточности уменьшается.

У больных с органической недостаточностью клапана аорты часто выслушивается функциональный систолический шум относительного стеноза устья аорты. При этом на аорте и в точке Боткина, помимо органического диастолического шума аортальной недостаточности, во время изгнания крови выслушивается функциональный систолический шум, который может проводиться на всю область грудины, верхушку сердца и распространяться в область яремной вырезки и вдоль сонных артерий. Шум возникает вследствие значительного увеличения систолического объема крови, выбрасываемого в аорту ЛЖ в период изгнания, для которого нормальное неизменное отверстие аортального клапана становится относительно узким — формируется относительный (функциональный) стеноз устья аорты с турбулентным током крови из ЛЖ в аорту. У больных с органической недостаточностью аортального клапана может изредка выслушиваться функциональный диастолический шум Флинта: пресистолический шум относительного (функционального) стеноза левого атриовентрикулярного отверстия, который возникает в результате смещения передней створки митрального клапана струей регургитации крови из аорты. Это создает препятствие во время активной систолы предсердия на пути диастолического кровотока из ЛП в ЛЖ.

При обследовании сосудистой системы у больных с НАК необходимо обращать внимание на существование еще двух сосудистых аускультативных феноменов: двойного шума Дюрозье и двойного тона Траубе.

Первый аускультативный феномен выслушивается над бедренной артерией в паховой области, непосредственно под пупартовой связкой. При простом прикла-

дывании стетоскопа в этой области (без давления) может определяться тон бедренной артерии — звук, синхронный с местным артериальным пульсом. При постепенном надавливании головкой стетоскопа в этой области создается искусственная окклюзия бедренной артерии и начинает выслушиваться вначале тихий и короткий, а затем более интенсивный систолический шум. Последующее сдавливание бедренной артерии приводит иногда к появлению диастолического шума. Этот второй шум тише и короче систолического шума. Феномен двойного шума Дюрозье обычно объясняют большей, чем в норме, объемной скоростью кровотока или ретроградным (по направлению к сердцу) током крови в крупных артериях. Второй аускультативный феномен является достаточно редким, когда на крупной артерии (например, бедренной) выслушиваются (без сдавливания сосуда) два тона. Второй тон принято связывать с обратным током крови в артериальной системе, обусловленным выраженной регургитацией крови из аорты в ЛЖ.

Электрокардиография

При недостаточности клапана аорты в большинстве случаев на ЭКГ выявляются признаки выраженной гипертрофии ЛЖ без его систолической перегрузки, т. е. без изменения конечной части желудочкового комплекса. Депрессия сегмента *RST* и сглаженность или инверсия *T* наблюдаются только в период декомпенсации порока и развития сердечной недостаточности. При «митрализации» аортальной недостаточности, помимо признаков гипертрофии ЛЖ, на ЭКГ могут появляться признаки гипертрофии левого предсердия («*P-mitrale*»).

Эхокардиография

Эхокардиографическое исследование обнаруживает ряд характерных симптомов. Конечный диастолический размер левого желудочка увеличен. Определяется гиперкинезия задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Регистрируется высокочастотный флаттер (дрожание) передней створки митрального клапана, межжелудочковой перегородки, а иногда и задней створки во время диастолы. Митральный клапан

закрывается преждевременно, а в период его открытия амплитуда движения створок уменьшена (рис. 1.19, см. вклейку).

Осложнения гестации:

- острая левожелудочковая недостаточность в форме отека легких;
- острая коронарная недостаточность в виде болевого синдрома в грудной клетке, напоминающего стенокардию;
- тромбоэмболия по большому кругу кровообращения при наличии вегетаций на аортальном клапане (причина НАК — инфекционный эндокардит);
- разрыв синуса Вальсальвы с острой сердечной недостаточностью вследствие шунта аорта — правое предсердие или аорта — правый желудочек (причина НАК — инфекционный эндокардит).

Факторы, определяющие тяжесть НАК у беременных:

- степень аортальной недостаточности (более II);
- увеличение КДР ЛЖ более 5,5–5,7 см;
- дистрофические изменения на ЭКГ;
- клинические и ЭКГ-признаки коронарной недостаточности.

Лечение

При регистрации на ЭКГ признаков дистрофии, ишемии миокарда (изменения сегмента *ST* и зубца *T*) и стенокардии показана длительная метаболическая терапия (рибоксин[▲], оротат калия, предуктал[▲]).

Подготовка к родам и родоразрешение

- Кардиомегалия с КДР ЛЖ более 6 см чаще всего сопровождается III степенью аортальной недостаточности и является противопоказанием к вынашиванию беременности.
- При наличии одного из факторов, определяющих тяжесть течения НАК, верифицируют промежуточный риск развития осложнений (см. главу IX). Отсутствие по данным ЭхоКГ, проведенной на сроке беременности 25–27 нед, отрицательной динамики (нарастание степени аортальной недостаточности до III и КДР ЛЖ

более 6 см) свидетельствует о возможности пролонгирования беременности до доношенного срока. При наличии одного или нескольких факторов, определяющих тяжесть течения НАК, роды осуществляются на максимально доношенном сроке с исключением потуг (предпочтительно — КС под эндотрахеальным наркозом), со строгим контролем объема вводимой жидкости, не превышающего объемы кровопотери и диуреза.

- При отсутствии факторов, определяющих тяжесть течения НАК, — родоразрешение через естественные родовые пути без «выключения» потуг. Возможно использование длительной эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии.

Послеродовый период

Ведение пациенток осуществляется в условиях нормоволемии. При аортальной недостаточности более II степени показано медикаментозное подавление лактации. При появлении симптомов сердечной недостаточности проводят терапию сердечными гликозидами и диуретиками.

Сочетанные и комбинированные пороки сердца

Сочетание стеноза и недостаточности называют сочетанным пороком, а при сочетании дефектов на разных клапанах говорят о комбинированном пороке сердца (комбинированный митрально-аортальный порок и т. п.).

Симптомы и течение болезни зависят от выраженности и степени поражения того или иного клапана.

Наиболее часто встречается сочетанный митральный порок — недостаточность митрального клапана и стеноз левого венозного отверстия. При обследовании больных в этих случаях находят признаки и того и другого порока: один из них, как правило, преобладает; реже признаки недостаточности клапана и стеноза отверстия выражены в равной степени.

При сочетанном митральном пороке сердца рано появляются одышка и цианоз. Сердце увеличивается влево, вверх и вправо, так как при этом гипертрофируются ле-

вое предсердие и оба желудочка. При аускультации сердца звучность I тона у верхушки зависит от преобладания порока: если превалирует недостаточность митрального клапана, I тон ослабевает, если преобладает митральный стеноз, он усиливается, становится хлопающим. У верхушки сердца выслушиваются два шума: систолический, как проявление недостаточности клапана, и диастолический, обусловленный стенозом отверстия.

Сочетанный аортальный порок сердца, как правило, является результатом ревматического эндокардита. Для него характерно наличие и систолического, и диастолического шумов, выявляемых при аускультации над аортой. Сосудистые пульсации и большое пульсовое давление, типичные для аортальной недостаточности, при комбинированном поражении аорты выражены не так резко. Наряду с этим типичные для стеноза аорты малый и медленный пульс, малое пульсовое давление при комбинированном аортальном пороке также менее выражены.

При одновременном поражении нескольких клапанов сердца тщательное клинико-инструментальное исследование больных позволяет выявить симптомы, характерные для каждого порока. В случае комбинированного поражения клапанного аппарата сердца необходимо судить о степени тяжести каждого порока и о преобладании одного из них.

Регургитацию на трехстворчатом клапане, носящую функциональный характер, отличает отсутствие структурных изменений со стороны створок клапана. Она отмечается часто и не влияет на течение беременности. Регургитация должна дифференцироваться от поражения трехстворчатого клапана ревматической этиологии, имеющей свои особенности лечения, в частности, в случае стеноза клапана. Аортальная регургитация ревматической этиологии часто отмечается при митральном стенозе, однако не оказывает влияния на течение беременности. И наоборот, сочетание с аортальным стенозом часто приводит к снижению толерантности к нагрузкам. Выраженность аортального стеноза часто трудно определить, так как сочетание его с митральным стенозом может снижать аортальный градиент. Это лежит в основе необходимости

тщательного определения площади аортального клапана с использованием планиметрии.

Считается, что беременность и роды протекают тяжелее у пациенток с сочетанными или комбинированными пороками по сравнению со случаями поражения одного клапана.

Чреспищеводную эхокардиографию желательно не проводить у беременных, а ее использование ограничивается только контролем за возможностью тромбообразования в левом предсердии перед проведением баллонной вальвулотомии.

Прогноз в отношении плода при ревматических пороках

У пациенток с ревматическими пороками сердца чаще отмечается задержка внутриутробного роста плода, преждевременные роды, более низкая масса плода и балльная оценка по Апгар, чем в контрольной группе [115].

Функциональный класс СН матери во многом определяет риск в отношении плода, особенно серьезный при III–IV ФК.

Часть VI

Ведение беременных высокого риска

- Беременные высокого риска нуждаются в наблюдении со стороны кардиолога и акушера с частотой, необходимой для своевременной диагностики ухудшения гемодинамики. При родах и потугах обязательно активное участие анестезиолога.
- Соблюдение постельного режима способствует снижению потребности миокарда в кислороде. Больным показан отдых в положении на боку с целью исключения давления плода на нижнюю полую вену, ограничивающего венозный возврат. В III триместре во время госпитализации рекомендуется соблюдение строгого постельного режима.
- Во время эпизодов одышки рекомендуется ингаляция кислорода через маску, хотя существуют лишь единич-

ные исследования о благоприятном воздействии этой процедуры в отношении матери и плода [116].

- Состояние плода оценивается по уровню эстриола в сыворотке крови и данным ультразвуковой фетометрии.
- При развитии сердечной недостаточности могут использоваться сердечные гликозиды и диуретики, однако при применении диуретиков возможно развитие гемоконцентрации.
- Единого мнения по поводу применения гепарина у беременных с врожденными пороками сердца высокого риска среди медиков нет [13]. Хотя в основном во время беременности и наблюдается гиперкоагуляция, и для этих пороков сердца характерно наличие высокого показателя гематокрита, пациентки характеризуются парадоксально высоким риском кровотечений. Гепарин в профилактических дозах может быть назначен беременным с наиболее высоким риском тромботических осложнений только при условии соблюдения постельного режима в стационаре. Существует лишь одно большое исследование с рекомендациями назначения гепарина от 20 до 40 тыс Ед в сутки до родов, проводимых с помощью КС под общей анестезией [32].
- Ранее роды через естественные родовые пути считались более предпочтительными, так как кровопотеря при них меньше, чем при КС. Кровопотеря у здорового человека от 500 до 1000 мл протекает без больших осложнений, но при СЭ кровообращение в легких не успевает быстро приспособиться к внезапному падению общего периферического сопротивления, поэтому необходимо незамедлительное восстановление объема циркулирующей крови. В последние годы предпочтительным способом родоразрешения стало плановое КС под общей анестезией или комбинированной спинально-эпидуральной анестезией [117].
- Роды ведутся в операционной под мониторным контролем с инвазивным венозным и артериальным контролем и многократным определением содержания газов крови в артерии. Полезной является катетеризация центральной вены, так как позволяет быстро опреде-

лять нарушения кровотока в шунте и осуществлять оценку гемодинамики. Нарушения кровотока в шунте диагностируются по результатам пульс-оксиметрии. Контроль гемодинамики может быть осуществлен с помощью катетера Сван-Ганса, проведенного в легочную артерию, однако эта процедура у женщин с внутрисосудистыми шунтами крови чревата осложнениями.

- Эпидуральная анестезия достаточно безопасна при отсутствии гипотензии. Любое снижение артериального давления должно быть незамедлительно скорректировано при помощи норадреналина. Развитие гипотензии чревато снижением давления в левых отделах сердца, увеличением шунтирования крови справа налево и развитием (усугублением) гипоксемии. Уменьшение объема крови, поступающей в правый желудочек, на фоне стеноза легочной артерии является серьезным фактором, обуславливающим катастрофическую гиповолемию малого круга кровообращения с уменьшением объема оксигенированной крови.
- Спинальная анестезия может быть использована только с применением невысоких дозировок препаратов во избежание риска гипотензии, однократное введение препарата противопоказано [118].
- В случае родов через естественные родовые пути более предпочтительна низкодозовая эпидуральная анестезия, так как она позволяет уменьшить неблагоприятные гемодинамические последствия потуг. Рекомендуется укорочение второго периода родов наложением акушерских щипцов или использованием вакуум-экстрактора [13].
- Пациентка должна соблюдать постельный режим и находиться под постоянным мониторным наблюдением на протяжении первых суток после родов с поэтапной активизацией. Обязательно использование эластичных бинтов или чулок.
- Пациентка может быть выписана не ранее, чем на 14-й день после родов, так как сохраняется риск внезапной смерти [13].

Беременных высокого риска с ограниченными возможностями изменения сердечного выброса и склонных к неблагоприятным гемодинамическим исходам можно

условно разделить на две группы: одна группа — с необходимостью исключения гиповолемии (легочная гипертензия, аортальный стеноз и гипертрофическая кардиомиопатия) и другая — с высоким риском отека легких (митральный стеноз, аортальный стеноз и гипертрофическая кардиомиопатия).

Среди пациенток с ограниченными возможностями изменения сердечного выброса, у которых высок риск гиповолемии, эпидуральная анестезия должна проводиться под мониторингом центральной гемодинамики с целью контроля за давлением наполнения левого желудочка. КС должно быть проведено по акушерским показаниям под эпидуральной или общей анестезией при исключении спинальной анестезии. С целью уменьшения вазо-вагального рефлекса рекомендуется при оперативном родоразрешении через естественные родовые пути избегать большой кровопотери и пользоваться вакуум-экстракцией плода.

У второй категории пациенток с ограниченными возможностями изменения сердечного выброса ведение беременности и родов должно быть сфокусировано на снижении риска отека легких. Для этих женщин использование β -адреноблокаторов весьма опасно, мониторинг центральной гемодинамики позволяет контролировать давление «заклинивания» легочной артерии на уровне 14–20 мм рт. ст. Квалифицированные акушеры обычно применяют оперативное родоразрешение через естественные родовые пути под эпидуральной анестезией с подъемом верхней половины туловища непосредственно после родов.

Особое внимание должно быть уделено женщинами с СЭ. В послеродовом периоде снижение общего периферического сосудистого сопротивления вызывает увеличение как возможности развития, так и выраженности шунтирования крови справа налево. Это может вызвать снижение легочного кровотока, которое в свою очередь может привести к гипоксемии с ухудшением состояния матери и плода. Все усилия должны быть сосредоточены на стабилизации гемодинамики матери при максимальной оксигенации с исключением артериальной гипотензии.

Часть VII

Болезни миокарда

Гипертрофическая кардиомиопатия

Определение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — это заболевание мышцы сердца неизвестной или неясной этиологии, основным проявлением которого является гипертрофия тех или иных отделов сердца.

Код по МКБ-10

I 42.1

I 42.1

Эпидемиология

Частота ГКМП составляет 1:500 среди «здоровых» лиц [119].

Классификация

Выделяют ГКМП с обструкцией выносящего тракта и без обструкции.

В зависимости от выраженности обструкции выделяют следующие формы ГКМП:

- градиент в покое больше или равен 30 мм рт. ст. (или 2,7 м/с по данным доплерографии) — базальная обструкция;
- лабильная обструкция со значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового градиента давления без видимой причины;
- латентная (провоцируемая) обструкция — градиент в покое меньше 30 мм рт. ст., но при провокации (например, при нагрузочной пробе или пробе Вальсальвы, вдыхании амилнитрита, введении изопроterenола) градиент становится выше или равен 30 мм рт. ст.

Истинно необструктивная форма ГКМП соответствует градиенту обструкции меньше 30 мм рт. ст. и в покое, и при провокации.

Клиническая и аускультативная картины

Клиническая картина ГКМП весьма разнообразна. Она варьирует от бессимптомной (в 35–50 % случаев) до тяжелого нарушения функционального состояния и внезапной смерти. Первыми признаками заболевания часто являются случайно обнаруженный шум в сердце или изменения на ЭКГ. 25 % больных сохраняют клиническую стабильность до пожилого возраста.

Основные клинические проявления описаны ниже.

- **Высокий риск внезапной смерти.** Внезапная смерть может быть первым и единственным проявлением заболевания. Наиболее уязвимые больные — молодые пациенты с тяжелыми нарушениями ритма. У части больных в семейном анамнезе можно найти указание на случаи подобного заболевания или случаи внезапной смерти в относительно молодом возрасте.
- **Прогрессирование одышки до выраженной, приступы болей в грудной клетке, напоминающих стенокардию или кардиалгии, и нарушения сознания, включая синкопе и пресинкопе на фоне сохраненной сократительной функции миокарда.**
- **В поздних стадиях — прогрессирование хронической сердечной недостаточности.**
- **Нарушения ритма сердца (обычно — желудочковые экстрасистолы, пароксизмы желудочковой тахикардии, а также наджелудочковые нарушения ритма).** В ряде случаев пароксизмы желудочковых тахикардий могут вызывать обмороки.
- **Фибрилляция предсердий и, как следствие, тромбоэмболические осложнения [123, 124].**

Аускультативно определяется поздний систолический шум над верхушкой сердца и в точке Боткина. Как правило, он не связан с I тоном и проводится вдоль левого края грудины и в подмышечную область, иногда — на основание сердца. Причинами его возникновения являются развивающееся в середине систолы препятствие оттоку крови из левого или, в единичных случаях, из правого желудочка и поздняя регургитация крови через митральный клапан. Характерно усиление шума в положении сидя, стоя, на выдохе, при постэкстрасистолическом сокращении, пробе Вальсальвы и вды-

хании амилнитрита, т. е. при увеличении субаортального градиента.

Патогенез

Причины ГКМП — мутация одного из десяти генов, кодирующих синтез сократительных белков (тяжелых цепей миозина, тропонина Т, тропомиозина и связывающего миозин белка С) [120]. В результате мутации нарушается расположение мышечных волокон в миокарде, что приводит к его гипертрофии. У некоторых больных мутация проявляется в детском возрасте, но значительно чаще заболевание выявляют лишь в подростковом периоде либо в возрасте 30–40 лет. Три основные мутации являются наиболее частыми. Это — мутация тяжелой цепи β -миозина, белка С, связывающего миозин, и сердечного тропонина Т. Эти мутации выявлены более чем у половины генотипированных пациентов. Разные мутации имеют различный прогноз и могут давать отличия в клинических проявлениях.

Морфологические признаки ГКМП — неправильное расположение мышечных волокон в миокарде, признаки «болезни мелких коронарных сосудов», участки фиброза на фоне выраженной гипертрофии миокарда.

ГКМП является наиболее частой причиной внезапной смерти в молодом возрасте [121, 122].

Клиническая картина ГКМП во многом зависит от наличия или отсутствия обструкции выходного тракта левого желудочка (ОВТ ЛЖ), встречающейся примерно в 30–50 % случаев. Причиной ОВТ ЛЖ служат: систолическое движение вперед передней створки митрального клапана и контакт клапана с межжелудочковой перегородкой в середине систолы. Выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки (толщина ее может достигать 40 мм) способствует тому, что передняя створка митрального клапана оказывается близко к поверхности перегородки и в систолу поток крови подтягивает ее к перегородке. Вследствие этого (эффект Вентури) создается не только препятствие выбросу крови (обструкция), но и регургитация на митральном клапане.

Механическое затруднение кровотоку создает увеличение его скорости. Тяжесть симптомов заболевания

и частота внезапной смерти из-за развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий определяется выраженностью ОВТ ЛЖ, отражением которой является градиент давления (ГД). Прогностически неблагоприятным является уровень ГД, превышающий 30 мм рт. ст. [125]. ОВТ ЛЖ, а следовательно, и ГД являются динамическим процессом, усиливающимся при физической нагрузке, плотной еде, приеме даже малого количества алкоголя и др.

Патогенез осложнений гестации

В целом беременность пациентки с ГКМП переносят хорошо [126]. Увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса у беременных поддерживается динамикой ОВТ ЛЖ [13]. У большинства женщин с незначительно выраженными симптомами заболевания или без таковых беременность не сопровождается ухудшением состояния. У ряда пациенток в результате увеличения объема циркулирующей крови возможно возникновение одышки, которая купируется низкими дозами диуретиков [13]. У пациенток с умеренно выраженными или выраженными симптомами заболевания в 10–30 % во время беременности возможно ухудшение состояния, особенно при наличии ОВТ ЛЖ. Чем выше ГД, тем больше риск, что во время беременности симптомы заболевания будут прогрессировать [126, 127]. Это особенно касается пациенток с крайне высоким ГД (превышающим 100 мм рт. ст.), имеющих высокий риск ухудшения во время беременности и родов.

Редким осложнением является внезапная смерть или устойчивая желудочковая тахикардия во время беременности [125].

C. Autore и др. (2002 г.) изучали заболеваемость и смертность у беременных с ГКМП. Они проанализировали данные по 199 беременностям у 100 женщин с этим диагнозом и сравнивали материнскую смертность с аналогичным показателем в общей популяции, а также оценивали состояние, связанное с ГКМП, 40 больных, наблюдавшихся в течение 5 лет после беременности. Среди 100 женщин с ГКМП было зарегистрировано 2 летальных исхода, связанных с беременностью. Обе женщины относились

к группе высокого риска: у одной имелась исходная выраженная ОВТ ЛЖ (ГД более 115 мм рт. ст), у другой в семейном анамнезе имелось 8 смертей, связанных с ГКМП. Обе пациентки заранее предупреждались врачами о крайней нежелательности беременности. Таким образом, материнская смертность в данной категории составила 10 случаев на 1000 живорождений, что превышает уровень в общей популяции. Из 40 женщин, наблюдавшихся в течение 5 лет после первой беременности, 28 исходно не имели симптомов, 12 — имели. У одной «асимптомной» пациентки (4%) и пяти «симптомных» (42%) сердечная недостаточность на фоне беременности прогрессировала до III–IV ФК ($p < 0,01$). У одной больной было зарегистрировано мерцание предсердий, у другой — синкопе. У обеих женщин подобные симптомы отмечались и до беременности. Авторы исследования считают, что «в целом прогрессирование симптоматики, учащение эпизодов мерцания предсердий и синкопе встречается нечасто. Обычно это связано с состоянием пациентки до беременности. Таким образом, большинство молодых женщин с ГКМП способны перенести беременность без серьезных осложнений» [127].

Состояние гемодинамики при ГКМП в значительной степени зависит от условий нагрузки, что весьма важно для пациенток с обструктивной формой ГКМП. Снижение преднагрузки (давления заполнения левого желудочка) и постнагрузки (общее периферическое сопротивление) вызывает рост ГД и снижение наполнения левого желудочка, что исключает (или ограничивает) использование целого ряда препаратов.

Как и при других заболеваниях сердца, течение беременности при ГКМП коррелирует с ФК СН. Так, ухудшение течения ГКМП отмечалось у 4% пациенток с I ФК СН и у 42% — с III–IV ФК СН [125]. На уровень смертности и заболеваемости оказывали влияние увеличение массы левого желудочка, наличие обструкции выносящего тракта и желудочковые аритмии [127].

При развитии желудочковой тахикардии возможно назначение соталола или кордарона, а также имплантация кардиовертера-дефибриллятора [123, 124].

Сотрудники госпиталя Сант-Джордж (Великобритания), являющегося регионарным центром по наблюдению

за беременными с ГКМП, опубликовали результаты наблюдения за течением 271 беременности у 127 женщин с ГКМП. Ухудшение течения заболевания во время беременности зафиксировано у 10% женщин, 15% были родоразрешены КС. Стоит отметить, что в этом исследовании только у 5,7% женщин ГД при обструкции левого желудочка был более 30 мм рт. ст. [95]. Тем не менее, большинство авторов сходятся во мнении, что при высоком градиенте давления предпочтительным является оперативное родоразрешение под общей анестезией [129–131].

Региональная анестезия беременным с ГКМП в основном противопоказана, хотя есть некоторые сообщения об успешном использовании эпидуральной анестезии у этих пациенток как при КС [123], так и при родах через естественные родовые пути [132]. В этих случаях необходимо тщательное мониторирование гемодинамики и внимательное наблюдение за введением препаратов, исключая большие перепады постнагрузки (колебания артериального давления). При развитии гипотензии предпочтение отдается мезатону, обладающему α -адренергическим действием с сосудосуживающим эффектом без положительного инотропного влияния. Из-за возможности снижения плацентарного кровотока на фоне введения мезатона рекомендуется воздерживаться от использования препарата до завершения второго периода родов [133]. Препарат позволяет снизить частоту сердечных сокращений у ряда больных, улучшая, таким образом, перфузию гипертрофированного миокарда.

Электрокардиография

Электрокардиограмма при ГКМП никогда не бывает нормальной и поэтому является удобным методом скрининга (рис. 1.20). Строго специфических электрокардиографических признаков гипертрофической кардиомиопатии, как и клинических, не существует. На электрокардиограмме выявляются признаки увеличения левого желудочка и левого предсердия. Возможны также признаки увеличения правого желудочка. Особенно характерны глубокие отрицательные зубцы *T* различных локализаций, глубокие зубцы *Q* (часто в области перегородки). Выявляются различные нарушения ритма

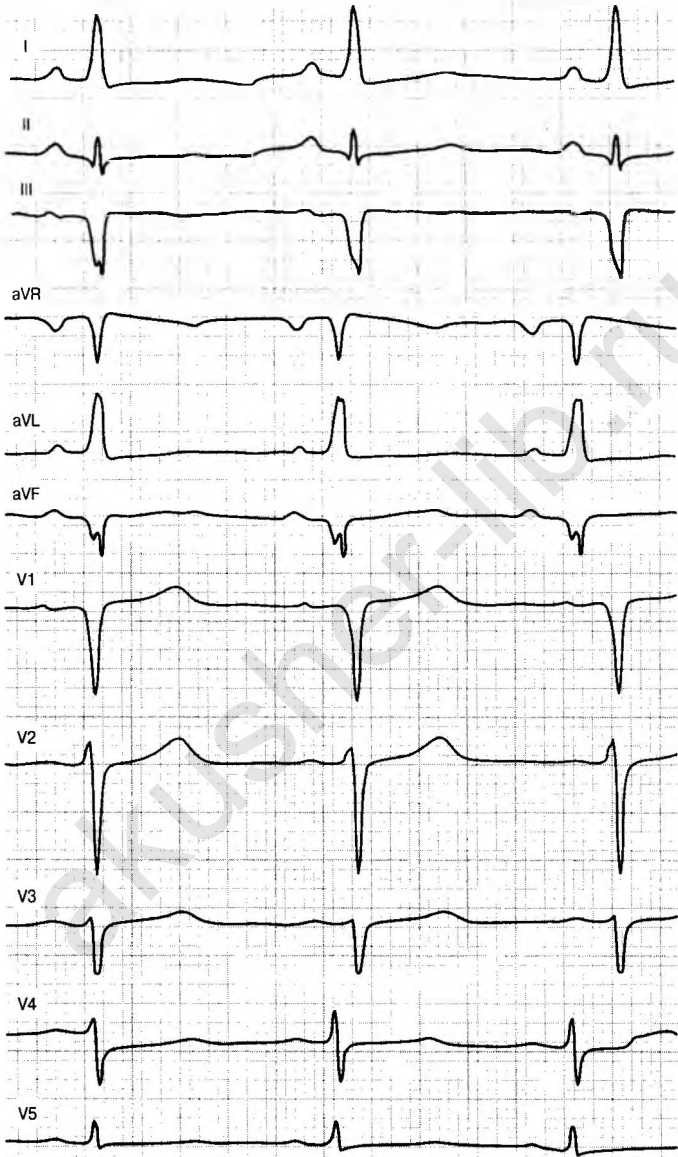


Рис. 1.20. Электрокардиограмма больной Л. с необструктивной ГКМП

и проводимости. Мониторирование ЭКГ выявляет нарушения ритма, имеющие значение для прогноза и оценки возможности развития внезапной смерти.

Эхокардиография

Диагностика базируется на данных эхокардиографии, фиксирующих в М-режиме гипертрофию левого желудочка, носящую обычно асимметричный характер и сопровождающуюся утолщением межжелудочковой перегородки более 15 мм (рис. 1.21).

Осложнения гестации:

- острая левожелудочковая недостаточность в форме отека легких;
- острая коронарная недостаточность в виде болевого синдрома в грудной клетке, напоминающего стенокардию;
- внезапная смерть.

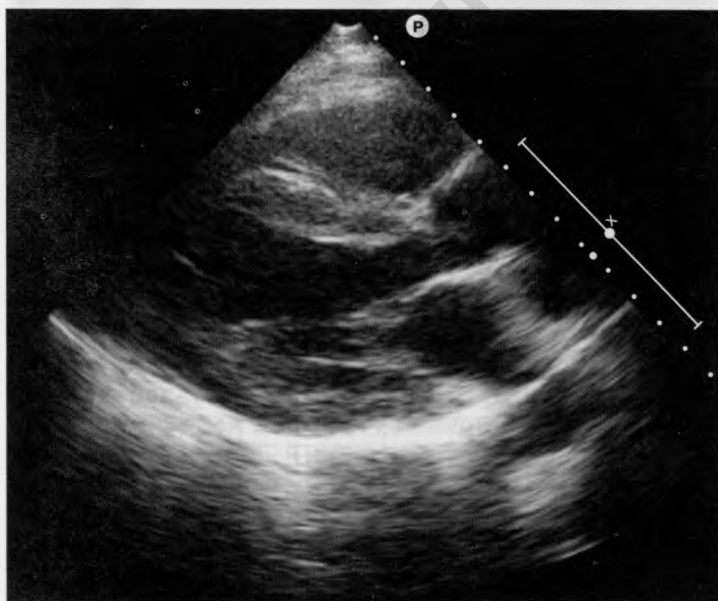


Рис. 1.21. Двухмерная ЭхоКГ больной Л. Продольное сечение левого желудочка. Визуализируется утолщенная межжелудочковая перегородка

Факторы, определяющие тяжесть ГКМП у беременных:

- выраженная ОВТ ЛЖ с ГД, превышающим 80 мм рт. ст.;
- увеличение КДР ЛЖ более 5,5–5,7 см (бывает редко);
- клинические и ЭКГ-признаки коронарной недостаточности;
- пре- и синкопальные состояния (обычно коррелируют с выраженностью ГД);
- семейный анамнез (наличие ГКМП, внезапной смерти у родственников);
- желудочковая тахикардия.

Лечение

При наличии симптомов заболевания (боли в грудной клетке, одышка, аритмии) проводится лечение бета-адреноблокаторами в индивидуально подобранных дозах.

Подготовка к родам и родоразрешение

- Документально определить степень ОВТ ЛЖ с подсчетом ГД.
- Определить риск внезапной смерти (синкопальные состояния в анамнезе, внезапная смерть у родственников, провести суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру с целью исключения жизненно опасных нарушений ритма (устойчивой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков).
- Исключить использование высоких доз диуретиков, вызывающих дегидратацию и снижение преднагрузки (снижение давления заполнения левого желудочка).
- Исключить препараты с положительным инотропным действием (допамин и добутамин), чрезмерную физическую нагрузку.
- Роды проводятся в специализированном родовспомогательном учреждении под наблюдением опытного кардиолога и анестезиолога-реаниматолога под постоянным контролем ЭКГ и артериального давления. В случае роста ГД необходимо использовать постоянное введение бета-адреноблокаторов (перорально или внутривенно) или восстановление объема циркулирующей крови. С. Oakley и соавт. (2007 г.) считают, что «роды

через естественные родовые пути при ГКМП безопасны, а КС проводится только по акушерским показаниям» [13]. Тем не менее, учитывая непредсказуемость динамики ГД во время родов, самостоятельные роды возможны у пациенток без выраженной ОВТ ЛЖ и клинических симптомов заболевания. Значительно чаще родоразрешение осуществляется операцией КС под общей анестезией [134]. Рекомендуется исключить использование простагландинов с целью усиления потуг из-за свойственной им вазодилатации, увеличивающей ГД. Препараты окситоцина обычно хорошо переносятся при ГКМП.

- Так как существует опасность развития гипотензии и роста ГД в случае использования эпидуральной анестезии при родах, исключить следует последнюю у пациенток с ГКМП. После завершения третьего периода родов из-за сокращения матки в кровоток поступает дополнительный объем крови. По окончании родов с целью предотвращения застойных явлений в легких пациентке необходимо придать полусидячее положение, при необходимости (одышка, удушье) использовать внутривенно 20–40 мг фуросемида.
- При ухудшении гемодинамики после родов рекомендуется восполнение объема циркулирующей крови и введение мезатона с целью увеличения постнагрузки. Использование в этой ситуации β_1 - и α -адреномиметиков допамина или добутамина должно быть исключено из-за возможности роста сократимости миокарда и ГД. Для оценки гемодинамики в исключительных случаях могут использоваться постоянная катетеризация правых отделов сердца и чреспищеводная ЭхоКГ.
- Антибиотикопрофилактика проводится в случаях оперативного родоразрешения.

Часть VIII

Профилактика инфекционного эндокардита

Учитывая возможность назначения антибиотикотерапии при отсутствии ясных показаний у женщин с поро-

ками сердца, Американская коллегия кардиологов выработала рекомендации по профилактике инфекционного эндокардита [135], получившие признание и в нашей стране [3].

Эти рекомендации предусматривают проведение антибиотикопрофилактики при ДМПП, ДМЖП, ОАП и гипертрофической кардиомиопатии по следующей схеме: ампициллин 2 г внутривенно или внутримышечно или амоксициллин 2 г внутрь (*per os*) за 1 час до родов.

При высоком риске инфекционного эндокардита (искусственный клапан сердца, инфекционный эндокардит в анамнезе, пороки сердца с цианозом) антибиотикопрофилактика обязательна и проводится по следующей схеме: ампициллин 2 г внутривенно или внутримышечно и гентамицин 1,5 мг/кг внутривенно (максимально 120 мг) за 30–60 мин до родов. Через 6–8 ч после родов — ампициллин 1 г внутривенно или амоксициллин 1 г внутрь. При аллергии к пенициллинам используют ванкомицин 1 г в/в.

Часть IX

Принципы наблюдения и ведения беременных с пороками сердца

Наиболее тяжелое осложнение сердечно-сосудистых заболеваний в целом и пороков сердца в частности — сердечная недостаточность.

В большинстве случаев у беременных с пороками сердца (исключая стеноз левого атриовентрикулярного отверстия) развитие СН протекает достаточно медленно (исключая случаи выраженного митрального стеноза!), с клиническими симптомами, зависящими от перегрузки тех или иных камер сердца (лево- и правожелудочковая СН). В этих случаях только тщательное наблюдение за больной кардиологом позволяет определить клинические симптомы хронической СН.

Учитывая увеличение объема циркулирующей крови и соответственно нагрузки на сердечно-сосудистую систему, большинство специалистов считают возможным

развитие ухудшения состояния беременных с пороками сердца, начиная с конца I триместра, т. е. с 8–12-й нед беременности [13]. Исходя из этого, возможны три вывода:

- первичная консультация кардиолога беременной с пороком сердца должна осуществляться как можно раньше;
- так как ухудшение состояния больной (развитие СН) возможно в любом триместре беременности, госпитализация на заранее определенных сроках беременности не позволяет ни определять вероятность развития СН, ни предотвращать ее, а кратность и длительность госпитализации должны определяться индивидуально;
- в этом случае исключительно важная роль отводится амбулаторному этапу ведения пациенток с выделением групп риска по развитию СН.

При сборе анамнеза важно обратить внимание на возможное наличие подобных заболеваний в семье пациентки (случаи внезапной смерти, синдром Марфана, врожденные пороки сердца).

Увеличение объема циркулирующей крови при нормально протекающей беременности моделирует развитие СН и поэтому у здоровых пациенток может определяться ряд аналогичных симптомов:

- увеличение венозного давления;
- теплые конечности;
- периферические отеки;
- дрожь;
- тахикардия;
- желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы;
- усиление амплитуды I тона;
- появление III тона;
- систолический шум.

Частота ритма в таких случаях несколько увеличивается, увеличивается и число предсердных и желудочковых экстрасистол, могут наблюдаться отеки. Верхушечный толчок слегка смещается влево и вниз. Вследствие роста сердца нагрузки объемом отмечается аортальная или митральная регургитации, шунтирование крови слева направо через открытое овальное окно, катетерная проходимость которого является вариантом нормы (3–4 мм). Громкий III тон встречается у 90 % беременных, а после

30 нед беременности может отмечаться преходящее расщепление II тона. Систолический шум на аортальном клапане и клапане легочной артерии также встречается у 90 % беременных.

Наблюдение и ведение беременных с пороками сердца осуществляется кардиологом поликлинического (научно-консультативного) отдела специализированного родовспомогательного учреждения [136].

При первом посещении врача у больной определяется толерантность к физическим нагрузкам, наличие и выраженность изменений на ЭКГ (признаки перегрузки камер сердца, изменений в миокарде), ЭхоКГ-параметры (характер порока сердца, наличие или отсутствие дилатации камер сердца, сочетание с другими пороками, значения градиента давления при пороках сердца с перегрузкой давлением и параметры сократимости).

При статификации низкого риска у беременной с пороком сердца пациентка продолжает наблюдение у терапевта по месту жительства и госпитализируется для родоразрешения в специализированный стационар на доношенном сроке беременности.

При статификации промежуточного риска осложненный наблюдение за беременными с пороками сердца осуществляется в зависимости от выраженности симптомов сердечной недостаточности (толерантность к физической нагрузке).

При II ФК СН и/или фракции выброса левого желудочка 40–60 % наблюдение за пациенткой осуществляется терапевтом по месту жительства с возможностью очной консультации кардиологом специализированного стационара при любом изменении самочувствия больной. На этом этапе осуществляется профилактика и лечение (реже) симптомов сердечной недостаточности, лечение нарушений ритма и контроль за частотой ритма при постоянной форме фибрилляции предсердий (назначение антагонистов кальция — производных дифенилалкиламина, препаратов калия, метаболической терапии и сердечных гликозидов). Повторное обследование у кардиолога в специализированном родовспомогательном учреждении проводится на сроке 26–28 нед беременности с оценкой ЭхоКГ-и ЭКГ-данных. При отсутствии существенного снижения

толерантности к физическим нагрузкам, фракции выброса и роста градиента давления (особенно важно при ГКМП!) беременная госпитализируется на доношенном сроке. Способ родоразрешения и вид анестезии определяются во время госпитализации, исходя из конкретных нарушений гемодинамики, характерных для порока сердца.

При III ФК СН госпитализация в отделение патологии беременных осуществляется на любом сроке. При возможности медикаментозной коррекции сердечной недостаточности пациентка наблюдается амбулаторно у кардиолога специализированного роддома с периодичностью один раз в две недели, начиная с 26-й нед беременности. При необходимости проводятся ЭКГ- и ЭхоКГ-исследования с повторной явкой при любом изменении самочувствия. Оценка усугубления симптомов сердечной недостаточности проводится на основании жалоб, характерных для перегрузки тех или иных камер сердца. При подтверждении усугубления симптомов СН показано досрочное родоразрешение.

При отсутствии нарастания СН больная госпитализируется в отделение патологии беременных на сроке 35–36 нед беременности с результатами проведенного ЭКГ- и ЭхоКГ-исследования для определения характера анестезиологического пособия в родах. Родоразрешение чаще всего носит оперативный характер.

При статификации высокого риска осложнений у беременной с пороком сердца и отказе от прерывания беременности показана плановая госпитализация в отделение патологии беременности на сроке 26–27 нед беременности или ранее для коррекции гемодинамических нарушений, симптомов фетоплацентарной недостаточности, угрозы тромбообразования или кровотечения. По показаниям осуществляется стационарное лечение до срока родов, а при возможности амбулаторного наблюдения (отсутствие СН выше III ФК, угрозы расслаивания аорты и отека легких) — повторные консультации кардиолога с периодичностью не реже одного раза в две недели с оценкой по данным эхокардиографии динамики сократимости миокарда, состояния аортальной стенки, толерантности к физической нагрузке.

Показанием для ранней госпитализации (до 26–27 нед беременности) служат: появление цианоза, снижение

фракции выброса левого желудочка менее 40 %, СДЛА более 80 мм рт. ст. и выраженный (критический) аортальный стеноз с симптомами ишемии миокарда.

Оперативное родоразрешение у беременных высокого риска осуществляется на сроке 35 нед беременности с рекомендациями анестезиологического пособия и ведения послеродового периода, разработанными для конкретного порока сердца.

Список литературы

1. Ayoub C. M., Jalbout M. I., Baraka A. S. The pregnant cardiac woman // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2002. — Vol. 15. — P. 285–291.
2. Liu T., Feng H., Li B. Clinical analysis of 62 pregnant women complicated with organic heart diseases // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* — 1996. — Vol. 31. — P. 146–148.
3. Затибян Е. П. Врожденные и приобретенные пороки сердца у беременных (Функциональная и ультразвуковая диагностика). М., 2004. — 304 с.
4. Тетелютина Ф. К. Оптимизация акушерской помощи больным с пороками сердца // *Актуальные вопросы акушерства и гинекологии.* — 2001–2002. — № 1. — С. 99–100.
5. Bahadur K. C., Sharma D., Shresta M. P. Prevalence of rheumatic and congenital heart disease in schoolchildren of Kathmandu valley in Nepal // *Indian Heart J.* — 2003. — Vol. 55. — P. 615–618.
6. Климова Л. Е., Осипова Л. Е., Севостьянова О. Ю. Особенности течения беременности и перинатальная патология у женщин с врожденными пороками сердца // *Перинатология.* — 2008. — № 12. — С. 11–14.
7. Lin J. H., Lin Q., Hong S. Retrospective analysis of 266 cases of pregnancy complicated by heart disease // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* — 2000. — Vol. 35. — P. 338–341.
8. Ванина Л. В. Заболевания сердца и беременность. М., 1991. — 234 с.
9. Abdel-Hady E. S., El-Shamy M., El-Rifai A. A. Maternal and perinatal outcome of pregnancies complicated by cardiac disease // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2005. — Vol. 90. — P. 21–25.

10. Руководство Дьюхерста по акушерству и гинекологии для последипломного обучения. Под ред. Ч. Р. Уитфилда. — М., 2002. — 226 с.
11. Елисеев О. М., Шехтман М. М. Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек. Ростов н/Д, 1977. — 640 с.
12. Moll W. Physiological cardiovascular adaptation in pregnancy — its significance for cardiac diseases//Z. Kardi-ol. — 2001. — Bd. 90 — (Suppl. 4). — S. 2–9.
13. Heart Disease and pregnancy/Ed. by C. Oakley, C. A. Warnws. Balckwell Publ. Inc., 2nd ed. — 2007. — P. 253.
14. Abdukjabbar H. S., Marzouki K. M., Zawawi T. H., Khan A. S. Pericardial effusion in normal pregnant women//Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 1991. — Vol. 70. — P. 291–294.
15. Беременность и врожденные пороки сердца. Науч. изд./Под ред. А. Д. Макапария, Ю. Н. Беленкова, А. П. Веймана. — М., 2001. — 416 с.
16. Whittemore R., Hobbins J., Engle M. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease//Am. J. Cardiol. — 1982. — Vol. 50. — P. 641–651.
17. Wasim T., Amer W., Majrroh A., Siddiq S. Foetomaternal outcome of pregnancy with cardiac disease//J. Pak. Med. Assoc. — 2008. — Vol. 58. — P. 175–178.
18. Siu S. C., Sermer M., Colman J. M. et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease; Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators//Circulation. — 2001. — Vol. — 104. — P. 515–521.
19. Беленков Ю. Н. Классификация хронической сердечной недостаточности//Сердечная недостаточность. — 2001. — № 6. — С. 249–250.
20. Khairy P., David W. O., Susan M. F. et al. Pregnancy Outcomes in Women With Congenital Heart Disease//Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 517–524.
21. Cabrera E., Monroy J. Systolic and diastolic loading of the heart//Amer. Heart J. — 1952. — Vol. 43. — P. 661–671.
22. Siu S. C., Colman J. M. Heart disease and pregnancy//Heart. — 2001. — Vol. 85. — P. 710–715.
23. Maqueda I. G., Romero E. A., Recasens J. D. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la

- gestante con cardiopatia // *Rev. Esp. Cardiol.* — 2000. — Vol. 53. — P. 1474–1495.
24. Медведь В. И. Риск осложнений беременности при заболеваниях сердца. Новая классификация // *Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов.* — 1999. — № 4. — С. 75–80.
25. Manso B., Gran F., Pijubn A., Giralt G. et al. Pregnancy and congenital heart disease // *Rev. Esp. Cardiol.* — 2008. — Vol. 61. — P. 236–243.
26. Findlow D., Doyle E. Congenital Heart Disease in adults // *Brit. J. of Anaest.* — 1997. — Vol. 78. — P. 416–430.
27. Кулешова А. Г. Исходы беременности при различных гемодинамических группах врожденных пороков сердца // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* — 2001. — № 2. — С. 12–18.
28. Tan H. L., Lie K. I. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation // *Europ. Heart J.* — 2001. — Vol. 22. — P. 458–464.
29. Oakley C., Child A., Iung B. et al. Expert consensus document of management of cardiovascular disease during pregnancy // *Europ. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 761–781.
30. Самородинова Л. А., Хантемирова Р. А., Гращенкова Л. Б. Беременность и роды при врожденных пороках сердца «бледного» типа. В кн.: *Беременность и роды при заболеваниях сердца.* Под. ред. С. Н. Давыдова. Л., 1971. — С. 21–26.
31. Soydemir D. F., Johnston T., Clarke B. Percutaneous closure of an atrial septal defect during pregnancy using an Amplatzer occlusion device // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2005. — Vol. 25. — P. 715–716.
32. Hankins G., Brekken A., Davis L. Maternal death secondary to a dissecting aneurism of the pulmonary artery // *Obstet. Gynecol.* — 1985. — Vol. 65. — P. 45–48.
33. Avila W. S., Grinberg M., Snitcowsky R. et al. Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome // *Eur. Heart J.* — 1995. — Vol. 16. — P. 460–464.
34. Hameed A. B., Goodwin T. M., Elkayam U. Effect of pulmonary stenosis on pregnancy outcomes — a case-

- control study//*Amer. Heart J.* — 2007. — Vol. 154. — P. 852–854.
35. Drenthen W., Pieper P.G., Roos-Hesselink J.W. Non-cardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis//*Heart.* — 2006. — Vol. 92. — P. 1838–1843.
 36. Ransom D.M., Leicht C.H. Continuous spinal analgesia with sufentanil for labor and delivery in parturient with severe pulmonary stenosis//*Anest. Analg.* — 1995. — Vol. 80. — P. 418–421.
 37. Hameed A., Yuodim K., Mahboob A., Goodwin T. et al. Effect of the severity of pulmonary stenosis on pregnancy outcome: a cases control study (abstr)//*Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2004. — Vol. 191. — P. 93–97.
 38. Hameed A., Karalp I.S., Tummala P.P. et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy//*L. A. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 37. — P. 893–899.
 39. Silversides C.K., Colman J.M., Sermer M., Siu S.C. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis//*Am. J. Cardiol.* — 2003. — Vol. 91. — P. 1382–1385.
 40. Deschamps A., Kaufman I., Backman S.B., Plourde G. Autonomic nervous system response to epidural analgesia in labouring patients by wavelet transform of heart rate and blood pressure variability//*Anesthesiology.* — 2004. — Vol. 101. — P. 21–27.
 41. Lewis N.L., Dob D.P., Yentis S.M. US registry of high-risk obstetric anaesthesia: arrhythmias, cardiomyopathy, aortic stenosis, transposition of great arteries and Marfan's syndrome//*Int. J. Obstet. Anesth.* — 2003. — Vol. 12. — P. 28–34.
 42. Lesniak-Sobelga A., Tracz W., Kostkiewicz M. et al. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases--maternal and fetal outcome//*Int. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 94. — P. 15–23.
 43. Davies G.A., Sharoni E., Guyton R.A. Maternal hemodynamics after oxytocin bolus compared with infusion in the third stage of labor: a randomized controlled trial//*Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 105. — P. 294–299.

44. Tzemos N., Silversides C. K., Colman J. M. et al. Late cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital aortic stenosis//*Amer. Heart J.* — 2009. — Vol. 157. — P. 474–480.
45. Шехтман М. М. Экстрагенитальная патология и беременность. М., 1987.
46. Deal K., Wooley C. F. Coarctation of the aorta and pregnancy//*Ann. Intern. Med.* — 1973. — Vol. 78. — P. 706–710.
47. Connolly H., Ammash N., Warnes C. Pregnancy in women with coarctation of the aorta [abstract]//*J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1996. — Vol. 27. — P. 43A–46A.
48. Beauchesne L.M., Connolly H.M., Ammash N.M., Warnes C.A. Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy//*J Amer. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 15. — P. 1728–1733.
49. Janku K., Unzeitig V., Mikulik R. et al. Management and methods of delivery in women with aortic coarctation—results of 64 pregnancies in 41 women//*Ceska Gynekol.* — 2000. — Vol. 65. — P. 236–239.
50. Fadouach S., Azzouzi L., Tahiri A., Chraibi N. Aortic coarctation and pregnancy. Apropos of 3 cases followed-up during a period of 10 years//*Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris).* — 1994. — Vol. 43. — P. 262–265.
51. Church W.S. Congenital malformation of the heart: abnormal septum in left auricle//*Trans. Pathol. Soc. (Lond).* — 1868. — Vol. 19. — P. 188–190.
52. Doucette J., Knoblich R. Persistent right valve of the sinus venosus//*Arch. Pathol.* — 1963. — Vol. 75. — P. 105–112.
53. Sentilhes L., Verspyck E., Bauer F., Marpeau L. Management of maternal cor triatriatum during pregnancy//*Obstet. Gynecol.* 2004. — Vol. 104 (5 Pt 2). — P. 1212–1215.
54. Kanbara T., Miyake T., Murao K. et al. Anesthesia for cesarean section in a patient with cor triatriatum//*Masui.* — 2005. — Vol. 54. — P. 160–162.
55. Sajeev C. G., Roy T. N., Krishnan M. N., Venugopal K. A case of cor triatriatum diagnosed during pregnancy//*Int. J. Cardiol.* — 2003. — Vol. 90. — P. 127–128.
56. Mathew P. J., Subramaniam R., Rawat R. S., Kulkarni A. A case of cor triatriatum with pregnancy: An anaesthet-

- ic challenge//J. Postgrad. Med. — 2004. — Vol. 50. — P. 79–80.
57. Presbitero P., Somerville J., Stone S. et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus//Circulation. — 1994. — Vol. 89. — P. 2673–2676.
 58. Карпюк М. Г. Принципы ведения гестационного процесса у больных врожденным пороком сердца — тетрадой Фалло: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — М., — 2002. — 24 с.
 59. Singh H., Bolton P. J., Oakley C. M. Pregnancy after surgical correction of tetralogy of Fallot//Brit. Med. J. — 1982. — Vol. 285. — P. 168–172.
 60. Vedtman G. R., Connory H. M., Grogan M. et al. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot//J. Amer. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 44. — P. 174–180.
 61. Meijer J. M., Pieper P. G., Drenten W. et al. Pregnancy, fertility, and recurrence risk in corrected tetralogy of Fallot//Heart. — 2005. — Vol. 91. — P. 801–805.
 62. Pedersen L. M., Pedersen T. A., Ravn H. B., Hjortdal V. E. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot//Cardiol. Young. — 2008. — Vol. 18. — P. 423–429.
 63. Connolly H. M., Warnes C. A. Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy//J. Amer. Coll. Cardiol. — 1994. — Vol. 23. — P. 1194–1198.
 64. Donnelly J. E., Brown J. M., Radford D. J. Pregnancy outcome and Ebstein's anomaly//Brit. Heart J. — 1991. — Vol. 66. — P. 368–371.
 65. Riesgo C. A., Gymez L. G., Higareda S. H. et al. Ebstein anomaly and pregnancy//Ginecol. Obstet Mex. — 2008. — Vol. 76. — P. 461–467.
 66. Macfarlane A. J., Moise S., Smith D. Caesarean section using total intravenous anaesthesia in a patient with Ebstein's anomaly complicated by supraventricular tachycardia//Int. J. Obstet. Anesth. — 2007. — Vol. 16. — P. 155–159.
 67. Linter S. P., Clarke K. Caesarean section under extradural analgesia in a patient with Ebstein's anomaly//Brit. J. Anaesth. — 1984. — Vol. 56. — P. 203–205.
 68. Hornung T. S., Derrick G. P., Deanfield J. E., Redington A. N. Transposition complexes in the adult: a changing perspective//Cardiol Clin. — 2002. — Vol. 20. — P. 405–420.

69. Warnes C. A. Transposition of the great arteries//Circulation. — 2006. — Vol. 114. — P. 2699–2709.
70. Wilkinson J. L., Smith A., Lincoln C., Anderson R. H. Conducting tissues in congenitally corrected transposition with situs inversus//Br. Heart J. — 1978. — Vol. 40. — P. 41–48.
71. Cordone M., Wolfson A., Wolfson N. Anesthetic management of labor in a patient with congenitally corrected transposition of the great arteries//Int. J. Obstet. Anesth. — 2008. — Vol. 17. — P. 57–60.
72. Therrien J., Barnes I., Somerville J. Outcome of pregnancy in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries//Am. J. Cardiol. — 1999. — Vol. 84. — P. 820–824.
73. Connolly H. M., Grogan M., Warnes C. A. Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of great arteries//J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 33. — P. 1692–1695.
74. Schummer W., Schummer C., Schleussner E. et al. Uncorrected transposition of the great arteries and large ventricular septum defect perioperative management of a caesarean section//Anaesthesist. — 2005. — Vol. 54. — P. 333–340.
75. Dos L., Teruel L., Ferreira I. J., Rodriguez-Larrea J. et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries//Heart. — 2005. — Vol. 91. — P. 652–656.
76. Drenthen W., Pieper P. G., Ploeg M. et al. Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries//Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26. — P. 2588–2595.
77. Guédés A., Mercier L. A., Leduc L. et al. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries//J. Amer. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 21. — P. 433–437.
78. Pank M., Larsen S. H., Srensen K., Hjortdal V. Pregnancy after Mustard operation for transposition of the great arteries//Ugeskr. Laeger. — 2009. — Vol. 171. — P. 602–606.
79. Stumper O., Fraser A. G., Kreis A. et al. Comparative values of the precordial and transesophageal approaches in

- the echocardiographic evaluation of atrial baffle function after an atrial correction procedure//*Int. J. Cardiol.* — 1990. — Vol. 28. — P. 299–307.
80. Trojnarska O., Markwitz W., Katarzycsk S. et al. Pregnancy and delivery in patient after Fontan's operation due to common ventricle of left ventricular morphology//*Int. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 114. — P. E63–E64.
 81. Theodoridis T. D., Anagnostou E., Zepiridis L. et al. Successful pregnancy and caesarean section delivery in a patient with single ventricle and transposition of the great arteries//*J. Obstet. Gynaecol.* — 2005. — Vol. 25. — P. 69–70.
 82. Ito M., Takagi N., Sugimoto S. et al. Pregnancy after undergoing the Fontan procedure for a double outlet right ventricle: report of a case//*Surg. Today.* — 2002. — Vol. 32. — P. 63–65.
 83. Walker F. Pregnancy and the various forms of the Fontan circulation//*Heart.* — 2007. — Vol. 93. — P. 152–154.
 84. Drenthen W., Pieper P. G., Roos-Hesselink J. W. et al. Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation//*Heart.* — 2006. — Vol. 92. — P. 1290–1294.
 85. Barreto S., Vicente L., Serrano F. et al. Pregnancy after Fontan. Repair — a case report//*Acta Obst. a Gin. Port.* — 2008 (suppl.1). — P. 87–89.
 86. Kaulitz R., Ziemer G., Rauch R. et al. Prophylaxis of thromboembolic complications after the Fontan operation (total cavopulmonary anastomosis)//*J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2005. — Vol. 129. — P. 569–575.
 87. Cheung Y. F., Chay G. W., Chiu C. S., Cheng L. C. et al. Long-term anticoagulation therapy and thromboembolic complications after the Fontan procedure//*Int. J. Cardiol.* — 2005. — Vol. 102. — P. 509–513.
 88. Ghai A., Harris L., Harrison D. A. et al. Outcomes of late atrial tachyarrhythmias in adults after the Fontan operation//*J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 37. — P. 585–592.
 89. Canobbio M. M., Mair D. D., van der Velde M. et al. Pregnancy outcomes after the Fontan repair//*J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1996. — Vol. 28. — P. 763–767.
 90. Ioscovich A., Brisikin A., Fadeev A. et al. Emergency cesarean section in a patient with Fontan circulation

- using an indwelling epidural catheter // *Clin. Anesth.* — 2006. — Vol. 18. — P. 631–634.
91. Eid L., Ginosar Y., Elchalal U. et al. Caesarean section following the Fontan procedure: two different deliveries and different anaesthetic choices in the same patient // *Anaesthesia.* — 2005. — Vol. 60. — P. 1137–1140.
 92. Suchonska B., Borowiecka E., Szymusik I. et al. The course of pregnancy and delivery in a patient after a double-outlet right ventricle Fontan repair and the influence of this procedure on her general condition: report of a case // *Surg. Today.* — 2008. — Vol. 38. — P. 853–856.
 93. Warnes C. A. Pregnancy and pulmonary hypertension // *Int. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 97 (suppl. 1). — P. 11–13.
 94. Dranekiene A., Opitz C. F., Gumbienė L. et al. Pregnancy in patients with Eisenmenger's syndrome. Experiences from Vilnius 1967–2003 // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 2004. — Vol. 129. Suppl. 1. — S35–39.
 95. Gleicher N., Midwall J., Hochberger D. et al. Eisenmenger's syndrome and pregnancy // *Obstet. Gynecol. Surv.* — 1979. — Vol. 34. — P. 721–741.
 96. Shimizu T., Takahashi H., Matsumiya N. et al. Unsuccessful anesthetic management for cesarean section in a patient with primary pulmonary hypertension // *Masui.* — 2007. — Vol. 56. — P. 949–952.
 97. Roofthoof E., Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal — induced hypotension // *Curr Opin Anaesthesiol.* — 2008. — Vol. 21. — P. 259–262.
 98. Parneix M., Fanou L., Morau E., Colson P. Low — dose combined spinal — epidural anaesthesia for caesarean section in a patient with Eisenmenger's syndrome // *Int. J. Obstet. Anesth.* — 2009. — Vol. 18. — P. 81–84.
 99. Goodwin T. M. Favorable response of Eisenmenger syndrome to inhaled nitric oxide during pregnancy. [See comment.] // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* — 1999. — Vol. 180 (1 Pt 3). — S208–213.
 100. Avdalovic M., Sandrock C., Hosoi A. et al. Epoprostenol in pregnant patients with secondary pulmonary hypertension: two case reports and a review of the literature // *Treatment Respir. Med.* — 2004. — Vol. 3. — P. 29–34.

101. Badalian S. S., Silverman R. K., Aubry R. H., Longo J. Twin pregnancy in a woman on long-term epoprostenol therapy for primary pulmonary hypertension. A case report//J. Reprod. Med. — 2000. — Vol. 45. — P. 149–152.
102. Nahapetian A., Oudiz R. J. et al. Serial hemodynamics and complications of pregnancy in severe pulmonary arterial hypertension//Cardiology. — 2008. — Vol. 109. — P. 237–240.
103. Huang S., DeSantis E. R. Treatment of pulmonary arterial hypertension in pregnancy//Amer. J. Health Syst. Pharm. — 2007. — Vol. 15. — P. 1922–1926.
104. Sitbon O., Badesch D. B., Channick R. N. et al. Effects of the dual endotelin receptor antagonist bosentan in patient with pulmonary arterial hypertension: a 1-year follow-up study//Chest. — 2003. — Vol. 124. — P. 247–254.
105. Galie N., Manes A., Palazzini M. et al. Management of pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic-to-pulmonary shunts and Eisenmenger's syndrome//Drugs. — 2008. — Vol. 68. — P. 1049–1066.
106. Molelekwa V., Akhter P., McKenna P., Bowen M. et al. Eisenmenger's syndrome in a 27 week pregnancy-management with bosentan and sildenafil//Ir. Med. J. — 2005. — Vol. 98. — P. 87–88.
107. Глотова О. В. Оптимизация акушерской тактики у больных с митральным пороком сердца: Автореф. дисс. канд. мед. наук. — М. 2005. — 25 с.
108. Lin J. H., Ling W. W., Liang A. J. Pregnancy outcome in women with rheumatic heart disease//Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2007. — Vol. 42. — P. 315–319.
109. Horstkotte D., Fassbender D., Piper C. Congenital heart disease and acquired valvular lesions in pregnancy//Herz. — 2003. — Vol. 28. — P. 227–239.
110. Clark S., Phelan J. P. Greenpoon J., Aldahl D., Horenstein J. Labour and delivery in the presense of mitral stenosis: central hemodynamic observation//Amer. J. Obstet. Gynecol. — 1985. — Vol. 152. — P. 984–988.
111. Iung B., Baron G., Butchart E. G. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease//Europ. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 1231–1243.

112. Rabkin E., Aikawa M., Stone J. R., Fukumoto Y. et al. Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves//Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 323–327.
113. Complications of Pregnancy: Medical, Surgical, Gynecologic, Psychological, and Perinatal Ed.: Sh. H. Cherry, I. R. Merkatz; Williams & Wilkins, Baltimor, 4th Edition. — 1991. — P. 460–470.
114. Lesniak-Sobelga A., Tracz W., KostKiewicz M. et al. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases — maternal and fetal outcome//Int. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 94. — P. 15–23.
115. Malhotra M., Sharma J. B., Tripathii R., Arora P. et al. Maternal and fetal outcome in valvular heart disease//Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2004. — Vol. 84. — P. 11–16.
116. Bitsch M., Johansen C., Wennevold A. et al. Eisenmenger's syndrome and pregnancy//Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1988. — Vol. 28. — P. 69–74.
117. Bonnin M., Mercier F. J., Sitbon O. et al. Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases//Anesthesiology. — 2005. — Vol. 102. — P. 1133–1137.
118. Blaise G., Langleben D., Hubert B. et al. Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach//Anesthesiology. — 2003. — Vol. 99. — P. 1415–1432.
119. Maron B. J., Gardin J. M., Flack J. M., Gidding S. S. et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults//Circulation. — 1995. — Vol. 92. — P. 785–789.
120. Niimura H., Patton K. K., McKenna W. J. et al. Sarcomere protein gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy of the elderly//Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 446–451.
121. Elliott P. M., Gimeno B. Jr., Mahon N. G., Poloniecki J. D. et al. Relation between severity of left ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy//Lancet. — 2001. — Vol. 357. — P. 420–424.

122. Ray P., Murphy G. J., Shutt L. E. Recognition and management of maternal cardiac disease in pregnancy//*Brit. J. Anaesth.* — 2004. — Vol. 93. — P. 428–439.
123. Maron B. J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review//*JAMA.* — 2002. — Vol. 287. — P. 1308–1320.
124. Writing Committee Members, B.J. Maron, W.J. McKenna, G.K. Danielson, L.J. Kappenberger, H.J. Kuhn, C.E. Seidman, P.M. Shah, W.H. Spencer III, P. Spirito, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines//*Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 1965–1999.
125. Pelliccia F., Cianfrocca C., Gaudio C., Reale A. Sudden death during pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy//*Eur. Heart J.* — 1992. — Vol. 13. — P. 421–423.
126. Maron M. S., Olivotto I., Betocchi S. et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy//*N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 295–303.
127. Autore C., Conte M. R., Piccininno M. et al. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy//*J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 40. — P. 1864–1869.
128. Thaman R., Varnava A., Hamid M. S., Firoozi S. et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy//*Heart.* — 2003. — Vol. 89. — P. 752–756.
129. Pitton M. A., Petolillo M., Munegato E., Ciccarese A. A. et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and pregnancy: anesthesiological observations and clinical series//*Minerva Anesthesiol.* — 2007. — Vol. 73. — P. 313–318.
130. Ferguson E. A., Paech M. J., Veltman M. G. et al. Hypertrophic cardiomyopathy and caesarean section: intraoperative use of transthoracic echocardiography//*Int. J. Obstet. Anesth.* — 2006. — Vol. 15. — P. 311–316.
131. Matthews T., Dickinson J. E. Considerations for delivery in pregnancies complicated by maternal hypertrophic obstructive cardiomyopathy//*Aust. N Z J Obstet. Gynaecol.* — 2005. — Vol. 45. — P. 526–528.

132. Minnich M. E., Quirk J. G., Clark R. B. Epidural anaesthesia for vaginal delivery in a patient with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis//Anesthesiology. — 1987. — Vol. 67. — P. 590–592.
133. Deiml R., Hess W., Bahlmann E. Primary caesarean section. Use of phenylephrine during anesthesia in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy//Anaesthetist. — 2000. — Vol. 49. — P. 527–531.
134. Gomar C., Errando C. L. Neuroaxial anaesthesia in obstetrical patients with cardiac disease//Curr. Opin. Anesthesiol. — 2005. — Vol. 18. — P. 507–512.
135. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines//J. Amer. Coll. Cardiol. — 1988. — Vol. 32. — P. 1486–1588.
136. Stout K. K., Otto C. M. Pregnancy in women with valvular heart disease//Heart. — 2007. — Vol. 93. — P. 552–558.

Глава 2

Артериальная гипертензия и беременность

История вопроса

Неинвазивное измерение артериального давления (АД) методом регистрации звуковых явлений, возникающих при медленной декомпрессии плечевой артерии, предложенное Н. С. Коротковым, в медицине используется с первой половины XX в.

В 1920-х гг. измерение АД было внедрено в клиническую практику, однако значение его для течения и исхода беременности было оценено акушерами далеко не сразу. До этого времени в литературе имеются лишь указания на судорожный синдром («родильные судороги»), который в некоторых случаях встречается при беременности. Так, Е. Витт в «Руководстве по изучению акушерства» (1911 г.), давая развернутое описание припадка эклампсии, отмечает, что это осложнение во время беременности сопровождается высокой протеинурией и нередко — олигурией и отеками. Никаких упоминаний о повышении АД в этом и других акушерских руководствах того времени нет.

В руководстве В. Штеккеля (1935 г.) в разделе, который посвящен гестозам и называется «Альбуминурия и нефрозы беременности», отмечается повышенное кровяное давление, которое сопровождает эту патологию. Вместе с тем в рекомендациях наблюдения в женской консультации указано, что измерение АД должно производиться дважды за беременность — при постановке на учет и в конце беременности. В разделе, посвященном экстрагенитальной патологии при беременности, артериальная гипертензия (АГ) не рассматривается вовсе.

В 50-е гг. прошлого века в акушерских руководствах появляется раздел, посвященный гипертонической болезни у беременных. Впервые указываются диагностические критерии гипертензии при беременности — значения АД свыше 135/85 мм рт. ст. Отмечено, что при

высоком АД существует опасность кровоизлияния в мозг (в родах, в периоде изгнания) и развитие атонического кровотечения. При амбулаторном наблюдении рекомендуется систематически измерять АД, и при его повышении госпитализировать пациентку в родильный дом. Для лечения рекомендованы: физический и нервно-психический покой (лечебно-охранительный режим), диета, богатая белками и витаминами, с ограничением жиров и поваренной соли, парентеральное введение больших доз глюкозы с аскорбиновой кислотой.

Нефропатия беременных в этот период описывается как триада симптомов — отек, гипертензия и альбуминурия. Особо отмечается, что нефропатия беременных с высокими значениями АД представляет опасность как для матери в связи с риском отслойки плаценты, кровотечения, в том числе атонического, кровоизлияния в мозг, так и для плода — велика вероятность антенатальной и интранатальной гибели плода. Для лечения гипертензионного синдрома при тяжелой нефропатии предлагается использовать кровопускание и наркотические анальгетики [7].

В 1970–1980-е гг. стало ясно, что осложнения АГ являются одной из основных причин материнской смертности, поэтому диагностике и лечению этого осложнения придается большое значение. Измерение АД в женских консультациях стало рутинной процедурой, однако гипотензивные препараты, как правило, беременным не рекомендуются в связи с возможным тератогенным и фетотоксическим влиянием их на плод. В акушерской практике отдается предпочтение магниальной терапии (инъекции сульфата магния внутримышечно) и спазмолитическим средствам (дибазол*, папаверин).

В 1990-е гг., когда при беременности стали шире использоваться гипотензивные препараты, был накоплен довольно большой опыт использования таких средств, как метилдопа, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы. Убедительно показано фетотоксическое действие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина II, эти препараты повсеместно запрещены к применению у беременных. Однако многими авторами подвергается сомнению

целесообразность проведения гипотензивной терапии при беременности, поскольку существует точка зрения, что снижение системного АД приводит к ухудшению маточно-плацентарного кровотока и страданию плода. Убедительных данных как за, так и против этой концепции и в настоящее время нет, поскольку рандомизированные плацебо-контролируемые испытания лекарственных средств у беременных не проводятся по этическим соображениям, а гипертензия сама по себе может быть причиной гипотрофии и страдания плода.

На сегодняшний день остаются спорными критерии диагноза АГ, показания к назначению гипотензивной терапии и целевые уровни АД при беременности. Не разработаны единые квалификационные критерии и принципы формулировки диагноза при АГ у беременных. Использование диагностических критериев, принятых для небеременных пациентов, приводит к запоздалой диагностике и неэффективному лечению. Недостаточное обследование женщин до беременности, неуточненная этиология гипертензионного синдрома, который часто остается незамеченным, обуславливают значительные проблемы вынашивания беременности.

Таким образом, в настоящее время, несмотря на то, что изучению АГ у беременных посвящено большое количество научных исследований, проблема ведения этого контингента пациенток далека от своего решения.

Эпидемиология

Одним из наиболее часто встречающихся у беременных заболеваний сердечно-сосудистой системы является АГ различной этиологии — как эссенциальная, так и симптоматическая [1]. Частота ее среди беременных, по данным различных авторов, составляет 10–30 % [3, 45, 47], в России — 20,2 %, в Москве — 17,1 %, в Московской области — 18,9 % [22].

Популяционная частота гипертензионных осложнений у беременных имеет меридиональную зависимость — в южных районах она значительно ниже, чем в северных [6, 5]. Существует зависимость частоты случаев гестоза от времени года. Самая низкая частота гестоза наблюдается в весенне-летние месяцы, а самая высокая — в осен-

не-зимние, особенно при быстрой смене погодных условий (температуры и атмосферного давления) [5, 38, 48].

АГ в два раза чаще встречается у беременных в возрасте старше 35 лет, чем у женщин в возрасте от 20 до 30 лет. Показано, что исходы беременности у женщин различного возраста при АГ не отличаются, но перинатальная смертность значительно выше у женщин старше 35 лет [26].

Избыточная масса тела, которая широко распространена среди женщин репродуктивного возраста, является фактором риска АГ. Частота гипертензионных осложнений у женщин с ожирением, по данным различных авторов, составляет 25–85 %. При увеличении степени ожирения возрастает частота и тяжесть гестоза [2, 16]. Большое эпидемиологическое исследование, включавшее почти 1,4 млн женщин, показало, что увеличение прегравидарного индекса массы тела сопровождается более высокой частотой развития гестоза [43].

Материнская смертность при АГ достигает 1,2 %, а в некоторых странах ее осложнения обуславливают до 80 % материнской смертности [29]. В развитых странах АГ как причина материнской смертности находится на четвертом месте и составляет 23–30 % всех летальных исходов. АГ любого генеза у матери ухудшает и исход беременности для плода — перинатальная смертность в этих случаях значительно превышает популяционную и составляет 33–144‰ [22, 24, 28, 51].

АГ, будучи фоном для такого осложнения беременности как гестоз, может приводить к развитию целого ряда других осложнений: HELLP-синдрома, эклампсии, отслойки плаценты, ДВС-синдрома, острой почечной недостаточности, полиорганной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии, отеку легких. Частота гестоза в Российской Федерации колеблется от 18,5 % до 21,9 %, а материнская летальность от тяжелых форм гестоза находится на третьем месте в структуре причин материнской смертности и составляет 0,14–0,17 % [8, 12, 17, 19].

Присоединение гестоза во время беременности в последующем нередко приводит к развитию у женщины таких сердечно-сосудистых заболеваний, как гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца [27, 36,

41, 44, 49]. Поэтому своевременное и эффективное лечение гестоза у беременных — один из возможных путей снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

АГ любого генеза у матери ухудшает перинатальные исходы — по данным различных авторов, перинатальная смертность в этих случаях значительно превышает популяционную и составляет 33–144 ‰ [22, 24, 28, 51]. При развитии эклампсии перинатальная смертность составляет, по данным Mihu D. и соавт. (2007 г.), от 6,4 до 23 %, а при HELLP-синдроме достигает 70 %.

В России перинатальная смертность при тяжелых формах гестоза достигает 3 %, заболеваемость новорожденных — 78 % [12]. Некоторые авторы отмечают, что перинатальные исходы у беременных с гестозом при отсутствии фоновой патологии хуже при сравнении с хронической и гестационной АГ [46].

Одной из причин страдания плода при АГ у беременных является фетоплацентарная недостаточность (ФПН), которая приводит к внутриутробной задержке роста плода, его гипотрофии и в некоторых случаях — к внутриутробной гибели. По данным отечественных авторов, частота ФПН при гестозе составляет 55,8 % [21]. Одним из важнейших патофизиологических механизмов формирования плацентарной недостаточности (ПН) является гиповолемия и снижение перфузии органов с увеличением чувствительности сосудов к прессорным агентам [20, 23] со снижением потребления кислорода эмбрионом [35].

У новорожденных с гипотрофией, родившихся от матерей с АГ, отмечается поражение сердечно-сосудистой системы — высокая концентрация эмбрионального натрийуретического пептида [39] и повреждение кардиомиоцитов вследствие повышения эмбрионального системного венозного давления. По данным многих авторов, низкий вес ребенка при рождении по достижении им взрослого возраста является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь — гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, а также смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [25, 32, 37, 50]. Кроме того, у детей, родившихся с низким весом для данного гестационного возраста, имеет место

высокий риск развития ожирения, сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома [31, 32, 37, 50, 52].

Таким образом, АГ у беременных является одной из основных причин материнской смертности и заболеваемости, сопровождается повышенной частотой перинатальной заболеваемости и смертности и имеет долгосрочные негативные последствия для здоровья потомства. Поэтому решение этой проблемы имеет не только медицинское, но и важное социальное значение.

Классификация

В настоящее время в России нет классификации гипертензивных состояний при беременности, разработана только классификация для оценки тяжести гестоза — шкала Goeck в модификации Г. М. Савельевой [18], основанная на балльной оценке таких симптомов, как отеки, протеинурия, уровень АД, гестационный срок, при котором развился гестоз, а также наличие гипотрофии плода и тяжесть экстрагенитальных заболеваний (табл. 2.1). По этой шкале выделяют легкую, среднюю и тяжелую формы гестоза. Появление неврологической симптоматики (головная боль, нарушения зрения, тошнота, рвота, боли в эпигастральной области), обусловленное высокой судорожной готовностью, на фоне других проявлений гестоза расценивается как преэклампсия и свидетельствует о тяжелой форме гестоза.

Для выработки единых квалификационных критериев и принципов формулировки диагноза при АГ у беременных Всероссийским научным обществом кардиологов предложена представленная ниже классификация, которая в настоящее время находится в стадии обсуждения.

Классификация гипертензивных состояний у беременных, предложенная Всероссийским научным обществом кардиологов, представлена ниже.

- **Хроническая АГ** — гипертоническая болезнь, или симптоматическая АГ. Критериями служит $АД \geq 140/90$ мм рт. ст. до беременности или в течение первых 20 нед гестации, которая не исчезает после родов. АГ, диагностированная после 20-й нед беременности и не исчезнувшая спустя 12 нед после родов, также классифицируется как хроническая АГ.

Таблица 2.1.

Шкала GOEK в модификации Г.М. Савельевой

Симптомы	Баллы			
	0	1	2	3
Отеки	нет	на голенях или патологическая прибавка веса	на голенях, передней брюшной стенке	генерализованные
Протеинурия, г/л	нет	0,033–0,132	0,133–1,0	более 1,0
Систолическое АД, мм рт. ст.	менее 130	130–150	150–170	более 170
Диастолическое АД, мм рт. ст.	до 85	85–90	90–110	более 110
Срок беременности, при котором впервые выявлен гестоз	нет	36–40 нед или в родах	35–30 нед	24–30 нед
Гипотрофия плода, отставание роста, нед	нет	–	отставание на 1–2 нед	отставание на 3 и более нед
Фоновые заболевания	нет	проявление заболевания до беременности	проявление заболевания во время беременности	проявление заболевания до и во время беременности
Индекс гестоза	до 7 баллов — легкий 8–11 баллов — средней тяжести 12 и более — тяжелый			

- **Гестационная АГ** — это гипертензия, индуцированная беременностью и не сопровождающаяся протеинурией. Гестационная АГ развивается после 20 нед беременности (значительно реже раньше) и проходит в течение 42 сут после родов.
- **Преэклампсия** — развивается после 20 нед беременности и характеризуется повышением АД и протеинурией $\geq 0,3$ г/сутки (или ≥ 6 мг/дл).

Выделяют:

- **умеренную степень преэклампсии:** систолическое АД от 140 до 169 мм рт. ст., диастолическое АД от 90 до 109 мм рт. ст., протеинурия $\geq 0,3$ г/сут (но $< 0,5$ г/сут), отсутствуют клинические симптомы полиорганной недостаточности, но может развиваться синдром задержки внутриутробного роста плода I степени;
- **тяжелую степень преэклампсии:** АД $\geq 170/110$ мм рт. ст. (при двукратном измерении в покое) и протеинурия $> 0,5$ г/сут, возможно (но не обязательно) появление неврологической симптоматики (головные боли, нарушение зрения, боли в эпигастральной области и правом подреберье, тошнота, рвота, парестезии нижних конечностей, возможны также повышенная возбудимость и/или сонливость, затруднение носового дыхания, покашливание или поперхивание, слюнотечение, ощущение удушья). Объективно может определяться периодически возникающий цианоз лица, подергивание лицевой мускулатуры, наклонность к тромбоцитопении ($< 100\,000/\text{мм}^3$) и повышению печеночных ферментов: аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, олигурия (< 500 мл мочи за сутки), синдром задержки внутриутробного роста плода, HELLP-синдром (может быть без АГ и протеинурии).
- **Преэклампсия на фоне хронической АГ** — появление симптомов преэклампсии после 20-й нед беременности у женщин с хронической АГ или резкое повышение протеинурии или АД у женщин, у которых протеинурии ранее не было или АД корригировалось антигипертензивной терапией.

Диагностика артериальной гипертензии у беременных

Для диагностики АГ у беременных женщин используются следующие методы.

Измерение артериального давления в стационаре

Измерение проводится медицинским персоналом в амбулаторных условиях или в стационаре (клиническое АД). Необходимо помнить, что точность измерения АД и, соответственно, гарантия правильной диагностики АГ, определения ее степени тяжести зависят от соблюдения правил по его измерению.

Положение пациентки: сидя в удобной позе; рука на столе и находится на уровне сердца; манжета накладывается на плечо, нижний край ее на 2 см выше локтевого сгиба. Для измерения АД имеет значение соблюдение следующих условий.

Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80 % окружности плеча; для большинства беременных используется манжета шириной 12–13 см и длиной 30–35 см (средний размер); но необходимо иметь в наличии большую манжету для полных рук с окружностью плеча 36 см и более. Столбик ртути или стрелка тонометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке.

Исключается употребление кофе и крепкого чая в течение 1 ч перед измерением; беременная не должна курить в течение 30 мин до измерения АД. АД измеряется в покое после 5-минутного отдыха; в случае если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха следует продлить до 15–30 мин.

Техника измерения АД: следует быстро накачать воздух в манжету до уровня давления, на 20 мм рт. ст. превышающего систолическое АД (по исчезновению пульса). Снижение давления в манжете производится со скоростью примерно 2 мм рт. ст. в секунду. АД измеряется с точностью до 2 мм рт. ст. Для оценки уровня АД на каждой руке следует выполнить не менее двух

измерений с интервалом не менее минуты; при разнице >5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение; регистрируется значение, которое является средним из двух последних измерений.

Уровень давления, при котором появляется I тон, соответствует систолическому АД (I фаза тонов Короткова). Уровень давления, при котором происходит значительное ослабление тонов, соответствует IV фазе тонов Короткова, исчезновение тонов соответствует V фазе тонов Короткова. У беременных регистрация диастолического АД проводится по IV тону Короткова, поэтому в родовспомогательных учреждениях целесообразно использование осциллометрических тонометров, регистрирующих диастолическое АД по IV тону Короткова. В том случае, если тоны очень слабы, то следует поднять руку и выполнить несколько сжимающих движений кистью, затем измерение повторить, при этом не следует сильно сдавливать артерию мембранной фонендоскопа. Частота сердечных сокращений (ЧСС) подсчитывается по пульсу на лучевой артерии (минимум за 30 с) после второго измерения АД в положении сидя.

Измерение артериального давления в домашних условиях

Показатели АД, полученные в домашних условиях, являются ценным дополнением к клиническому АД при диагностике АГ у беременных. Установлено, что показатели АД, измеренные на приеме у врача, выше, чем при измерении в домашних условиях. Для самоконтроля АД могут быть использованы традиционные тонометры со стрелочными манометрами, но целесообразно отдать предпочтение автоматическим и полуавтоматическим приборам, предназначенным для домашнего применения. Это обусловлено тем, что тонометры, в которых используется осциллометрический метод измерения АД, проходят строгие клинические испытания для подтверждения точности измерений. Не следует использовать у беременных приборы, которые измеряют АД на запястье и на пальцах кисти в связи с их низкой точностью. Обязательным условием домашнего самоконтроля АД является ведение соответствующего дневника с указанием даты и времени измерения.

Суточное мониторирование артериального давления

СМАД — современный диагностический метод, заключающийся в том, что в течение 24–28 ч осуществляется периодическое измерение АД и ЧСС у пациентки при помощи носимого портативного аппарата. В ходе СМАД эти параметры измеряются многократно (более 60–80 раз за сутки, в том числе и ночью), что позволяет получить достоверное представление об особенностях гемодинамики пациента. Метод не инвазивен, не оказывает негативного воздействия на организм матери и плода, может проводиться как в условиях стационара, так и амбулаторных условиях, не нарушает привычный образ жизни пациентки и может широко применяться у беременных. Для проведения СМАД могут быть рекомендованы только аппараты, успешно прошедшие клинические испытания по международным протоколам для подтверждения точности измерений AAMI/ANSI, BHS, ESH [29, 34, 42]. Данное исследование позволяет получить важную информацию о состоянии механизмов сердечно-сосудистой регуляции, оценить показатели АД в ночные часы, суточную динамику АД, а также диагностировать гипертонию «белого халата». При проведении суточного мониторирования необходимо ведение дневника самонаблюдения беременной. Для проведения этого исследования у беременных не следует отменять ранее назначенную терапию. Оцениваются среднесуточные систолическое и диастолическое АД, ЧСС, пульсовое АД, а также соотношение между систолическим, диастолическим АД и ЧСС.

Также при обследовании беременных с АГ целесообразно проводить исследование центральной гемодинамики, которое может быть произведено как методом тетраполярной трансторакальной реографии по Kubicek et al. (1970 г.), так и методом импульсной доплер-эхокардиографии. Определяются: ударный объем сердца, минутный объем кровообращения, среднее динамическое давление, общее периферическое сосудистое сопротивление, ЧСС, работа левого желудочка, а также определение типа кровообращения по величине минутного объема сердца: при значениях от 5,0 до 6,4 л/мин — эукинетический тип кровообращения, более низкие значения — гипокинетический тип, более высокие — гиперкинетический.

Диагностические критерии АГ у беременных

При клиническом измерении АД выше 130/80 мм рт. ст. при двух и более последовательных измерениях с интервалом более 4 ч или диастолическом АД выше 90 мм рт. ст.

При ведении дневника самоконтроля АД. 50 % или более всех измерений АД > 130/80 мм рт. ст.

По данным суточного мониторирования АД. Среднесуточное систолическое АД > 126 мм рт. ст., среднесуточное диастолическое АД > 78 мм рт. ст.

Суточное мониторирование АД у беременных — техника проведения и трактовка данных.

Для проведения данного исследования может быть использован носимый автоматический монитор АД любой модели, производящий измерения как аускультативным, так и осциллометрическим методом. С практической точки зрения следует отдавать предпочтение осциллометрическим системам, так как аускультативный датчик очень чувствителен к положению на руке относительно артериального сосуда, и во время исследования требуется коррекция его положения квалифицированным персоналом, что создает дополнительные трудности в вечерние и ночные часы.

Показания к проведению суточного мониторирования АД во время беременности.

Проведение суточного мониторирования АД показано всем беременным с подозрением на АГ любого генеза, в том числе при нижеперечисленной экстрагенитальной патологии или развитии осложнений беременности.

- Хроническая артериальная гипертензия (симптоматическая и эссенциальная).
- Сердечная недостаточность, II ФК и более.
- Заболевания почек (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит).
- Хроническая почечная недостаточность.
- Прегестационный сахарный диабет, особенно при наличии поздних осложнений (диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия).
- Тиреотоксикоз.
- Антифосфолипидный синдром, врожденные тромбофилии.

- Системная красная волчанка.
- Ожирение.
- Гестоз (протеинурия, эпизоды повышения АД, отеки).
- Эпизоды повышения АД, зарегистрированные при эпизодических измерениях.
- Подозрение на гипертонию «белого халата».

При наличии экстрагенитальной патологии целесообразно проведение СМАД в сроки 15–20, 26–30 и 34–36 нед гестации. При выявлении АГ проводится подбор гипотензивной терапии с последующим контрольным исследованием через 7–14 дней.

Противопоказания к проведению суточного мониторирования АД у беременных.

- Негативное отношение пациентки к исследованию.
- Нарушения сердечного ритма (мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия).
- Кожные поражения в области плеча.
- Тромбофлебит верхней конечности.
- Аномалии расположения артериальных сосудов верхних конечностей.

Техника проведения.

Перед началом суточного мониторирования АД у пациентки должна быть создана необходимая мотивация к проведению исследования. Следует подробно проинструктировать беременную, поставить пациентку в известность о необходимости расслабления руки во время измерения и правильном положении манжеты на руке, самостоятельном снятии монитора по окончании исследования, рассказать о назначении кнопок на приборе, возможности просмотра результатов измерения. Для проведения исследования используется недоминантная рука (у большинства пациенток — левая), в случае, если имеет место значительная разница в показателях АД на правой и левой руках, исследование проводится на той руке, на которой зарегистрировано более высокое АД. При большой окружности плеча (более 36 см) следует использовать манжету большого размера. При установке прибора следует провести пробное (ручное измерение) в присутствии медицинского персонала. Во время исследования обязательным является ведение дневника самонаблюдения

пациентки, в котором должны быть отмечены периоды физической и умственной активности, эпизоды психоэмоционального напряжения, приемы пищи, часы сна, эпизоды приема лекарственных средств, а также курение. Образец дневника представлен в приложении 1.

У беременных целесообразным является проведение исследования не в течение 24, а в течение 28 ч с последующим исключением первых четырех часов из окончательной обработки. Это связано с тем, что у многих женщин существует период адаптации к аппарату — в первые часы исследования регистрируются значительно более высокие показатели АД, чем характерные для данной пациентки (так называемый «эффект белого халата») — рис. 2.1.



Рис. 2.1. Адаптация беременной к исследованию. Стрелкой показан участок регистрации значительно более высоких показателей, чем в остальное время наблюдения. Продолжительность этого участка около трех часов

Исследования авторов показали, что продолжительность периода адаптации у разных женщин составляет от 1 до 4 ч [9]. Регистрация завышенных показателей АД в период адаптации к аппарату может существенно изменить среднесуточные и среднедневные показатели, что, в свою очередь, может обусловить необоснованное назначение гипотензивной терапии.

Интервалы между измерениями в дневное время составляют 15–20 мин, в ночное — 30–45 мин. Общее количество успешных измерений не должно быть менее 60. После считывания данных в компьютер следует просмотреть полученные измерения и при необходимости исключить дефектные измерения (например, при пульсовом давлении менее 25 мм рт. ст.).

Среднесуточное систолическое АД, среднесуточное диастолическое АД, среднесуточное ЧСС, а также средние показатели систолического и диастолического АД и ЧСС,

рассчитанные за период сна и бодрствования, представляют собой среднее арифметическое всех измеренных в процессе исследования показателей систолического, диастолического АД и ЧСС соответственно как в течение суток, так и в периоды сна и бодрствования. Эти показатели дают основное представление об уровне АД и ЧСС в течение периода наблюдения и всегда являются более низкими, чем полученные при эпизодических измерениях [6].

В табл. 2.2 представлены нормативные значения средних величин АД для беременных.

Таблица 2.2.

Нормативы суточного мониторинга АД для беременных

Показатель	Норматив для беременных
Среднесуточное систолическое АД	<119 мм рт. ст.
Среднесуточное диастолическое АД	<78 мм рт. ст.
Среднесуточное ЧСС	>80 мм рт. ст.
Среднесуточное пульсовое АД	38–50 мм рт. ст.

Значения систолического среднесуточного АД в диапазоне от 119 до 126 мм рт. ст. являются пограничными, и вопрос о целесообразности гипотензивной терапии решается индивидуально. Так, при значении среднесуточного систолического АД в пределах этого диапазона в сочетании с брадидиастолическим вариантом суточной кривой, как правило, наблюдается неблагоприятное течение гестоза, что требует проведения гипотензивной терапии. При значении среднесуточного систолического АД >126 мм рт. ст. гипотензивная терапия показана всем беременным.

Временной гипертонический индекс, или нагрузка давлением, показывает, в каком проценте времени от общей длительности исследования (или в каком проценте измерений) АД было выше определенной границы. В терапевтической практике используются следующие границы — в дневное время АД 140/90 мм рт. ст. и в ночное — 120/80 мм рт. ст. Индекс времени более 25 % считается патологическим, и в этом случае следует ставить

вопрос о назначении систематической гипотензивной терапии.

При оценке этого параметра у беременных следует использовать более низкие пороговые границы — 132/72 мм рт. ст. в дневное и 118/65 мм рт. ст. в ночное время.

Индекс площади — производный от временного гипертонического индекса — представляет собой площадь фигуры, ограниченной сверху кривой суточного профиля АД, а снизу пороговыми значениями нормального АД.

Вариабельность АД и ЧСС — в практике используется стандартное отклонение от среднего значения АД. Показатель рассчитывается как в течение суток, так и отдельно в дневные и ночные часы. В настоящее время в терапевтической практике считается неблагоприятным увеличение вариабельности АД и ЧСС, поскольку доказано, что высокая вариабельность АД является независимым фактором риска поражения органов-мишеней при гипертонии и ассоциируется с гипертрофией левого желудочка, изменением сосудов сетчатки и атеросклерозом крупных артерий [14]. По данным А. Н. Рогозы [15], для контингента терапевтических больных показатели вариабельности АД не должны превышать:

- для систолического АД 15 мм рт. ст. днем;
- 15 мм рт. ст. ночью;
- для диастолического АД 14 мм рт. ст. днем;
- 12 мм рт. ст. ночью.

Однако для женщин во II и III триместрах гестации при нормальном течении беременности характерны более высокие по сравнению с терапевтическими больными показатели вариабельности в дневное время [14] (выше 12 мм рт. ст. для систолического и диастолического АД, выше 14 мин⁻¹ для ЧСС), а при гестозе, напротив, происходит их снижение [4]. Увеличение вариабельности систолического АД у здоровых беременных на протяжении всего периода гестации также отмечено и другими авторами [13].

Это обусловлено значительным увеличением объема циркулирующей крови и повышенной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему во время беременности. Большая изменчивость показателей АД и ЧСС отражает эффективную кратковременную адаптацию сердечно-сосудистой системы к меняющимся потребностям организ-

ма при различных режимах работы организма (в покое, при умеренной и значительной физической нагрузке, при психоэмоциональном напряжении и др.). При тяжелых гестозах вариабельность АД и ЧСС значительно снижается, и это может служить дополнительным диагностическим критерием тяжести гестоза. Снижение вариабельности АД для прогнозирования преэклампсии у беременных предлагает использовать и Л. Ф. Бартош [4].

Суточный профиль АД у большинства обследуемых при СМАД имеет волнообразный вид с более высокими значениями АД и ЧСС в период бодрствования и более низкими — в период сна. Степень ночного снижения АД или суточный индекс рассчитываются в процентах и показывают, на сколько среднее систолическое или диастолическое АД в ночные часы отличалось от соответствующей величины среднедневного АД [14]. В настоящее время установлен следующий диапазон нормального суточного индекса — от 10 до 20 %, по некоторым данным, до 25 %. В 1990 г. предложена классификация суточных кривых АД в зависимости от степени ночного снижения, согласно которой выделяют четыре основных типа кривых: нормальная (оптимальная) степень ночного снижения АД (в англоязычной литературе — «дипперы» (dipper — от англ. «dipping» — ковшевидный); недостаточная степень ночного снижения АД (в англоязычной литературе — «нондипперы» (non-dippers); повышенная степень ночного снижения АД (в англоязычной литературе — «овердипперы» (over-dippers); устойчивое повышение ночного АД (в англоязычной литературе — «найт-пикеры» (Nighth-peakers) (табл. 2.3).

Таблица 2.3.

Типы суточного ритма

Тип суточного ритма	Степень ночного снижения (суточный индекс), %
Dipper-тип	10–20 (25)
Non-dipper-тип	0–10
Over-dipper-тип	>20 (25)
Nighth-peakers-тип	<0

У большинства беременных (90 %) встречается *dipper*- и *non-dipper*-тип суточного ритма, у 7 % — *over-dipper*-тип. *Nighth-peakers*-тип имеет место у 3 % и встречается у некоторых беременных при тяжелой форме гестоза и при диабетической нефропатии.

Установлено, что диагностическое значение имеют не только уровень систолического, диастолического АД и ЧСС, но и соотношение между ними [10]. Поэтому нами была разработана система оценки суточных кривых, основанная на соотношении систолического, диастолического АД и ЧСС, при которой можно выделить четыре варианта суточных кривых АД и ЧСС.

Нормальный вариант кривой (рис. 2.2) — систолическое и диастолическое АД не повышены. Среднесуточное систолическое АД ≤ 119 мм рт. ст., диастолическое ≤ 76 мм рт. ст. Пульсовое АД составляет от 38 до 50 мм рт. ст., кривая ЧСС по абсолютным значениям располагается между кривыми систолического и диастолического АД. Вариабельность АД и ЧСС в дневное время > 12 мм рт. ст., > 14 мин⁻¹, соответственно, что отражает хорошую адаптацию сердечно-сосудистой системы организма к различной физической нагрузке.

При исследовании центральной гемодинамики определяется эукинетический тип кровообращения, общее периферическое сопротивление сосудов в норме (1000–1150 дин \times с \times см⁻⁵) или снижено. Гипотензивная терапия в этих случаях не показана.

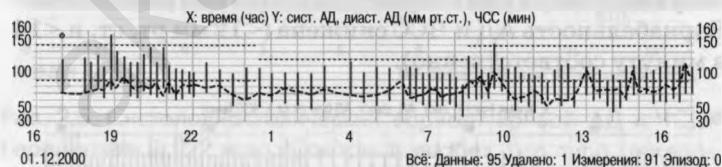


Рис. 2.2. Нормальный вариант кривой АД и ЧСС. Беременная М., 28 лет, гестационный срок на момент записи — 38 нед

Тахисистолический вариант кривой (рис. 2.3), при котором отмечается повышение преимущественно систолического АД (> 120 мм рт. ст.), диастолическое АД не повышено, а в некоторых случаях может быть даже

снижено. Пульсовое АД >50 мм рт. ст., отмечается тахикардия и высокая вариабельность АД (>12 мм рт. ст.).

При исследовании центральной гемодинамики чаще всего (у 85 %) регистрируется гиперкинетический тип кровообращения, в остальных случаях — аукинетический, общее периферическое сопротивление сосудов в норме или незначительно повышено (1000–1400 дин \times с \times см⁻⁵).

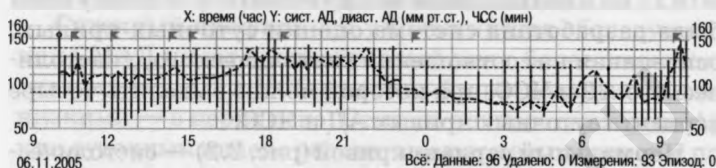


Рис. 2.3. Тахисистолический вариант кривой АД и ЧСС. Беременная В., 29 лет. Гипертоническая болезнь 1 стадии, гестационный срок на момент записи — 34 нед

Брадидиастолический вариант кривой (рис. 2.4), при котором регистрируется повышение диастолического АД (>80 мм рт. ст.), систолическое АД может быть повышено или повышено незначительно, его уровень для диагностики этого варианта кривой значения не имеет. Пульсовое АД снижено (<45 мм рт. ст.), кривая ЧСС приближается к кривой диастолического АД или располагается ниже. Следует отметить, что повышение АД при третьем варианте кривой может быть совсем незначительным и часто визуально такая кривая расценивается как нормальная. Вариабельность АД и ЧСС снижена (<12 мм рт. ст. и <14 в минуту соответственно).

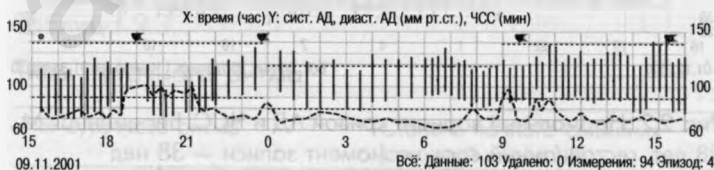


Рис. 2.4. Брадидиастолический вариант кривой АД и ЧСС. Беременная Е., 37 лет. Гестоз средней степени, гипотрофия плода. Гестационный срок на момент записи — 32 нед. В 33 нед — антенатальная гибель плода

При исследовании центральной гемодинамики отмечается гипокинетический тип кровообращения со значительным повышением общего периферического сопротивления сосудов ($1400\text{--}2500 \text{ дин}\times\text{с}\times\text{сек}^{-5}$), снижением ударного выброса и минутного объема ($<4 \text{ л/мин}$).

Систолюдиастолический вариант кривой (рис. 2.5), при котором регистрируется повышение как систолического ($>120 \text{ мм рт. ст.}$), так и диастолического АД ($>80 \text{ мм рт. ст.}$). Пульсовое АД не снижено ($40\text{--}50 \text{ мм рт. ст.}$). Показатели ЧСС составляют >80 в минуту и превышают уровень диастолического АД. Вариабельность АД не снижена. При исследовании центральной гемодинамики отмечается зукинетический тип кровообращения, может быть повышение общего периферического сопротивления сосудов ($1200\text{--}1700 \text{ дин}\times\text{с}\times\text{см}^{-5}$).

Наиболее распространенным среди беременных является нормальный вариант суточной кривой АД (70%). При этом варианте суточной кривой АД течение беременности осложняется гестозом наиболее редко (у 15–25%) и в подавляющем большинстве случаев (98%) гестоз имеет легкое или среднетяжелое течение. Морфологические признаки плацентарной недостаточности I и II степени встречаются в 10–25% наблюдений, а гипотрофия плода — у 13%, что соответствует популяционным данным.

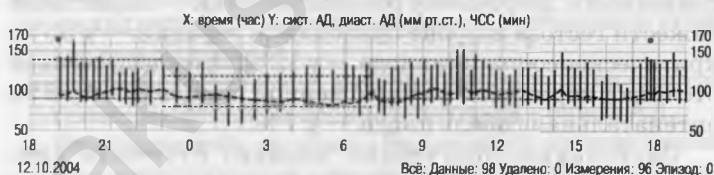


Рис. 2.5. Систолюдиастолический вариант кривой АД и ЧСС. Беременная 3., 22 года. Сахарный диабет 1-го типа, тяжело-го течения, в стадии компенсации. Диабетическая нефропатия, протеинурическая стадия. Препролиферативная диабетическая ретинопатия. Артериальная гипертензия. Анемия. Гестационный срок на момент записи 25 нед

Тахисистолический вариант суточной кривой встречается реже всех (5–7%), более характерен для беременных с гипоталамическим синдромом, избыточной массой тела

и ожирением различных степеней. При тахисистолическом варианте у 70–75 % беременных течение гестации осложняется гестозом, но также с преобладанием легких и среднетяжелых его форм (у 94–95 %). ПН регистрируется у 20 % беременных, гипотрофия плода — у 13 %. При этом варианте суточной кривой не отмечено случаев досрочного прерывания беременности по тяжести гестоза или развития его тяжелых осложнений.

Брадидиастолический вариант суточной кривой также имеет место достаточно редко (в 10–13 % наблюдений) и наиболее характерен для беременных с тяжелым поражением почек — с гломерулонефритом и хронической почечной недостаточностью. При выявлении брадидиастолического варианта суточной кривой АД лишь у 11 % беременность протекает без гестоза, и именно при этом варианте суточной кривой в 40–45 % наблюдений развивается гестоз тяжелой степени и в 35–40 % — среднетяжелой. Для этого варианта суточной кривой АД характерна тяжелая форма плацентарной недостаточности, которая отмечается в 70–75 % наблюдений, и гипотрофия плода (45 %).

При брадидиастолическом варианте суточной кривой очень высока частота досрочного родоразрешения, обусловленного гестозом и его осложнениями, — 85 %. Среди показаний к досрочному родоразрешению — нарастание тяжести гестоза на фоне проводимой терапии — у 55 %, критическое состояние плода — у 12 %, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — у 8 %, антенатальная гибель плода — у 7 %.

Систолодиастолический вариант суточной кривой встречается у 13–15 % беременных и характерен для пациенток с эссенциальной гипертонией, сахарным диабетом, пиелонефритом, гипотиреозом и в меньшей степени — при различных степенях ожирения. У 85 % беременных с систолодиастолическим вариантом суточной кривой АД течение беременности осложняется гестозом, развитие тяжелых форм происходит у 14–15 %, среднетяжелых — у 48–50 %.

Таким образом, существует корреляция между вариантом суточной кривой АД и тяжестью гестоза — для гестоза тяжелой степени характерными являются брадидиасто-

лический и систолодиастолический варианты, наиболее редко встречаются тахисистолический и нормальный.

Лечение артериальной гипертензии у беременных

При ведении беременных с АГ крайне важными являются своевременное начало гипотензивной терапии и безошибочный выбор препарата. Назначение гипотензивной терапии следует проводить с учетом возможного тератогенного и фетотоксического эффекта, отдавать предпочтение современным гипотензивным препаратам, вместе с тем использовать лишь те, в отношении которых накоплен достаточный опыт использования у беременных женщин. Традиционный подход с использованием «препаратов первого и второго выбора» не является целесообразным, поскольку не учитывает индивидуальные гемодинамические особенности беременной.

Основные принципы лечения артериальной гипертензии у беременных

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода.
- Терапия должна начинаться как можно раньше (сразу после определения показаний), I триместр гестации не является противопоказанием к проведению гипотензивной терапии.
- Основным критерием выбора препарата является тип гемодинамики или вариант суточной кривой АД.
- Гипотензивная терапия у беременных должна проводиться в постоянном режиме, следует избегать назначения гипотензивных средств для эпизодического приема («под контролем АД») в связи с возможным развитием синдрома отмены и ухудшения состояния беременной.
- При недостаточном эффекте лечения или плохой переносимости препарата — переход к препаратам другого класса.
- При отсутствии эффекта от монотерапии в течение 3–5 дней необходима комбинированная терапия.
- Для лечения АГ у беременных следует использовать современные, в том числе и пролонгированные гипо-

тензивные средства, нецелесообразно с гипотензивной целью использование препаратов с низкой эффективностью (папаверин, дибазол, папазол, сульфат магния).

- При выборе гипотензивного препарата у беременных следует принимать во внимание не только показатели гемодинамики, наличие сопутствующих заболеваний и индивидуальную переносимость, но и влияние гипотензивных средств на тонус миометрия.
- Дозировка препарата должна быть достаточной. У беременных, в связи с увеличением объема циркулирующей крови и более высоким, чем вне беременности, уровнем основного обмена, эффективная дозировка, как правило, не меньше, а иногда и больше, чем у терапевтических больных. Вместе с тем, в каждом конкретном случае доза подбирается индивидуально.
- Диуретики для плановой гипотензивной терапии у беременных не используются в связи с риском развития гиповолемии и нарушений водно-электролитного баланса.
- В I триместре беременности применение β -адреноблокаторов нежелательно в связи с возможным риском развития ВПН и гипотрофии плода.
- При лечении гестоза гипотензивную терапию следует сочетать с сульфатом магния, препаратами, улучшающими микроциркуляцию, эуфиллином и другими и лечением ФПН.
- В случае приема женщиной антигипертензивных средств на этапе планирования или в ранние сроки беременности — коррекция медикаментозной терапии: отмена ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II и дозы препарата, достижение целевого уровня АД.
- Прием в I триместре ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II не является абсолютным показанием к прерыванию беременности, а требует консультации генетика и тщательного УЗ-контроля для исключения пороков развития плода.

Лекарственные препараты, которые могут быть использованы у беременных

Большинство гипотензивных препаратов, применяемых при беременности (антагонисты кальция — нифедипин, нормодипин, амлодипин и др., препараты центрального действия — метилдопа, клонидин, блокаторы периферических α -адренорецепторов — празозин), по классификации потенциального риска лекарственных средств для плода FDA (Food and Drug Administration) США относятся к категории риска «С» и могут быть использованы в тех случаях, когда риск развития тяжелых осложнений беременности превышает вероятный риск тератогенного и фетотоксического эффекта для плода [11]. Отнесение этих препаратов в категорию риска «С» обусловлено тем, что исследования на животных не могут быть в полной мере перенесены на человека, а адекватные доказательные контролируемые исследования у беременных женщин не проводились.

Антагонисты кальция относятся к блокаторам так называемых «медленных кальциевых каналов». Кальциевые каналы имеются в волокнах проводящей системы сердца (синоатриальные, атриовентрикулярные пути, волокна Пуркинье), миофибриллах миокарда, гладкомышечных клетках сосудов, а также в скелетных мышцах. По химической структуре среди антагонистов кальция выделяют производные дигидропиридина (нифедипин, нормодипин, кордипин, амлодипин и др.), фенилалкиламинов (верапамил, финоптин, изоптин), пиперазина (циннаризин, флунаризин и др.). Наиболее сильно вазодилатирующие свойства выражены у производных дигидропиридина. Препараты не вызывают привыкания и эффективны на всем протяжении приема, умеренно снижают сократительную активность миометрии.

Нифедипин — это активный системный артериолярный дилататор, обладающий незначительным отрицательным инотропным действием. Благодаря расширению периферических артерий вызывает рефлекторное увеличение ЧСС, которое у небеременных выражено незначительно. Период полувыведения при пероральном приеме колеблется от 1,7 до 4 ч, гемодинамический эффект составляет 4–6 ч. Нередко вызывает задержку жидкости

в организме. В начале приема иногда вызывает головные боли, которые обычно купируются самостоятельно в течение 1–2 сут. При значительных дозировках прекращение лечения может приводить к развитию синдрома отмены — значительному повышению АД. Использование антагонистов кальция группы дигидропиридина позволяет не только корригировать уровень АД, но и улучшает перфузию жизненно важных органов — сердца, головного мозга, почек, а во время беременности — и плаценты.

Верапамил обладает вазодилатирующим и выраженным отрицательным инотропным действием, снижает ЧСС. Существенно подавляет проводимость в атриовентрикулярных волокнах проводящей системы сердца и автоматизм синусового узла, что позволяет его использовать для лечения суправентрикулярных нарушений сердечного ритма. АД под влиянием обычных доз препарата (60–240 мг/сут) снижается незначительно, поэтому назначение его (а также финоптина, изоптина) у беременных с гипотензивной целью нецелесообразно. Не следует сочетать верапамил с β -адреноблокаторами в связи с возможностью развития атриовентрикулярного блока.

β -адреноблокаторы (атенолол, бетаксол, метопролол, небиволол, бисопролол, надолол, пропранолол, карведилол, окспренолол и др.) — обширная группа препаратов, которые являются антагонистами β -адренорецепторов. Эффективность препаратов этой группы обусловлена их способностью блокировать влияние симпатической системы на сердце, что сопровождается снижением работы сердца и понижением потребления миокардом кислорода. В результате блокады β -адренорецепторов сердца снижается ЧСС и уменьшается сократительная способность миокарда. Это приводит к снижению сердечного выброса. β -адреноблокаторы уменьшают автоматизм предсердий и желудочков и снижают атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость, что позволяет их использовать в качестве антиаритмических средств. В начале лечения блокада β -адренорецепторов способна вызывать повышение периферического сопротивления сосудов, которое в дальнейшем нивелируется при включении антиренинового механизма. Некоторые из препаратов этой группы при использовании

больших дозировок вызывают синдром отмены в виде резкого повышения АД. Не вызывают привыкания и эффективны на всем протяжении приема, в том числе и при многолетнем применении.

У больных бронхиальной астмой β -адреноблокаторы не используются в связи с усилением бронхоспастических явлений. Умеренно повышают сократительную активность миометрия, поэтому при выраженной угрозе прерывания беременности применение их должно быть ограничено. β -адреноблокаторы могут быть назначены беременным с сахарным диабетом. Применение их должно быть ограничено у пациенток с диабетом и склонностью к гипогликемиям, поскольку они могут маскировать ранние симптомы гипогликемии, и при автономной диабетической кардиопатии (вызывают ортостатическую гипотензию).

Различают β -адреноблокаторы неселективные (т. е. блокирующие как β_1 -, так и β_2 -адренорецепторы) — пропранолол, надолол, окспренолол, пиндолол и др., и кардиоселективные (имеющие преимущественно β_1 -ингибирующую активность) — метопролол, атенолол, ацебутолол и др. Некоторые из β -адреноблокаторов обладают внутренней симпатомиметической активностью (окспренолол, пиндолол, ацебутолол и др.), что позволяет несколько расширить их сферу применения у больных с бронхиальной астмой или склонностью к брадикардии.

У беременных может быть использован небиволол — представитель нового поколения β -адреноблокаторов с вазодилатирующим действием, который относится к классу современных вазоактивных препаратов, регулирующих эндотелиальную функцию через систему NO. Особенно значимым при лечении беременных является снижение общего периферического сосудистого сопротивления и нормализация функции эндотелия, которые отмечаются на фоне приема этого препарата. Небиволол быстро всасывается после приема внутрь, максимальная его концентрация в плазме крови достигается через 0,5–2 ч, период полувыведения составляет 10 ч. β -адреноблокаторы могут быть использованы как в виде монотерапии, так и в сочетании с антагонистами кальция.

Препараты центрального действия. Метилдопа обладает гипотензивными свойствами, благодаря влиянию

на ЦНС. Препарат освобождает α -метилнорэпинефин из адренергических нейронов и стимулирует центральные α -адренорецепторы, тормозя таким образом симпатическую импульсацию из сосудодвигательного центра ЦНС. АД снижается в основном за счет уменьшения периферического сосудистого сопротивления. Метилдопа вызывает умеренное урежение сердечбиений и несколько уменьшает сердечный выброс. Почечный кровоток на фоне приема этого препарата несколько увеличивается, экскреция натрия и воды уменьшается. Степень снижения АД не зависит от исходного уровня ренина. Ортостатическая гипотензия выражена мало. Максимальный гипотензивный эффект наступает через 4–6 ч и продолжается 24–28 ч. При курсовом лечении стойкий гипотензивный эффект часто наступает на 2–5-й день после начала приема. Метилдопа может угнетать метаболизирующую функцию печени. Не обладает тератогенным и фетотоксическим эффектами. Дозировка составляет 500–1500 мг/сут, разделенная на три приема. Через 1,5–2 мес после начала приема нередко наступает привыкание и гипотензивный эффект уменьшается, в этом случае целесообразна смена препарата.

Клонидин — несмотря на то что он отличается от метилдопы по химической структуре, действие его аналогично: он влияет на центральную симпатическую иннервацию, вызывая гипотензивный эффект как агонист α -адренергических рецепторов вазомоторного центра мозга. Снижение симпатической импульсации приводит к некоторому снижению ЧСС, уменьшению сердечного выброса и снижению периферического сосудистого сопротивления. Постуральной гипертензии не вызывает. Почечный кровоток не снижает. Может вызывать задержку жидкости в организме. При внезапном прекращении лечения может вызывать синдром отмены в виде повышения АД, тахикардии. В настоящее время у беременных используется редко в связи с коротким сроком действия и значительными колебаниями АД в течение суток на фоне его приема.

Блокаторы периферических α -адренорецепторов. Празозин — селективный антагонист постсинаптических α -адренорецепторов — расширяет венозное русло,

уменьшает преднагрузку, а также понижает системное сосудистое сопротивление. Гипотензивный эффект обусловлен снижением тонуса артериальных и в меньшей степени венозных сосудов, уменьшением венозного возврата и работы сердца. ЧСС изменяется мало (возможна небольшая тахикардия). Празозин не влияет на функцию почек и на электролитный метаболизм, не повышает активности ренина. Может вызывать ортостатическую гипотензию, головокружение, головную боль. Период его полувыведения равен трем часам, однако гипотензивное действие продолжается значительно дольше. Препарат начинает действовать через 0,5–3 ч после приема внутрь. Начальная доза 0,5–1 мг, затем доза может быть увеличена до 3–20 мг/сут, разделенных на 2–3 приема.

Другие гипотензивные средства. Папаверин — по химической структуре алкалоид изохинолинового ряда — оказывает прямое спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру. Вызывает умеренное расширение коронарных сосудов. Снижает тонус крупных сосудов и артериол, оказывает спазмолитическое действие на вены. Угнетает фосфодиэстеразу и повышает содержание цАМФ.

Дибазол^а является производным бензоимидазола. Оказывает спазмолитическое действие в отношении всех гладкомышечных органов. Расширяет сосуды. Снижает АД в результате уменьшения сердечного выброса и расширения периферических сосудов. Гипотензивная активность папаверина и дибазола весьма умеренна, и эффект их непродолжителен, поэтому для проведения плановой гипотензивной терапии использование их нецелесообразно.

Сульфат магния — его гипотензивный эффект выражен слабо и обусловлен прямым миотропным действием, также он угнетает передачу возбуждения в вегетативных ганглиях, уменьшая высвобождение ацетилхолина из пресинаптических волокон. В больших дозах оказывает тормозящее действие на вазомоторные центры. Обладает также успокаивающим, противосудорожным и диуретическим эффектами. Широко используется в комплексной терапии гестоза, однако при АГ комплексная терапия, помимо сульфата магния, должна включать гипотензивные средства.

Выбор гипотензивного препарата

Назначение гипотензивной терапии следует проводить с учетом индивидуальных особенностей гемодинамики беременной по данным инструментальных исследований (исследования центральной гемодинамики и суточного мониторирования АД).

При тахисистолическом варианте суточной кривой АД или гиперкинетическом типе кровообращения следует назначить β -адреноблокаторы. При брадидиастолическом варианте или гипокинетическом типе кровообращения используются препараты, снижающие преимущественно диастолическое АД — антагонисты кальция (группа дигидропиридина), или блокаторы периферических α -адренорецепторов (празозин). Возможно назначение препаратов центрального действия (клонидин, допегит), поскольку они практически не снижают ударный выброс сердца. Применение β -адреноблокаторов противопоказано в связи с тем, что они снижают сердечный выброс и минутный объем сердца. При систолодиастолическом варианте суточной кривой АД могут быть рекомендованы как препараты центрального действия (допегит^а), так и/или антагонисты кальция (группа дигидропиридина), и/или β -адреноблокаторы.

В тех случаях, когда проведение инструментальных исследований невозможно, следует обращать внимание на соотношение систолического, диастолического АД и ЧСС, определяемых при измерении АД. При высоких значениях пульсового АД, в большей степени повышении систолического АД и тахикардии (например, 140/70, ЧСС 90 в минуту), следует отдать предпочтение β -адреноблокаторам.

При низком пульсовом АД, преимущественном повышении диастолического АД и снижении ЧСС ниже диастолического АД (например, 130/90, ЧСС 80 в минуту), следует назначить препараты, снижающие преимущественно диастолическое АД (антагонисты кальция группы дигидропиридина, блокаторы периферических α -адренорецепторов).

В тех случаях, когда систолическое и диастолическое АД повышены в равной степени, АГ выражена умеренно и ЧСС превышает уровень диастолического

АД (например, 130/80, ЧСС 86 в минуту), можно назначить препараты центрального действия (метилдопа, допегит^а), возможно использование антагонистов кальция, а при высоких значениях ЧСС — и β -адреноблокаторы.

Особенности гипотензивной терапии при тяжелых формах гестоза

При лечении беременных с тяжелыми формами гестоза, наряду с традиционной терапией (сульфат магния, седативные средства, эуфиллин, реологические препараты), следует назначать и гипотензивные препараты. При выборе лекарственного средства в этих случаях также следует руководствоваться особенностями гемодинамики беременной, т. е. учитывать тип кровообращения по данным центральной гемодинамики, а также показатели суточного мониторирования АД. Однако следует иметь в виду, что в подавляющем большинстве случаев (85–90 % наблюдений) при тяжелых формах гестоза отмечается гипокинетический тип кровообращения, снижение ударного выброса и преимущественное повышение диастолического АД со снижением ЧСС, поэтому назначение β -адреноблокаторов, как правило, нецелесообразно, поскольку при высоком центральном венозном давлении и сниженном ударном выбросе сердца препараты этой группы могут привести к развитию ятрогенного отека легких. При лечении таких беременных следует отдать предпочтение антагонистам кальция (производным дигидропиридина) или блокаторам периферических α -адренорецепторов, можно использовать препараты центрального действия. Дозировка гипотензивных препаратов должна быть достаточно большой, так как при тяжелых формах гестоза, как правило, наблюдается резистентность к гипотензивной терапии. Следует избегать назначения пролонгированных форм гипотензивных препаратов, диуретики применяются по строгим показаниям (высокое центральное венозное давление, отек легких, снижение диуреза). Как один из этапов подготовки к родоразрешению, в течение 1–2 сут может быть использована продленная эпидуральная анестезия.

Гипотензивная терапия при родоразрешении через естественные родовые пути

АГ любого генеза сама по себе не является показанием к абдоминальному родоразрешению, при удовлетворительном состоянии матери и плода, достаточной биологической готовности организма к родам и отсутствии акушерских показаний к кесареву сечению целесообразно родоразрешение через естественные родовые пути. При ведении родов у этого контингента женщин в день родоразрешения следует продолжать плановую гипотензивную терапию. Во время родов возможно применение как β -адреноблокаторов, так и антагонистов кальция, а также препаратов центрального действия. Следует учитывать действие гипотензивных средств на сократительную активность матки (так, антагонисты кальция снижают ее) и при необходимости проводить своевременную коррекцию утеротоническими препаратами. С целью обезболивания следует использовать эпидуральную анестезию, которая обеспечивает не только эффективное обезболивание родов, но и необходимый гипотензивный эффект. С гипотензивной целью возможно пролонгированное внутривенное введение нитросодержащих препаратов (например, изокета[▲]) с индивидуальным подбором дозировки. При повышении АД во втором периоде родов для проведения управляемой нормотонии можно использовать ганглиоблокаторы (пентамин[▲]). Для исключения потуг при высоких показателях АД во втором периоде родов следует использовать наложение акушерских щипцов.

Гипотензивная терапия при лактации

Родоразрешение беременной с АГ любого генеза не приводит к нормализации АД. В первые двое суток после родоразрешения показатели АД сохраняются на прежнем уровне, а на 3–4-е сутки даже несколько повышаются. Поэтому в послеродовом периоде необходимо продолжение плановой гипотензивной терапии.

В тех случаях, когда родильница кормит грудью, не следует использовать средства, которые проникают в грудное молоко, в концентрациях, превышающих концентрацию в плазме матери. Факторами, способствующими проник-

новению лекарственного средства в материнское молоко, являются:

- малый объем молока;
- слабое связывание с белками плазмы;
- высокая растворимость в липидах;
- сниженный физиологический рН молока.

Воздействие лекарственного средства на ребенка зависит от объема съеденного молока, интервала между приемом препарата и кормлением, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики препарата и способности ребенка к его элиминации.

Нередко после родов рекомендуют те же лекарственные средства, которые женщина получала во время беременности, возможно применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Неонатальное воздействие при приеме метилдопы во время кормления грудью признано безопасным. Ателолол и метопролол накапливаются в молоке в концентрации, которая может оказывать негативное воздействие на ребенка, в то время как подобного влияния при применении пропранолола не отмечено. В отношении таких кардиоселективных β -адреноблокаторов, как бисопролол, бетаксоллол, небиволол, сведений о неонатальном воздействии при кормлении грудью в настоящее время не получено. Относительно безопасности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при кормлении грудью информация существует только о двух препаратах — каптоприле и эналаприле. В настоящее время отсутствуют данные о влиянии блокаторов рецепторов ангиотензина II на грудное вскармливание. Различные испытания на животных показывают негативное влияние препаратов этой группы на количество молока, вследствие чего они не могут быть рекомендованы к применению в период лактации. Диуретики (гидрохлортиазид, фуросемид и спиронолактоны) могут уменьшать образование молока, но при необходимости могут назначаться. Совместимыми с кормлением грудью являются: метилдопа, нифедипин, верапамил, дилтиазем, пропранолол, окспренолол, надолол, тимолол, гидралазин, гидрохлортиазид, спиронолактон, каптоприл, эналаприл.

К таким же средствам относятся и ингибиторы рецепторов ангиотензина II, каптоген^а, клофелин^а, гемитон, все адrenoблокаторы (кроме окспренолола).

Такие препараты, как допегит^а, нифедипин, празозин, окспренолол (тразикор^а), эналаприл проникают в молоко в низких концентрациях (1–5 % концентрации в плазме крови матери), не оказывают неблагоприятного воздействия на ребенка и могут применяться у кормящих женщин.

Планирование беременности у женщин с артериальной гипертензией

При планировании беременности и при постановке на учет беременной с АГ важно оценить не только степень гипертензии, но и наличие поражений органов-мишеней, а также наличие ассоциированных клинических состояний, так как именно эти факторы будут иметь решающее значение при решении вопроса о возможности планирования и пролонгирования беременности.

При установлении факта АГ у женщин, планирующих беременность, необходимо провести комплексное клинико-лабораторное обследование с целью:

- оценки функционального состояния органов-мишеней — ЭКГ, ЭхоЭКГ, СМАД, исследование сосудов глазного дна, УЗИ почек, при необходимости мониторинг ЭКГ по Холтеру, клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением электролитов, общего белка, аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), ЩФ, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, глюкозы;
- исключения симптоматической АГ;
- определения степени АГ и стадии гипертонической болезни;
- коррекции антигипертензивной терапии в случае ее применения;
- прогностической оценки исхода беременности для матери и плода.

К ассоциированным клиническим состояниям относят:

- цереброваскулярная болезнь (ишемический мозговой инсульт, геморрагический мозговой инсульт, транзиторные мозговые атаки);
- заболевания сердца: инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация, хроническая сердечная недостаточность;
- поражение почек: хроническая почечная недостаточность;
- заболевания периферических артерий: расслаивающая аневризма аорты, симптоматическое поражение периферических артерий;
- гипертоническая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва.

Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии:

- гипертрофия левого желудочка (ЭКГ, эхокардиография);
- признаки почечной недостаточности (креатинин >107 ммоль/л);
- УЗ-признаки утолщения стенки артерии (толщина слоя интима-медиа сонной артерии $>0,9$ мм);
- ангиопатия сетчатки.

При установлении диагноза необходимо начать лечение гипертонической болезни в соответствии с рекомендациями ВОЗ и ВНОК, оценить эффективность проводимой гипотензивной терапии по дневнику самоконтроля АД и суточному мониторингованию АД, при необходимости провести коррекцию терапии. При планировании беременности необходимо проводить терапию безопасными гипотензивными препаратами.

Решение о возможности вынашивания беременности у пациенток с АГ после обследования и лечения принимается совместно акушером и терапевтом.

Факторы риска, влияющие на прогноз исхода беременности:

- повышенные значения систолического и диастолического АД;
- курение;
- тяжелые формы гестоза в анамнезе;
- врожденные тромбофилии или антифосфолипидный синдром;

- хроническая почечная недостаточность;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- сахарный диабет 2-го типа;
- абдоминальное ожирение (окружность талии >88 см).

Мы считаем, что следует выделять три степени риска развития осложнений беременности у женщин с хронической АГ.

- **Низкий риск** — гипертоническая болезнь 1-й стадии, симптоматическая АГ при невысоких исходных значениях АД (до 130/80 по данным СМАД и до 135/85 при эпизодических измерениях) и при компенсации основного заболевания. Риск развития тяжелых форм преэклампсии и других тяжелых акушерских осложнений не превышает 10–15 %.
- **Высокий риск** — гипертоническая болезнь 2-й стадии, симптоматическая АГ с высокими показателями АД (>130/80 по данным СМАД и >135/85 при эпизодических измерениях) и/или при декомпенсации основного заболевания. Риск развития тяжелых форм преэклампсии и акушерских осложнений составляет 25–45 %.
- **Максимальный риск** — гипертоническая болезнь 3-й стадии, наличие ассоциированных клинических состояний, симптоматическая АГ при наличии хронической почечной недостаточности. Риск развития тяжелых форм преэклампсии и других акушерских осложнений составляет 70–100 %. При наличии этих заболеваний беременность противопоказана, согласно приказу № 736 от 5 декабря 2007 г. Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Пациентка должна быть поставлена в известность о риске материнской и перинатальной смертности, ей должно быть предложено прерывание беременности с соответствующим оформлением медицинской документации, в том числе и в случае ее отказа.

Лабораторные и инструментальные методы исследования пациенток с артериальной гипертензией

- **Общий анализ крови:** определение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита, количества лейкоцитов и тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов.

- **Общий анализ мочи:** оценивается при каждом посещении врача, обращают внимание на протеинурию, при ее наличии оценивают протеинурию в суточном количестве мочи.
- **Биохимический анализ крови:** электролиты — калий, натрий, магний, холестерин, липиды, триглицериды, глюкоза, креатинин, мочевая кислота, мочеви́на, общий белок, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза.
- **Коагулограмма.**
- **ЭКГ:** при гипертонической болезни 2-й стадии возможно наличие признаков гипертрофии левого желудочка — высокий зубец *R* с косым снижением сегмента *ST* в отведениях V_{4-6} , может быть блокада левой ножки пучка Гиса.
- **ЭхоКГ:** при наличии гипертрофии левого желудочка — гипертрофия межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, повышение индекса массы миокарда левого желудочка: определение объемных показателей сердца (ударного выброса, минутного объема кровообращения), определение типа кровообращения.
- **СМАД, ведение дневника самоконтроля АД.**
- **Исследование сосудов глазного дна.**
По показаниям выполняют:
 - **УЗИ почек, надпочечников, почечных артерий** для подтверждения или исключения вторичной АГ;
 - **исследование мочи по Зимницкому и Нечипоренко, определение микроальбуминурии, посев мочи, определение скорости клубочковой фильтрации.**

Заключение. Своевременная диагностика и эффективное лечение АГ у беременных позволяют пролонгировать беременность до доношенного срока и избежать развития тяжелых акушерских осложнений. Это позволит не только улучшить перинатальные исходы, но и снизить заболеваемость населения в целом.

Список литературы

1. Акопян А.С., Лисичкина Е.Г., Харченко В.И., Корякин М.В., Мишиев В.Г., Дудаев В.А. Состояние

- репродуктивного здоровья и уровень материнской смертности в современной России (аналитический обзор официальных данных Минздрава и Госкомстата России)//Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1998. — № 2. — С. 94–100.
2. Андреев А.Н., Бакулев А.В., Хусаинова Д.Ф. Ожирение как фактор риска гестоза у беременных женщин//Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». 12–15 октября 2004. — М. — 14 с.
 3. Баранова Е.И. Артериальная гипертензия у беременных//Артериальная гипертензия. — 2006. — Т.12. — № 1. — С. 5–9.
 4. Бартош Л.Ф., Дорогова И.В., Усанов В.Д., Ермаков К.Ю. Оценка суточного профиля артериального давления у беременных. Пенза: Из-во Пенз. Гос. Ун-та, 2003. — 60 с.
 5. Бумм Е.Руководство к изучению акушерства//Практическая медицина. — С.Петербург, 1911. — С. 553.
 6. Вихляева Е.М., Супруга О.М. Артериальная гипертензия у беременных: клинико-эпидемиологическое исследование//Тер. архив. — 1998. — № 10. — С. 29–32.
 7. Жордания И.Ф. Учебник акушерства. М. — Медгиз. — 1955. — С. 240–251, 260–262.
 8. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 1998–2002 гг.//М. — Минздрав РФ. — 2002. — 31 с.
 9. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Гурьева В.М., Мравян С.Р., Капустина М.В., Бурумкулова Ф.Ф., Реброва Т.В., Цивцивадзе Е. Б., Котов Ю. Б. Суточное мониторирование артериального давления у беременных//Пособие для врачей МЗ МО. — М., 2008. — 23 с.
 10. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Котов Ю. Б., Гурьева В. М., Капустина М.В., Новикова С. В, Реброва Т.В. Диагностика тяжелых форм гестоза у беременных//Медицинская технология. — М., 2006. — 17 с.
 11. Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии/Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова, Ю.И. Барашнева. — М: ГЭОТАРМЕД, 2004. — 320 с.
 12. Орлова В.С., Борзенкова О.С., Логунова С.А., Струкова С.А. Исходы беременности, осложненной гестозом//Ма-

- териалы VI Российского форума «Мать и дитя». 12–15 октября 2004. — М. — 151 с.
13. Полятыкина Т.С., Мишина И.Е., Андреева С.В., Масленникова О.М. Амбулаторное наблюдение и ведение женщин с артериальной гипертензией в период беременности // Тер. архив. — 2005. — № 1. — С. 18–21.
 14. Пшеницын А.И., Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления // М. — Медпрактика-М, 2007. — 216 с.
 15. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления // Сердце. — 2002. — Т.1. — № 5. — С. 240–242.
 16. Савельева Г.М. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики гестозов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1998. — № 2. — С. 21–26.
 17. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Шалина Р.И., Мурашко Л.Е., Дюгеев А.Н. Современные походы к диагностике, профилактике и лечению гестоза // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов — 2001. — № 3 (5). — С. 66–72.
 18. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Шалина Р.И., Мурашко Л.Е., Дюгеев А.Н., Сокур Т.Н., Ходова С.И., Фомин М.Д., Заварзина О.О. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза // Методические указания № 99/80. М., 1999. — 28 с.
 19. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10. — № 7. — С. 340–344.
 20. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16. — № 1. — С. 1–5.
 21. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Дуболазов В.Д. Фетоплацентарная недостаточность у беременных с гестозом // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». 12–15 октября 2004. — М. — 213 с.
 22. Супряга О.М. Гипертензивные состояния у беременных: клиничко-эпидемическое исследование // Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1997. — 34 с.
 23. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. — 1997. — Т. 6. — С. 40–43.

24. Al-Mulhim A.A., Abu-Heija A., Al-Jamma F., El-Harith el-H.A. Pre-eclampsia: maternal risk factors and perinatal outcome//Fetal Diagn Ther. — 2003. — Jul—Aug 18(4). — P. 275–280.
25. Barbara T.Alexander. Placental Insufficiency Leads to Development of Hypertension in Growth-Restricted Offspring//Hypertension. — 2003. — Vol. 41. — P. 457–469.
26. Barton J.R., Bergauer N.K., Jacques D.I., Coleman S.K., Stanziano G.J., Sibai B.M. Does advanced maternal age affect pregnancy outcome in women with mild hypertension remote from term?//Am journal Obstet Gynecol. — 1997. — Jun 176 (6). — P.1236–40 — discussion 1240–1243.
27. Wilson B.J., Watson M.S., Prescott G.J., Sunderland S., Campbell D.M., Hannaford P., Cairns W., Smith S.Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study//BMJ. — 2003. — Vol. 326–845.
28. Chittachoen A., Wetchapruangkit S., Suthutvoravut S.Pregnancy induced hypertension in twin pregnancy//Journal Med Assoc Thai. — 2005. — Oct 88 Suppl 2. — S69–74.
29. CMS. Centers for Vtdicare&Medicaid Services. Medicare Coverage Policy — Decisions. ABPM Monitoring (#CAG-00067N). 2001.
30. Conz P.A., Catalano C.Physiopathology of pre-eclampsia//G. Ital. Nefrol. — 2003. — Jan—Feb. — 20 (1). — P. 15–22.
31. De Blasio M.J., Gatford K.L., Robinson J.S., Owens J.A. Placental restriction of fetal growth reduces size at birth and alters postnatal growth, feeding activity, and adiposity in the young lamb//Am journal Physiol Regul Integr Comp Physiol. — 2007. — Feb; 292 (2). — P875–886.
32. Edwards L.J., Coulter C.L., Symonds M.E., McMillen I.C. Prenatal undernutrition, glucocorticoids and the programming of adult hypertension//Clin Exp Pharmacol Physiol. — 2001. — Nov; 28 (11). — P. 938–941.
33. European Standard EN 1060–1 (British Standard BSSEN 1060–1:1996). Specification for Non-invasive sphygmomanometers. Part 1. General requirements//European Covvission for Standardisation CMS. Centers for

- Vtdicare&Medicaid Services. Medicare Coverage Policy — Decisions. ABPM Monitoring (#CAG-00067N). — 2001.
34. European Standard EN 1060-1 (British Standard BSEN 1060-1:1996). Specification for Non-invasive sphygmomanometers. Part 1. General requirements. 1995. European Covvission for Standardisation. Rue Stassart 26, B-1050 Brussels.
 35. Hernandez-Valencia M., Zarate A., Ochoa R., Fonseca M. E., Amato D., De Jesus Ortiz M. Insulin-like growth factor I, epidermal growth factor and transforming growth factor beta expression and their association with intrauterine fetal growth retardation, such as development during human pregnancy//Diabetes Obes Metab. — 2001. — Dec 3 (6). — P. 457-462.
 36. Kaaja R. J., Greer I. A. Manifestations of chronic disease during pregnancy//JAMA. — 2005. — Dec 7; 294 (21). — P. 2751-2757.
 37. Kanaka-Gantenbein C., Mastorakos G., Chrousos G. P. Endocrine-related causes and consequences of intrauterine growth retardation//Ann NY Acad Sci. — 2003. — Nov; 997. — P. 150-157.
 38. Mäkikallio K., Vuolteenaho O., Jouppila P., Räsänen J. Association of severe placental insufficiency and systemic venous pressure rise in the fetus with increased neonatal cardiac troponin T levels//Am journal Obstet Gynecol. — 2000. — Sep; 183 (3). — P. 726-731.
 39. Magnu P., Eskild A. Seasonal variation in the occurrence of pre-eclampsia//BJOG. — 2001. — Nov; 108 (11). — P. 1116-1119.
 40. Mökikallio K., Vuolteenaho O., Jouppila P., Räsänen J. Umbilical artery N-terminal peptide of proatrial natriuretic peptide in hypertensive pregnancies and fetal acidemia during labor//Obstet Gynecol. — 2001. — Jan; 97 (1). — P. 23-28.
 41. Mihiu D., Costin N., Mihiu C. M., Seicean A., Ciortea R. HELLP syndrome — a multisystemic disorder//Journal Gastrointestin Liver Dis. — 2007. — Dec; 16 (4). — P. 419-424.
 42. Naveed Sattar, Ian A. Greer. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for interven-

- tion and screening? // *BMJ* — 2002. — Vol. 325. — P. 157–160.
43. O'Brien E., Pikerling T., Asmar R., Myers M., Parati G., Staessen J., Mengden T., Imai Y., Waeber B., Palatini P. with the statistical assistance of Atkins N. and Gevin W. in behalf of the Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. International protocol for validation of blood pressure measuring devices in adult. *Blood Press Monit.* — 2002. — Vol. 7. — P. 3–17.
 44. O'Brien T.E., Ray J.G., Chan W.S. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview // *Epidemiology*. — 2003. — May 14 (3). — P. 368–374.
 45. Podymow T., August P. Hypertension in pregnancy // *Adv Chronic Kidney Dis.* — 2007. — Apr; 14 (2). — P. 178–190.
 46. Rachael James P., Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy // *Heart.* — 2004. — December; 90 (12). — P. 1499–1504.
 47. Ray J.G., Burrows R.F., Burrows E.A., Vermeulen M.J. MOS HIP: McMaster outcome study of hypertension in pregnancy // *Early Hum Dev.* — 2001. — Sep; 64 (2). — P. 129–143.
 48. Sibai B.M. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia // *Obstet Gynecol.* — 2003. — Jul; 102 (1). — P. 181–192.
 49. Sultana R., Bashir R., Khan B. Presentation and management outcome of eclampsia at Ayub Teaching Hospital, Abbottabad // *J Ayub Med Coll Abbottabad.* — 2005. — Apr — Jun; 17 (2). — P. 59–62.
 50. Valsamakis G., Kanaka-Gantenbein C., Malamitsi-Puchner A., Mastorakos G. Causes of intrauterine growth restriction and the postnatal development of the metabolic syndrome // *Ann. NY. Acad. Sci.* — 2006. — Dec; 1092. — P. 138–147.
 51. von Dadelszen P., Menzies J., Gilgoff S., Xie F., Douglas M.J., Sawchuck D., Magee L.A. Evidence — based management for preeclampsia // *Front Biosci.* — 2007. — May 1; 12. — P. 2876–2889.
 52. William W. Hay, Jr, MD. Placental — Fetal Glucose Exchange and Fetal Glucose Metabolism // *Trans Am Clin Climatol Assoc.* — 2006. — Vol. 117. — P. 321–340.

53. Yücesoy G., Ozkan S., Bodur H., Tan T., Çalışkan E., Vural B., Corakçı A. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center // Arch Gynecol Obstet. — 2005. — Vol. 273 (1). — P. 43–49.

Приложение 2.1

ДНЕВНИК ПАЦИЕНТА

Ф.И.О.
 Дата исследования
 Время начала
 Время окончания

Прием пищи

Кофе
 Курение
 Отдых
 Физическая нагрузка
 Дневной сон
 Психоэмоциональная нагрузка

Отход ко сну
 Пробуждение

Качество сна: хорошее, удовлетворительное, плохое (подчеркнуть)
 Нарушала ли работа монитора сон: нет, в некоторой мере, да
 (подчеркнуть).

Ночные пробуждения, время Причина

Прием лекарств (доза) Доза Время

Глава 3

Эндокринные заболевания и беременность

Сахарный диабет и беременность

Синонимы

Сахарный диабет 1-го типа (СД 1-го типа) — инсулинозависимый сахарный диабет

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2-го типа) — инсулинонезависимый сахарный диабет

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — диабет беременных

Прегестационный сахарный диабет — СД 1-го типа и СД 2-го типа (выявленные до беременности)

Определение

Сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Код по МКБ-10

Е 10 — Инсулинозависимый СД (в современной классификации — СД 1-го типа)

Е 11 — Инсулинонезависимый СД (в современной классификации — СД 2-го типа)

Е 10(Е11).0 — с комой

Е 10(Е11).1 — с кетоацидозом

Е 10(Е11).2 — с поражением почек

Е 10(Е11).3 — с поражением глаз

Е 10(Е11).4 — с неврологическими осложнениями

Е 10(Е11).5 — с нарушениями периферического кровообращения

- Е 10(Е11).6 — с другими уточненными осложнениями
- Е 10(Е11).7 — с множественными осложнениями
- Е 10(Е11).8 — с неуточненными осложнениями
- Е 10(Е11).9 — без осложнений
- 024.4 — Диабет беременных

Эпидемиология

Распространенность ГСД зависит от частоты СД 2-го типа в популяции и принадлежности этой популяции к определенной этнической группе. Согласно опубликованным данным, от 1 до 14% всех беременностей (в зависимости от изучаемой популяции и применяемых методов диагностики) осложняются ГСД [16]. К сожалению, имеются лишь единичные отечественные работы, посвященные распространенности ГСД, что связано с отсутствием в нашей стране налаженного скрининга для выявления данной патологии беременности. В Российской Федерации распространенность СД 1-го и 2-го типов среди женщин репродуктивного возраста составляет около 0,9–2%, в 1% случаев всех беременностей женщина имеет прегестационный диабет, а в 1–5% случаев развивается ГСД или манифестирует истинный СД [1, 9]. По данным проведенного МОНИИАГ обследования 748 беременных, проживающих в крупном центре Московской области (г. Клин), частота ГСД составила 4% [2].

Профилактика

Профилактика прегестационного диабета зависит от его патогенетической формы (СД 1-го типа, СД 2-го типа, другие типы СД) и является одной из самых актуальных и до сих пор полностью нерешенных проблем современной медицины. Профилактика ГСД проводится путем коррекции устранимых факторов риска его развития (прежде всего ожирения, гиперандрогении и артериальной гипертензии). Высокая частота ГСД при многоплодии может быть обусловлена практически удвоенными концентрациями, а следовательно, и двойным контринсулярным действием плацентарного лактогена, кортизола и т.д. за счет функционирования нескольких плацент [20, 22]. По данным J.L. Esker [15], беременность двойней в 2 раза повышает риск развития ГСД.

В последние годы увеличивается частота так называемых ятрогенных вариантов ГСД, обусловленных приемом больших доз глюкокортикоидов, обладающих выраженным контринсулярным действием (например, при бронхиальной астме, надпочечниковой недостаточности, аутоиммунной тромбоцитопении, системной красной волчанке, гемолитической анемии), а также нарушений толерантности к углеводам различной степени тяжести, связанных с широким применением β -адреномиметиков. В настоящее время известно, что β -адреномиметики повышают уровень сахара крови за счет снижения запасов гликогена в печени [11, 17].

С внедрением новых методов лечения бесплодия появились и новые группы женщин с высоким риском развития ГСД, и в частности пациентки, беременность у которых наступила благодаря ВРТ. Частота ГСД у пациенток после ЭКО, по нашим данным, составила 12,6%, что значительно превышает общепопуляционные (4,5%) показатели [12]. Возможными причинами более частого развития ГСД в этой группе беременных являются как традиционные факторы риска (возраст, ожирение, отягощенная по диабету наследственность, синдром поликистозных яичников), высокая частота многоплодия, так и применение препаратов эстрогенов и индукция овуляции (эндогенная гиперэстрогения) в программе ЭКО [23]. Некоторые авторы рассматривают широкую распространенность ГСД при беременности, наступившей в результате ЭКО, как следствие применения агониста гонадотропного рилизинг-гормона (трипторелина ацетата или диферилина) [18].

Профилактика осложнений ГСД для матери и плода заключается в раннем выявлении, активном лечении (расширении показаний к инсулинотерапии) этого заболевания, а также в обучении пациентки самоконтролю гликемии с помощью портативных глюкометров и обеспечении навыков инсулинотерапии.

Скрининг

Скрининг на прегестационный СД у женщин репродуктивного возраста в настоящее время не проводится. Скрининг на ГСД проводится в две фазы. Согласно принятому в 2012 г. Российскому национальному консенсусу [4] ГСД представляет собой заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного СД (табл. 3.1, 3.2).

Если глюкоза венозной плазмы натощак $< 5,1$ ммоль/л и через 1 ч в ходе перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) $< 10,0$ ммоль/л, а через 2 ч $\geq 7,8$ ммоль/л и $< 8,5$ ммоль/л (что соответствует нарушенной толерантности к глюкозе у небеременных), то для беременных это будет вариантом нормы.

Таблица 3.1

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД

ГСД при первичном обращении в перинатальный центр		
Глюкоза венозной плазмы ^{1,2}	ммоль/л	мг/дл
Натощак	$\geq 5,1$, но $< 7,0$	≥ 92 , но < 126
ГСД, при проведении ППТ с 75 г глюкозы		
Глюкоза венозной плазмы ³	ммоль/л	мг/дл
Через 1 ч	$\geq 10,0$	≥ 180
Через 2 ч	$\geq 8,5$	≥ 153

¹ Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови нецелесообразно.

² На любом сроке беременности (достаточно одного аномального значения измерения уровня глюкозы венозной плазмы).

³ По результатам ПГТТ с 75 г глюкозы для установления ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трех, которое было бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке третье измерение не требуется.

1-я фаза проводится при первом обращении беременной к врачу.

При первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, эндокринологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке до 24 нед всем женщинам в обязательном порядке проводится одно из следующих исследований.

- Глюкоза венозной плазмы натощак (определение глюкозы венозной плазмы проводится после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 ч); данное исследование можно провести при первом биохимическом анализе крови.
- HbA_{1c} с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study). Исследование проводится в соответствии с «Алгоритмами специализированной помощи больным сахарным диабетом» (5-й выпуск, 2011 г.).
- Глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи.

В том случае, если результат исследования соответствует категории манифестного (впервые выявленного) СД (табл. 2), больная немедленно передается эндокринологу для уточнения типа СД в соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [4].

Таблица 3.2

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности

Манифестный (впервые выявленный) СД у беременных ¹	
Глюкоза венозной плазмы натощак	≥ 7,0 ммоль/л (126 мг/дл)
HbA _{1c} ²	≥ 6,5%
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	≥ 11,1 ммоль/л (200 мг/дл)

¹ Если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или HbA_{1c} с использованием стандартизированных тестов.

При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне (гликемии или HbA_{1c}). В случае выявления манифестного СД он должен быть в ближайшие сроки квалифицирован в какую-либо диагностическую категорию согласно действующей классификации ВОЗ, например СД 1-го типа, СД 2-го типа и т.д.

² HbA_{1c} с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study).

Если уровень HbA_{1c} <6,5% или случайно определенный уровень глюкозы плазмы <11,1 ммоль/л, то проводится определение глюкозы венозной плазмы натощак.

При уровне глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но < 7,0 ммоль/л устанавливается диагноз ГСД (табл. 3.1).

Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24-й и 28-й неделями проводится ПГТТ с 75 г глюкозы (2-я фаза). Однако проведенное в нашем институте динамическое УЗ-наблюдение за ростом и развитием плода у беременных с ГСД показало, что в группе, где в дальнейшем родились дети с тяжелыми проявлениями диабетической фетопатии, уже при сроках 26 нед имелись ультразвуковые признаки, характерные для макросомии плода (по данным диаметра груди и живота плода). Это позволило сделать вывод о том, что прогностически неблагоприятным признаком рождения ребенка с выраженными признаками диабетической фетопатии являются позднее проведение теста с глюкозой (после 25 нед) и начало терапии (с 27 нед) ГСД ($p=0,02$) [7]. Таким образом, оптимальным временем для проведения ПГТТ является срок 24–26 нед. В исключительных случаях ПГТТ с 75 г глюкозы

может быть проведен вплоть до 32-й недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода по данным УЗ-таблиц внутриутробного роста ≥ 75 перцентиля, УЗ признаки диабетической фетопатии).

Правила проведения теста

Противопоказания к проведению ПГТТ

- Индивидуальная непереносимость глюкозы.
- Заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушением всасывания глюкозы (демпинг-синдром или синдром резецированного желудка, обострение хронического панкреатита и т.д.).

Временные противопоказания к проведению ПГТТ

- Ранний токсикоз беременных (рвота, тошнота).
- Необходимость соблюдения строгого постельного режима (тест не проводится до момента расширения двигательного режима).
- Острое воспалительное или инфекционное заболевание.

Тест выполняется на фоне обычного питания (не менее 150 г углеводов в день) как минимум в течение 3 дней, предшествующих исследованию. Тест проводится утром натощак после 8–14-часового ночного голодания. Последний прием пищи должен обязательно содержать 30–50 г углеводов. Пить воду не запрещается. В процессе проведения теста пациентка должна сидеть. Курение до завершения теста запрещается. Лекарственные средства, влияющие на уровень глюкозы крови (поливитамины и препараты железа, содержащие углеводы, глюкокортикоиды, β -адреноблокаторы, β -адреномиметики), по возможности, следует принимать после окончания теста.

Определение глюкозы венозной плазмы выполняется только в лаборатории на биохимических анализаторах либо на анализаторах глюкозы. Использование портативных средств самоконтроля (глюкометров) для проведения теста запрещено.

Забор крови производится в холодную пробирку (лучше вакуумную), содержащую консерванты: фторид натрия (6 мг на 1 мл цельной крови) как ингибитор энлазы для предотвращения спонтанного гликолиза, а также EDTA

или цитрат натрия как антикоагулянты. Пробирка помещается в воду со льдом. Затем немедленно (не позднее ближайших 30 мин) кровь центрифугируется для разделения плазмы и форменных элементов. Плазма переносится в другую пластиковую пробирку. В этой биологической жидкости и производится определение уровня глюкозы.

Этапы выполнения ППТ

1-й этап. После забора первой пробы плазмы венозной крови натошак уровень глюкозы измеряется немедленно, так как при получении результатов, указывающих на манифестный (впервые выявленный) СД или ГСД, дальнейшая нагрузка глюкозой не проводится и тест прекращается. При невозможности экспресс-определения уровня глюкозы тест продолжается и доводится до конца.

2-й этап. При продолжении теста пациентка должна в течение 5 мин выпить раствор глюкозы, состоящий из 75 г сухой (ангидрита или безводной) глюкозы, растворенной в 250–300 мл теплой (37–40 °С) питьевой негазированной (или дистиллированной) воды. Если используется моногидрат глюкозы, для проведения теста необходимо 82,5 г вещества. Начало приема раствора глюкозы считается началом теста.

3-й этап. Следующие пробы крови для определения уровня глюкозы венозной плазмы берутся через 1 и 2 часа после нагрузки глюкозой. При получении результатов, указывающих на ГСД после 2-го забора крови, тест прекращается.

Классификация

У беременных различают несколько нарушений углеводного обмена (табл. 3.1, 3.2).

- Диабет, существовавший у женщины до беременности (прегестационный диабет), — СД 1-го типа, СД 2-го типа, другие типы СД.
- Гестационный диабет, или диабет беременных (ГСД).
Различают ГСД:
- в зависимости от применяемого метода лечения:
 - компенсируемый диетотерапией;
 - компенсируемый с помощью диеты и инсулинотерапии.

Этиология сахарного диабета

СД 1-го типа — это аутоиммунное заболевание, которое может быть индуцировано вирусной инфекцией, а также рядом других острых или хронических стрессорных факторов внешней среды, действующих на фоне определенной генетической предрасположенности.

При СД 2-го типа определенные сочетания генов обуславливают предрасположенность к заболеванию, а ее развитие и клинические проявления определяются различными факторами, такими как возраст, ожирение, неправильный пищевой режим, гиподинамия и стрессы.

Патогенез сахарного диабета

В ответ на изменение структуры поверхностных антигенов β -клеток развивается аутоиммунный процесс. Он проявляется в воспалительной инфильтрации панкреатических островков иммунокомпетентными клетками и приводит к деструкции измененных β -клеток. Разрушение 80–90% функционально способных β -клеток приводит к клинической манифестации СД 1-го типа.

Патогенетически СД 2-го типа представляет собой гетерогенную группу нарушений обмена веществ, что и определяет его значительную клиническую неоднородность. Сочетание чрезмерного питания, малоподвижного образа жизни, генетической предрасположенности на фоне нарушения секреции инсулина приводит к тканевой резистентности и гиперинсулинемии. Для больных СД 2-го типа с ожирением и инсулинорезистентностью также характерны дислипопротеидемии, особенно гипертриглицеридемия, поскольку избыток инсулина стимулирует липогенез и секрецию липопротеидов очень низкой плотности в печени.

По своему патогенезу ГСД ближе всего к СД 2-го типа. Синтез плацентой стероидных гормонов (плацентарный лактоген, эстрогены, прогестерон), а также повышение образования кортизола корой надпочечников при одновременном изменении метаболизма и тканевого эффекта инсулина, ускоренное разрушение инсулина почками и активизация инсулиназы плаценты приводят во время беременности к состоянию физиологической инсулино-

резистентности. У ряда беременных повышенная инсулинорезистентность, а следовательно, и повышенная потребность в инсулине превышают функциональный резерв β -клеток поджелудочной железы, что и приводит к гипергликемии и развитию данного заболевания.

Осложнения гестации при сахарном диабете

Беременные женщины с СД входят в группу риска по развитию следующих акушерских и перинатальных осложнений: самопроизвольного аборта, гестоза, многоводия, преждевременных родов, гипоксии и внутриутробной гибели плода, макросомии плода, задержки внутриутробного роста и формирования пороков развития плода, родового травматизма матери и плода, высокой перинатальной смертности [5, 8, 14, 16]. Кроме того, при беременности возможно прогрессирование сосудистых осложнений диабета, вплоть до потери зрения и возникновения потребности в гемодиализе; более часто развиваются кетоацидоз и тяжелые гипогликемии (вплоть до ком). Наиболее частыми осложнениями беременности при СД являются гестоз (60–70%), ФПН — почти в 100% случаев, многоводие — в 70% случаев, преждевременные роды (25–60%), диабетическая фетопатия (44–83%) [5, 8].

У беременных с СД развитие гестоза характеризуется ранним началом в 20–22 нед гестации, отечным синдромом с быстрым прогрессированием и присоединением нефротического синдрома, без выраженной артериальной гипертензии. Клинические признаки многоводия отмечаются ранее 28-й недели беременности и носят стойкий характер. Выраженное многоводие чаще всего встречается при перинатальной патологии у плода. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) приводит к ухудшению внутриутробного состояния плода, к развитию диабетической фетопатии или задержке внутриутробного роста плода.

Патогенез осложнений гестации при сахарном диабете

В генезе развития осложнений беременности основную роль играют нарушения микроциркуляции, приводящие к спазму периферических сосудов, уже имеющих-

ся у беременных с сахарным диабетом. Развивающаяся на этом фоне гипоксия приводит к локальному повреждению эндотелия сосудов (в плаценте, почках, печени) и нарушению гемостаза с развитием хронического ДВС-синдрома. Активируется перекисное окисление липидов и фофолипазы, в результате чего образуются свободные токсичные радикалы с повреждением клеточных мембран. Инсулиновая недостаточность обуславливает нарушение всех видов обмена веществ, возникающая при этом гиперлипидемия приводит к выраженным структурно-функциональным изменениям клеточных мембран. Все это способствует нарастанию тяжести гипоксии и микроциркуляторных нарушений, которые обуславливают развитие осложнений беременности.

Клиническая картина

Клиническая картина СД 1-го и 2-го типов у беременных зависит от степени компенсации и длительности заболевания, наличия и стадий поздних сосудистых осложнений диабета (артериальной гипертензии, диабетической ретинопатии, диабетической нефропатии, диабетической полинейропатии и др.), а также степени выраженности этих осложнений.

ГСД в большинстве случаев протекает бессимптомно, клинические проявления отсутствуют или неспецифичны. ГСД может проявляться незначительной гипергликемией натощак, постпрандиальной гипергликемией, либо развивается классическая клиническая картина СД с высокими цифрами гликемии, при которой появляются жалобы на полиурию, жажду, повышение аппетита, кожный зуд и т.д.

Физикальное исследование включает:

- определение типа телосложения;
- наличие симптомов гиперандрогении;
- измерение окружности живота, высоты стояния дна матки, размеров таза, роста и массы тела.

Измерение массы тела беременной относят к рутинным методам контроля за гестационным процессом, позволяющим своевременно диагностировать отклонения в его течении. Особое значение это имеет у беременных с СД. При первой явке беременной в женскую

консультацию, исходя из первоначальной ее массы тела, составляется индивидуальная кривая ежедневной предельно допустимой прибавки массы тела. Если масса тела беременной в течение более 3 нед превышает уровень личной предельной кривой (соответствующей 32-му перцентильному уровню), риск для жизни плода и новорожденного увеличивается в 10 раз [8].

Лабораторные исследования

- Клинический анализ крови.
- Биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, остаточный азот, глюкоза, электролиты, билирубин прямой и непрямой, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, щелочная фосфатаза).
- Содержание общих липидов и холестерина.
- Коагулограмма.
- Гемостазиограмма.
- Общий анализ мочи (микроальбуминурия, протеинурия).
- Посев мочи.
- Анализ мочи по Нечипоренко.
- Анализ мочи по Зимницкому.
- Проба Реберга.
- Суточная моча на белок, глюкозу и ацетон.
- Гормональный профиль фетоплацентарного комплекса (ФПК) (плацентарный лактоген, прогестерон, эстриол, кортизол) и α -фетопротеин.
- Гликемический профиль.
- Гликированный гемоглобин.

Инструментальные исследования

- Суточный мониторинг артериального давления.
- УЗИ плода с применением доплерометрии сосудов пуповины и плаценты со II триместра беременности, трехмерная энергетическая доплерометрия.
- Кардиомониторное наблюдение за состоянием плода.

Дифференциальная диагностика гестоза проводится с диабетической нефропатией, хроническим гломерулонефритом, обострением хронического пиелонефрита или гестационным пиелонефритом, гипертонической

болезнью. Дифференциальная диагностика проводится на основании прегестационного анамнеза, времени развития гестоза.

Показания к консультации других специалистов

При присоединении гестоза показана консультация окулиста с целью выявления изменений на глазном дне, невролога для исключения отека головного мозга.

Пример формулировки диагноза.

- Беременность 32 нед. Водянка беременных. Сахарный диабет 1-го типа (2-го типа). Диабетическая микроангиопатия: непролиферативная диабетическая ретинопатия ОУ. Диабетическая нефропатия в стадии микроальбуминурии. Диабетическая полинейропатия, сенсомоторная форма. Анемия I степени.
- Беременность 35 нед. Сочетанный гестоз средней тяжести (9 баллов) на фоне сахарного диабета 1-го типа. Фетоплацентарная недостаточность. СЗРП I степени. Многоводие. Диабетическая микроангиопатия: Препролиферативная диабетическая ретинопатия ОУ (состояние после лазерфотokoагуляции ОУ в 1999–2000 гг.). Диабетическая нефропатия в стадии протеинурии с сохранной азотвыделительной функцией почек). Артериальная гипертензия. Дистальная полинейропатия, сенсомоторная форма. Анемия II степени.

С 2011 г. в связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза у взрослых пациентов с СД нецелесообразны. Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе [3].

После формулировки диагноза указывается индивидуальный целевой уровень гликемического контроля для беременной.

Профилактика и прогнозирование осложнений гестации

Для обеспечения надежной защиты матери и плода от патологического воздействия СД необходимо создание специализированных акушерских центров «СД и

беременность» на базе перинатальных центров или многопрофильных больниц, имеющих крупные акушерские стационары. В группу высокого акушерского риска среди пациенток с СД относятся беременные с длительностью заболевания более 10 лет ($p=0,008$), особенно в сочетании с перинатальной смертностью в анамнезе ($p < 0,0001$); с диабетической нефропатией в стадии стойкой протеинурии ($p=0,0002$), особенно в сочетании с дисфункцией яичников ($p=0,000\ 000\ 08$); декомпенсированным течением диабета до беременности со склонностью к кетоацидозу и частым гипогликемиям ($p=0,01$); диабетической полинейропатией ($p=0,01$); диабетической ретинопатией ($p=0,04$) и присоединением инфекции мочевыводящих путей ($p=0,03$) [8].

Профилактика осложнений прегестационного диабета (для матери и плода) базируется на широкой пропаганде прегравидарной подготовки женщин с СД.

- Информирование о риске для матери и плода, связанном с беременностью, развившейся на фоне СД.
- Обучение пациенток в школах больных СД по структурированной программе. Идеальная компенсация диабета за 3–4 мес до зачатия (гликемия натощак — 3,3–5,5 ммоль/л, через 1 ч — менее 7,8 ммоль/л, через 2 ч после еды — менее 6,7 ммоль/л, гликированный гемоглобин не выше 6,5%).
- Использование только генно-инженерных человеческих инсулинов или разрешенных при беременности аналогов инсулина (перевод пациенток с СД 2-го типа с пероральных сахароснижающих препаратов на инсулинотерапию). Прием пероральных сахароснижающих препаратов в I триместре беременности не является абсолютным показанием к прерыванию беременности, однако требует обязательной консультации генетика. Помповая инсулинотерапия при планировании беременности (особенно при лабильно текущем СД).
- Консультация акушера-гинеколога, эндокринолога, офтальмолога, невролога, терапевта и генетика (по показаниям). Выявление и лечение сосудистых осложнений СД, подбор гипотензивной терапии (с учетом планируемой беременности). Необходимо отменить ингибиторы ангиотензинпревращающего

фермента и антагонисты ангиотензиновых рецепторов. Консультация невролога необходима для диагностики дистальной полинейропатии, различных форм автономной диабетической нейропатии (кардиоваскулярной, гастроинтестинальной, урогенитальной), синдрома диабетической стопы. Необходимо оценить также состояние других органов эндокринной системы, прежде всего щитовидной железы. Обязательно исследование глазного дна с расширенным зрачком у опытного офтальмолога для определения стадии диабетической ретинопатии и показаний к лазерной фотокоагуляции сетчатки, которая при выявлении таких показаний должна быть выполнена до беременности. Наличие у женщины диабетической катаракты, а также операций экстракции хрусталика не является, при отсутствии других тяжелых осложнений СД, противопоказанием к планированию и пролонгированию беременности. При перинатальных потерях в предыдущие беременности, рождении детей с аномалиями развития, привычном невынашивании, а также СД 1-го типа у обоих супругов обязательным является генетическое консультирование.

- Выявление и лечение сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний до беременности.
- Назначение фолиевой кислоты, препаратов йода (калия йодид* 250 мкг/сут) за 2–3 мес до планируемого зачатия.
- Обследование на инфекцию, передаваемую половым путем (ИППП) и санация очагов инфекции (бессимптомной бактериурии, хронического пиелонефрита и т.д.).
- Прекращение курения.
- Исследование уровня ТТГ, свободного Т4 и антител к тиреоидной пероксидазе.

После получения результатов обследования консультативно определяют относительные и абсолютные противопоказания к вынашиванию беременности.

Беременность у больных с СД 4-го типа (Приказ Минздравсоцразвития России № 736 от 3 декабря 2007 г.) абсолютно противопоказана при:

- тяжелой нефропатии с клиренсом креатинина менее 50 мл/мин, креатинином крови более 120 ммоль/л, суточной протеинурией 3,0 г/л и более, артериальной гипертонией;
- тяжелой ишемической болезни сердца;
- прогрессирующей пролиферативной ретинопатии;
- трансплантированной почке.

Кроме того, зачатие при СД нежелательно (относительные противопоказания) при:

- уровне HbA1c > 7 %;
- неконтролируемой артериальной гипертензии;
- наличии острых и обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний (туберкулез, пиелонефрит и т.д.).

Автономные формы диабетической нейропатии среди женщин репродуктивного возраста встречаются редко, однако наличие этих осложнений у больной СД 1-го типа свидетельствует о тяжелом течении и плохой компенсации СД и является основанием для решения вопроса о целесообразности планирования и вынашивания беременности.

Мониторинг беременных с сахарным диабетом для профилактики гестационных осложнений

1. Строгий контроль гликемии и поддержание стойкой компенсации углеводного обмена

Успешное лечение СД 1-го и 2-го типов невозможно без активного, грамотного самоконтроля, осуществляемого самой больной в домашних условиях, поэтому все женщины, планирующие беременность, должны проходить обучение в школах для больных СД по структурированной программе. Больные, ранее обученные в школах, нуждаются в повторном обучении перед планированием беременности либо в I триместре беременности. Женщина должна уметь самостоятельно измерять уровень гликемии, изменять дозу инсулина в зависимости от полученных результатов, иметь навыки профилактики и лечения гипогликемических и кетоацидотических состояний. Обязательными являются соблюдение диеты и программы физических нагрузок

в соответствии со схемой инсулинотерапии, ведение дневника самоконтроля, где фиксируется доза вводимого инсулина, уровни гликемии и глюкозурии, количество эпизодов гипогликемии, уровень АД, наличие белка и ацетона в моче, динамика массы тела.

Контроль гликемии во время беременности осуществляется ежедневно 5–8 раз в сутки (до еды, через 1 и 2 ч после еды, перед сном, в 3 часа ночи). Оптимальным является проведение самоконтроля с использованием портативных аппаратов для определения уровня глюкозы в крови. При необходимости проводится постоянное суточное мониторирование глюкозы (CGMS), по результатам которого проводится коррекция инсулинотерапии.

Критериями идеальной компенсации СД во время беременности являются:

- глюкоза плазмы натощак/перед едой — до 5,5 ммоль/л;
- глюкоза плазмы через 1 ч после еды — до 7,2 ммоль/л;
- $HbA_{1c} \leq 6,0\%$ (определяется каждый триместр).

Уровень глюкозурии и ацетонурии на протяжении всего срока беременности необходимо определять в суточном количестве мочи (параллельно с суточной протеинурией). Пациентка также должна осуществлять самоконтроль кетонурии по тест-полоскам в утренней порции мочи, а также при гликемии более 11–12 ммоль/л. При беременности появление ацетона в моче, особенно натощак, при нормальном уровне глюкозы в крови может свидетельствовать о так называемом «голодном» ацетоне или о нарушении азотвыделительной функции печени и почек. При длительной стойкой кетонурии (++ или +++) необходима госпитализация беременной в стационар.

В I триместре беременности чувствительность тканей к инсулину повышается, что приводит к снижению потребности организма беременной в инсулине. Риск гипогликемии значительно увеличивается, что требует своевременного уменьшения дозы инсулина. В то же время не следует допускать и гипергликемии, поскольку в этот период у плода не происходит синтез собственного инсулина, а глюкоза матери легко проникает через плаценту в его органы и ткани. Чрезмерное сокращение дозы инсулина быстро приводит к развитию кетоацидоза, что особенно опасно, так как кетоновые тела легко преодолевают

плацентарный барьер и обладают мощным тератогенным эффектом. Таким образом, поддержание нормогликемии и профилактика кетоацидоза в ранние сроки беременности являются необходимым условием для профилактики врожденных пороков развития плода.

Во II триместре под воздействием гормонов плаценты (в основном плацентарного лактогена), обладающих контринсулярным действием, потребность в инсулине возрастает (примерно на 50–100%), отмечается склонность к кетоацидозу, гипергликемическим состояниям. В этот период у плода уже синтезируется собственный инсулин. При неадекватной компенсации диабета гипергликемия у матери приводит к гипергликемии и гиперинсулинемии в кровотоке плода. Гиперинсулинемия плода является причиной таких осложнений, как диабетическая фетопатия, ингибирование синтеза сурфактанта в легких плода, респираторный дистресс-синдром новорожденных, неонатальная гипогликемия. Потребность в инсулине при беременности во II и III триместрах может повышаться при применении β -адреномиметиков, а также при применении больших доз кортикостероидов (дексаметазон, бетаметазон) для профилактики синдрома дыхательных расстройств у новорожденного. В ряде случаев потребность в инсулине может повышаться при присоединении острой или обострении хронической инфекции (пиелонефрит, ОРВИ).

В последние недели беременности отмечается снижение потребности в инсулине (на 20–30%), что может приводить к развитию гипогликемических состояний у матери и антенатальной гибели плода. Снижение потребности в инсулине в конце беременности в ряде случаев может свидетельствовать о прогрессировании диабетической нефропатии, так как при этом состоянии снижается почечная деградация инсулина и его концентрация в крови повышается. Кроме того, тенденцию к гипогликемиям в этот период беременности связывают с повышенным потреблением глюкозы растущим плодом и прогрессированием ФПН. Повышение потребности в инсулине в поздние сроки беременности может наблюдаться также при присоединении гестоза и отеке подкожно-жирового слоя вследствие снижения всасывания инсулина. В таких слу-

чаях больной рекомендуются введение инсулина в область живота и более длительное удержание иглы в подкожно-жировой клетчатке после инъекции.

2. Осмотр специалистами:

- акушер-гинеколог — 1 раз в 2 нед в первую половину беременности и 1 раз в неделю во вторую половину;
- эндокринолог — не менее 1 раза в 2 нед, при декомпенсации заболевания — чаще;
- терапевт — 1 раз в триместр и/или по мере выявления экстрагенитальной патологии;
- офтальмолог — 1 раз в триместр, в случае преждевременного прерывания беременности и после родов с обязательным осмотром глазного дна с мидриазом для решения вопроса о необходимости лазерфотокоагуляции сетчатки.
- невролог — 2 раза за беременность.

3. Лабораторные исследования: суточная протеинурия — в I триместре 1 раз в 3 нед, во II триместре — 1 раз в 2 нед, в III триместре — 1 раз в неделю. Креатинин крови — не реже 1 раза в месяц, проба Реберга — не реже 1 раза в триместр, общий анализ мочи — 1 раз в 2 нед.

4. Гормональный профиль ФПК: 1 раз в месяц во II триместре и 1 раз в 2 нед в III триместре.

5. Гормональный профиль щитовидной железы. Уровень ТТГ, свТ₄, АТ к ТПО в сыворотке крови и УЗИ щитовидной железы в 8–12 нед беременности, при выявлении патологии — 1 раз в триместр.

6. Содержание общих липидов и холестерина в плазме крови контролируется 1 раз в месяц. Их повышение более чем на 50% от нормы свидетельствует о неблагоприятном течении беременности и высоком риске перинатальных осложнений.

7. Гликированный гемоглобин определяется 1 раз в триместр гестации.

8. УЗ-биометрия плода: 1 раз в месяц + с 20 нед исследование кровотока в пуповине, аорте плода, среднемозговой артерии.

Ультразвуковое обследование начинают со срока установления факта беременности и в дальнейшем проводят 1 раз в 4–5 нед (в сроке 10–14 нед для оценки анатомии

плода и состояния хориона с измерением толщины воротникового пространства для формирования группы риска врожденных пороков развития и хромосомной патологии; в 22–24 нед для оценки анатомии плода, состояния плаценты и количества вод с целью выявления ВПР и маркеров (абсолютных и относительных) хромосомной патологии у плода; в 34 нед для оценки анатомии и степени развития плода для выявления ВПР у плода с поздним их выявлением [6]. В дальнейшем УЗИ плода проводится по акушерским показаниям.

9. Гемостазиограмма. Состояние свертывающей системы крови у беременных при СД 1-го типа характеризуется превалированием гиперкоагуляционного потенциала, что обусловлено резким угнетением антитромбинового звена гемостаза. Это приводит к развитию микроциркуляторных нарушений в маточно-плацентарной области и способствует формированию и прогрессированию гемической формы плацентарной недостаточности.

Методы обследования: тромбоэластография, рекальцификация цельной крови, время толерантности крови к гепарину, активность факторов протромбинового комплекса, концентрация эндогенного гепарина и антитромбина-III, количество и агрегационная активность тромбоцитов и эритроцитов.

Учитывая высокий риск развития ДВС-синдрома у беременных с СД, полное коагулологическое обследование необходимо проводить 1 раз в месяц. Для оценки степени поражения ФПК проводится определение агрегационной активности тромбоцитов на индуктор коллаген — 1 раз в 2 нед.

Среди всех факторов гемостаза, наиболее точно отражающих степень нарушения ФПК у беременных с СД 1-го типа, является изменение агрегационной активности тромбоцитов. О выраженных нарушениях в состоянии плода свидетельствует снижение максимальной амплитуды их агрегатограммы на индуктор коллаген менее чем на 22,5%, и угла наклона кривой менее чем на 420.

10. Суточный мониторинг артериального давления (СМАД). У беременных с прегестационным СД (1-го и 2-го типа) нередко имеет место артериальная гипертензия, которая может быть обусловлена как диабетической нефропа-

тией или гипертонической болезнью, так и осложнениями самой беременности (гестоз). Именно поэтому для своевременной диагностики и лечения артериальной гипертензии всем беременным с СД целесообразно проведение СМАД.

Рекомендуемые сроки проведения этого исследования — первый раз в 18–24 нед гестации, при отсутствии изменений — повторно в 32–34 нед. При выявлении артериальной гипертензии и назначении гипотензивной терапии целесообразно повторение СМАД через 7–10 дней после начала терапии для оценки эффекта от лечения и в дальнейшем по показаниям. Показанием к проведению СМАД в другие сроки являются эпизоды повышения АД при казуальных измерениях, отеки и появление или нарастание протеинурии.

При среднесуточных показателях систолического АД не более 118 мм рт.ст., диастолического АД 74 мм рт.ст. беременные не нуждаются в проведении систематической гипотензивной терапии. При более высоких суточных показателях следует ставить вопрос о назначении антигипертензивной терапии.

СМАД может проводиться как в стационаре, так и амбулаторно. Методика этого исследования у беременных не отличается от общепринятой, однако проводить его целесообразно в течение 28 ч с последующим исключением первых 4 ч наблюдения из окончательной обработки, так как повышенная эмоциональная лабильность у ряда женщин во время беременности обуславливает длительный период привыкания к аппарату, что приводит к регистрации более высоких показателей в этот период наблюдения.

Лечение гестационного диабета

Лечение ГСД определяется его своевременным выявлением и адекватностью коррекции нарушений углеводного обмена. Лечение ГСД прежде всего начинается с подбора индивидуальной диетотерапии в сочетании с дозированными физическими нагрузками. Диетические мероприятия должны быть адекватны метаболическим потребностям матери и плода. Поступление энергии должно покрываться за счет нерафинированных углеводов, жиров и белков примерно в следующих соотношениях: 35–40%, 35–40% и

20–25% соответственно. Из питания должны быть исключены продукты, содержащие большое количество легкоусвояемых углеводов, прием которых вследствие быстрого всасывания углеводов в кишечнике приводит к значительному повышению глюкозы в крови. Желательно, чтобы пища включала большое количество нерафинированных углеводов с достаточным содержанием клетчатки, так как балластные вещества замедляют всасывание глюкозы из кишечника в кровь. Умеренно ограничивают жиры (для профилактики чрезмерной прибавки массы тела).

Диета при ГСД рассчитана на частые и небольшие приемы пищи (завтрак, легкий перекус, обед, полдник, ужин и легкий перекус перед сном) и направлена на предупреждение гипергликемии после еды и голодного кетоацидоза натощак. Наличие в моче кетоновых тел при нормальном уровне глюкозы в крови и отсутствии глюкозурии может свидетельствовать о недостаточном поступлении в организм беременной энергетических ресурсов в виде углеводов и об активизации липолиза. **Резкое ограничение калорийности рациона и полное голодание при беременности противопоказано!**

Прибавка в массе тела за беременность у женщин с ГСД в среднем должна составлять не более 10–12 кг, а у женщин с ожирением — не более 7–8 кг.

Беременным с ГСД показаны дозированные аэробные физические нагрузки в виде ходьбы не менее 150 мин в неделю, плавание в бассейне. Необходимо избегать упражнений, способных вызывать повышение артериального давления (АД) и гипертонус матки.

Критерии компенсации ГСД включают уровень глюкозы в плазме цельной капиллярной крови натощак — до 5,1 ммоль/л, через 1 ч после еды — до 7,0 ммоль/л.

Критерии компенсации ГСД достаточно жесткие, так как даже незначительная гипергликемия уже может привести к развитию диабетической фетопатии и рождению крупного плода. Так, по нашим данным, прогностически неблагоприятным признаком для рождения ребенка с выраженными признаками диабетической фетопатии является среднесуточная гликемия выше 5,6–7,4 ммоль/л [7]. Это подтверждается и анализом CGMS (постоянного мониторинга глюкозы) у здоровых беременных, который

продемонстрировал, что пик постпрандиальной гликемии у них не превышает $6,1 \pm 0,9$ ммоль/л [16]. Преимущество строгой компенсации было также установлено в исследовании НАРО (2009.), где частота макросомии при проведении интенсивного лечения снизилась с 21 до 10%, а частота преэклампсии — с 48 до 12% [19].

Адекватный контроль за течением СД возможен только при наличии у беременной средств самоконтроля (тест-полосок) и портативного глюкометра. Появление новых технологий в суточном мониторинге глюкозы (CGMS) позволяет более тщательно подбирать диету и своевременно решать вопрос о начале инсулинотерапии. Если уровень гликемии натошак или после еды на фоне строгого соблюдения диеты в течение 1–2 нед превышает указанные показатели, пациентке показана инсулинотерапия. Дополнительными показаниями к назначению инсулина при ГСД являются выявленная при УЗИ макросомия плода и/или признаки диабетической фетопатии (диаметр живота плода 75П, утолщение и отек подкожно-жирового слоя, двухконтурность головки плода, гепатоспленомегалия, кардиопатия), а также впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД и исключении других причин многоводия.

Для инсулинотерапии при ГСД необходимо использовать только препараты рекомбинантного человеческого инсулина или разрешенные при беременности аналоги инсулина для предотвращения образования инсулинсвязывающих антител (инсулины категории В). Поскольку у женщин с ГСД собственная продукция инсулина чаще всего сохранена и покрывает базальную потребность, для нормализации углеводного обмена бывает достаточно введения небольших доз инсулина короткого действия перед основными приемами пищи. Однако по мере прогрессирования беременности потребность в инсулине может повышаться, и при возникновении тощачковой гипергликемии пациентка переводится на базис-болусную инсулинотерапию.

Перед назначением инсулинотерапии больная проходит курс обучения (амбулаторно или в стационаре) и начинает вести дневник самоконтроля, где регистрируются

результаты самоконтроля уровня глюкозы в крови (6–8 раз в сутки), количество углеводов на прием пищи, подсчитанных по системе хлебных единиц (ХЕ), дозы инсулина, масса тела (еженедельно), частота шевелений плода, примечания (эпизоды гипогликемии, ацетонурии, АД и т.д.).

Лечение осложнений гестации

Профилактика и лечение акушерских осложнений (ФПН, невынашивания, гестоза и др.) заключаются в применении препаратов прогестерона, дезагрегантов или антикоагулянтов, мембраностабилизаторов, антиоксидантов по общепринятым в акушерстве схемам.

Лечение осложнений гестации по триместрам

Сроки и частота госпитализации беременной с СД в стационар.

1-я госпитализация (стационар эндокринологического профиля или терапевтическое отделение с эндокринологическими койками) — беременные с СД 1-го и 2-го типов в I триместре беременности. Цель госпитализации: коррекция метаболических и микроциркуляторных нарушений, выявление сосудистых осложнений СД (ретино-, нефро- и полинейропатии) и сопутствующей экстрагенитальной патологии, решение вопроса о целесообразности пролонгирования беременности, прохождение «школы диабета». Пациентки с СД 2-го типа, получающие пероральную сахароснижающую терапию, госпитализируются в стационар для подбора инсулинотерапии при констатации беременности.

2-я госпитализация (стационар акушерского профиля) — в 19–20 нед гестации. Цель госпитализации: коррекция метаболических и микроциркуляторных нарушений СД, контроль за динамикой поздних осложнений СД, углубленное исследование функции ФПК, выявление и профилактика акушерской патологии, решение вопроса о возможности пролонгирования беременности.

3-я госпитализация — для больных СД 1-го и 2-го типов — в 35 нед беременности, для ГСД — в 36–37 нед. Цель госпитализации: пренатальная подготовка матери и плода и родоразрешение.

При выявлении осложнений гестации госпитализация на любом сроке беременности (!).

При ГСД — госпитализация по акушерским показаниям.

Лечение таких осложнений беременности и сопутствующих заболеваний, как антифосфолипидный синдром, гиперандрогения, гипотиреоз, угроза прерывания проводится по стандартным схемам. **Применение кортикостероидов у беременных с СД не противопоказано, но требует коррекции дозы инсулина.** Для лечения угрозы прерывания беременности в I триместре преимущественно используются синтетические прогестины, не повышающие уровень сахара в крови (прогестерон натуральный микронизированный, дидрогестерон), во II и III триместрах при угрозе преждевременных родов возможно применение β -адреномиметиков (гинипрал⁺, бриканил⁺, партусистен⁺) с соответствующей коррекцией дозы инсулина. В лечении гестоза преимущество отдается магниальной терапии. Гипотензивная терапия назначается по результатам СМАД: применяются β -адреноблокаторы (преимущественно селективные), препараты центрального действия (метилдопа), антагонисты кальция (нифедипин).

Для профилактики ФПН всем пациенткам 3 раза в течение беременности (в I триместре, в 16–20 и 28–32 нед) проводится курс метаболической и адаптогенной терапии. Лечение ФПН проводится вазоактивными препаратами (дипиридамол, ксантинола никотинат) с применением эссенциальных фосфолипидов (эссенциале⁺), антигипоксантов [пирацетам⁺, депротеинизированный гемодериват из телячьей крови (актовегин⁺)], возможно использование ингаляций гепарина (гепарина натрия).

Лечение осложнений в родах и послеродовом периоде

Лечение осложнений в родах и послеродовом периоде проводится по общепринятым стандартам.

При ослаблении родовой деятельности в 1-м и во 2-м периодах родов проводят родостимуляцию окситоцином, при этом проводят кардиомониторное наблюдение за состоянием плода.

Для предотвращения родовой травмы у плода в результате затрудненного выведения плечиков головку следует выводить между потугами, после проведенной эпизиотомии.

При многоводии в родах показана ранняя амниотомия с целью предотвращения выпадения петель пуповины.

Показания к кесареву сечению в родах расширяют при отрицательной динамике в состоянии плода, отсутствии условий для бережного самопроизвольного завершения родов через 6–8 ч от начала регулярной родовой деятельности.

В родах обязательно применение препаратов, улучшающих маточно-плацентарный кровоток, антигипоксантов.

В послеродовом периоде особое внимание уделяют профилактике инфекционных осложнений, после кесарева сечения — проведению антибактериальной терапии (цефалоспорины).

Выбор срока и метода родоразрешения

Для СД 1-го и 2-го типов с тяжелыми поздними осложнениями оптимальным сроком родоразрешения является 37–38 нед, в остальных случаях пролонгирование беременности более 38–39 нед следует считать нецелесообразным. Однако необходимо заметить, что к выбору срока родоразрешения при СД необходимо подходить индивидуально, исходя из состояния плода и тяжести акушерских осложнений.

После 36-й недели беременности с целью контроля внутриутробного состояния плода необходимо осуществлять ежедневный подсчет количества шевелений плода (за 1 ч утром и вечером), проведение КТГ (после 37 нед целесообразно проводить 2 раза в сутки) и исследование кровотока в магистральных сосудах плода (еженедельно). Необходимо назначение кортикостероидов с целью профилактики дистресс-синдрома новорожденного при риске преждевременных родов.

Решение вопроса в пользу самопроизвольных родов возможно при головном предлежании плода, удовлетворительном его состоянии, нормальных размерах таза матери, некрупном плоде, наличии технических возмож-

ностей для постоянного мониторингового контроля состояния плода в родах и отсутствии выраженных или прогрессирующих осложнений диабета (например, свежих кровоизлияний на глазном дне). Предпочтительный метод — программированные роды через естественные родовые пути. Досрочное родоразрешение предпринимается при резком ухудшении состояния плода, прогрессировании гестоза, ретинопатии (появление множественных свежих геморрагий на глазном дне), нефропатии (развитии признаков почечной недостаточности).

Методом выбора анестезии при самопроизвольных родах и родах путем кесарева сечения является длительная эпидуральная анестезия.

Целью инсулинотерапии в родах при СД 1-го типа является достижение удовлетворительного контроля гликемии во избежание гипогликемических состояний. Из-за непредсказуемости точного времени родоразрешения и возможности проведения кесарева сечения в любое время суток необходим гибкий подход к инсулинотерапии в родах. Кроме того, во время схваток и потуг вследствие активной мышечной работы может происходить снижение уровня гликемии без введения инсулина. Отделение плаценты также приводит к значительному снижению потребности в инсулине.

При запланированном родоразрешении через естественные родовые пути или при плановом кесаревом сечении больная с утра не должна принимать пищу, ей необходимо ввести инсулин короткого действия с учетом уровня гликемии. Продленный инсулин либо не вводится, либо вводится его половинная доза. В дальнейшем каждые 4–6 ч проводится контроль гликемии с введением инсулина короткого действия для снижения повышенной гликемии. При необходимости устанавливается капельница с 5% раствором глюкозы*, так чтобы уровень глюкозы находился в пределах 5,5–8,3 ммоль/л.

Сразу же после родов потребность в инсулине резко снижается, иногда отсутствует совсем. Максимально низкий уровень гликемии приходится на 1–3-й день после родов, в этот период доза инсулина должна быть минимальной. Перевод на интенсифицированную инсулинотерапию осуществляется при переходе на обыч-

ный режим питания. К 7–10-му дню послеродового периода потребность в инсулине постепенно восстанавливается до уровня, существовавшего у женщины до беременности.

ГСД сам по себе не является показанием к досрочному родоразрешению и плановому кесареву сечению (КС). Родоразрешение при ГСД целесообразно проводить не позднее 38–39 недель гестации. В родах показан постоянный кардиомониторный контроль за внутриутробным состоянием плода и характером родовой деятельности. Выбор анестезиологического пособия при самопроизвольных родах, исходя из акушерской ситуации. При проведении КС предпочтительнее регионарные методы анестезии.

Показания к плановому КС при ГСД (определяет акушер-гинеколог):

- общепринятые в акушерстве;
- тазовое предлежание плода;
- размеры плода превышающие 4000 г;
- наличие у плода выраженных признаков диабетической фетопатии (даже при предполагаемой массе <4 кг) во избежание родового травматизма (дистоция плечиков) показания для планового КС целесообразно расширить.

В конце 2-го периода родов необходимо осуществлять профилактические мероприятия для предотвращения дистоции плечиков плода. Во время родоразрешения (самопроизвольные или оперативные роды) следует избегать применения инфузий растворов, содержащих глюкозу и лактат. Исключение составляют ситуации, когда беременная перед началом родовой деятельности ввела инсулин пролонгированного действия, что может привести к развитию клинической или лабораторно подтвержденной гипогликемии. Контроль гликемии в родах (в лаборатории или по портативному глюкометру) проводится только у беременных, которые получали инсулинотерапию. Инсулинотерапия в родах у беременных с ГСД, как правило, не проводится. При диагностике манифестного СД во время беременности контроль гликемии и инсулинотерапия в родах проводятся согласно протоколам ведения беременных с СД 1-го или 2-го типов.

Лактация и послеродовой период

Противопоказаний к естественному вскармливанию при СД 1-го типа практически нет. Исключение могут составлять женщины с тяжелыми осложнениями СД (например, с прогрессированием диабетической нефропатии, что требует назначения лекарственных препаратов, проникающих в грудное молоко). Для прекращения лактации не противопоказаны дофаминомиметики по общепринятой схеме.

При СД 2-го типа во время грудного вскармливания рекомендуется продолжить инсулинотерапию, поскольку применение пероральных сахароснижающих препаратов при лактации может вызвать гипогликемию у ребенка. После прекращения лактации пациентки нуждаются в консультации эндокринолога для подбора пероральной сахароснижающей и симптоматической терапии, а также для продолжения мониторинга и лечения диабетических осложнений.

При СД 1-го и 2-го типов следует проинформировать пациентку об особенностях инсулинотерапии на фоне грудного вскармливания (риск гипогликемий), необходимости контроля компенсации, мониторинга сосудистых осложнений, уровня АД, массы тела. Необходимо подобрать метод контрацепции сроком на 1,5–2 года.

После родов у всех пациенток с ГСД отменяется инсулинотерапия. В течение первых 3 сут после родов необходимо обязательное измерение уровня глюкозы венозной плазмы с целью выявления возможного нарушения углеводного обмена. После родов у подавляющего большинства пациенток с ГСД углеводный обмен нормализуется. При сохранении гипергликемии и/или потребности в инсулине можно думать о манифестации истинного СД. Приблизительно у 25–50% женщин, перенесших ГСД, со временем развивается настоящий диабет (в 50% случаев СД 2-го типа) [3, 21]. Следовательно, эти женщины должны находиться под постоянным контролем со стороны эндокринолога и акушера-гинеколога.

Через 6–12 нед после родов всем женщинам с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак $<7,0$ ммоль/л проводится ПГТТ с 75 г глюкозы (исследование глюкозы натощак и через 2 ч после нагрузки) для реклассификации

степени нарушения углеводного обмена по категориям гликемии (норма, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак, СД) в соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [3]. Необходимо информирование педиатров и подростковых врачей о необходимости контроля за состоянием углеводного обмена и профилактики СД 2-го типа у ребенка, мать которого перенесла ГСД.

Во время последующих беременностей у женщин с ГСД в анамнезе характерен высокий риск повторного возникновения заболевания (при неустранимых факторах риска, таких как ожирение и гиперандрогения). Важной проблемой при ГСД являются последствия родового и материнского травматизма, гинекологические и урогинекологические проблемы (пролапс гениталий, недержание мочи).

Список литературы

1. Акушерство и гинекология (Клинические рекомендации под редакцией Кулакова В.И.). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 538 с.
2. Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А., Коваленко Т.С., Титова Т.В., Головченко М.А. Гестационный сахарный диабет — междисциплинарная проблема // Материалы X Юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». 28 сентября–2 октября 2009 г. — С. 30–31.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск). М., 2011 — 115 с.
4. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. и др. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» /сахарный диабет. — №4. — 2012. — с. 4-10.
5. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. Сахарный диабет: беременные и новорожденные // Санкт-Петербург, 1996. — 268 с.
6. Жученко Л.А. Профилактика врожденных пороков развития у плода и новорожденного (пособие для врачей). М., 2001. — 33 с.

7. Петрухин В.А., Куликов И.А., Бурумкулова Ф.Ф., Котов Ю.Б. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, контроль гликемии и профилактика диабетической фетопатии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. — Т. 7 (3). — С. 47–51.
8. Федорова М.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. — М.: Медицина, 2001. — С. 288.
9. Трусова Н.В., Аметов А.С., Мурашко А.Е., Казей Н.С. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, показатели гормонального баланса и липидного обмена // Русский медицинский журнал. — 1998. — Т. 6 (12). — С. 764–770.
10. ACOG. ACOG issues new guidelines for management of gestational diabetes. *Ostet. Gynecol.* — 2001. — 98 — 525–538.
11. Anotayanonth S., Subhedar N.V., Garner P., Neilson J.P., Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour // *Cochran Database Syst Rev.* — 2004. — Oct 18; (4) — CD004352.
12. Burumkulova F., Kapustina M., Petrukhin V., Dolgieva L. Gestational diabetes mellitus after extracorporal fertilization // 5th International simposium on Diabetes and pregnancy (Sorrento, Italy, 2009). — P. 127.
13. Carpenter M., Coustan D. Criteria for screening tests for gestational diabetes // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1982. — Vol. 159. — P. 763–773.
14. Diabetes and pregnancy /edited by Hod M., Jovanovic L., Di Renzo G., de Leiva A., Langer O. — 2003. — 628 с.
15. Ecker J.L Multiple gestation and gestational diabetes mellitus (GDM) //1st World Congress: Twin Pregnancy — a global perspective (Venice, Italy, 2009). — P. 26.
16. Hod M., Carrapato M. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines (Working group on Diabetes and pregnancy). — Prague, 2006.
17. Lipshitz J., Vinik Al. The effects of hexoprenaline, a beta 2-sympathomimetic drug, on maternal glucose, insulin, glucagon, free fatty acid levels // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1978. — April 1; 130(7). — P. 761–764.
18. Mayer A., Lunenfeld E., Wiznitzer A., Har-Vardi I., Bentov Y., Levitas E. Increased prevalence of gestational diabetes mellitus in vitro fertilization pregnancies inadvertently

- conceived during treatment with long-acting triptorelin acetate. // *Fertil Steril.* — 2005 Sep; 84(3). — P. 789–792.
19. Metzger B., Oats J., Coustan D.R., Hod M. RESULTS OF THE HAPO STUDY: PROGRESS TOWARDS A NEW PARADIGM FOR DETECTION & DIAGNOSIS OF GDM // 5th International symposium on Diabetes and pregnancy (Sorrento, Italy, 2009). — P. 640.
20. Mikola H., Hiilesmaa V., Haltunen M. Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome // *Hum. Reprod.* — 2001. — № 16. — P. 226–229.
21. O'Sullivan J. Subsequent morbidity among gestational diabetic women. In *carbohydrate Metabolism in Pregnancy and Newborn.* Sutherland H., Srowers J., Eds. New York., Churchill Livingstone. — 1984. — P. 174–180.
22. Sivan E., Maman E., Homko C. et al. Impact of fetal reduction on the incidence of gestational diabetes // *Obstet. Gynecol.* — 2002. — № 99 — P. 91–94.
23. Wisner A., Levron J., Kreizer D., Achiron R., Shrim A., Schiff E., Dor J., Shulman A. Outcome of pregnancies complicated by severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a follow-up beyond the second trimester // *Hum Reprod.* — 2005. — April; 20(4). — P. 910–914.

Гипотиреоз и беременность

Определение

Гипотиреоз — клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы (ЩЖ) в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне.

Код по МКБ-10

Е 03 — Другие формы гипотиреоза

Е 06.3 — Аутоиммунный тиреоидит

Эпидемиология

В регионах даже с легким йодным дефицитом беременность является довольно жестким фактором стимуляции ЩЖ. Стимуляция функции ЩЖ в процессе гестации происходит за счет возрастания степени связывания

тиреоидных гормонов с белками крови, повышения уровня хорионического гонадотропина (ХГТ), обладающего слабым «тиреотропным» эффектом, недостаточного снабжения ЩЖ матери йодом в связи с повышенной экскрецией йода с мочой во время беременности и потреблением йода фетоплацентарным комплексом, а также повышения плацентарного дейодирования тироксина (T_4). Все перечисленные механизмы носят адаптационный физиологический характер и при наличии достаточного количества йода приводят к тому, что выработка тиреоидных гормонов в первой половине беременности повышается на 30–50%. Сниженное поступление йода во время беременности приводит к хронической стимуляции ЩЖ, относительной гестационной гипотироксинемии (увеличение выработки T_4 только на 15–20%) и формированию зоба, причем как у матери, так и у плода.

Манифестный гипотиреоз в популяции встречается в 0,2–1% случаев, субклинический — в 7–10% [2]. Врожденный гипотиреоз диагностируют с частотой 1 на 3000–4000 новорожденных. Частота впервые выявленного гипотиреоза во время беременности колеблется от 2 до 5% [4, 8, 11, 15, 19]. Его распространенность оценивается L. R. Harborne (2005 г.) [17] как 0,3–0,7%, аналогичные данные были получены в ретроспективном исследовании R. Z. Klein и соавт. [18], когда из 2000 беременных женщин гипотиреоз был выявлен в 0,3% случаев. D. Glinoer и соавт. [15] из 1660 обследованных женщин у 2,2% выявили повышение ТТГ на ранних стадиях беременности. Проведя скрининг на гипотиреоз у 25 756 женщин, Brian M. Casey и др. [13] показали, что субклинический гипотиреоз имел место у 2,3%, а явный — у 0,3% беременных. В России до 5% женщин, вставших на учет в женских консультациях, имеют недиагностированный гипотиреоз [5, 6, 7].

Наиболее часто во время беременности встречается гипотиреоз вследствие аутоиммунного тиреоидита (АИТ) [7, 16]. Носительство антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в популяции беременных составляет 5–14% [8, 11, 15]. Носительство АТ к ЩЖ (даже при нормальной исходной функции и структуре ЩЖ) во время беременности сопровождается повышением риска самопроиз-

вольного прерывания беременности на ранних сроках, манифестации гипотиреоза, развития послеродового тиреоидита.

По данным обращаемости в МОНИИАГ, наиболее частыми причинами прегестационного гипотиреоза у беременных были: АИТ в 43,7 %, послеоперационный гипотиреоз в 38,5 %, врожденный гипотиреоз в 5,7 %, синдром аутоиммунной полигландулярной недостаточности (сочетание гипотиреоза, сахарного диабета 1-го типа, гипопаратиреоза) в 3,6 %, гипотиреоз после радиоiodтерапии по поводу болезни Грейвса — в 1,6 % наблюдений.

О. А. Ефимушкина [3] при обследовании 89 беременных с гипотиреозом установила, что на момент наступления беременности компенсация заболевания отмечалась в 46,1 %, субкомпенсация — в 37 %, декомпенсация — в 16 % случаев.

Классификация, этиология и патогенез

По уровню поражения различают гипотиреоз первичный (тиреогенный); вторичный (гипофизарный); третичный (гипоталамический); тканевой (транспортный периферический) [1].

Вторичный и третичный гипотиреоз часто объединяют в центральный, поскольку их клиническая дифференцировка затруднена, и оба эти заболевания встречаются достаточно редко.

Гипотиреоз различают по степени тяжести:

- субклинический (латентный);
- манифестный:
 - компенсированный;
 - декомпенсированный;
- тяжелого течения (осложненный) — с развитием сердечной недостаточности, кретинизма, выпота в серозных полостях, вторичной аденомой гипофиза.

Наиболее часто встречается первичный гипотиреоз, причинами которого могут быть:

- врожденные формы:
 - аномалии развития ЩЖ (дисгенез, эктопия);
 - врожденные энзимопатии, сопровождающиеся нарушением биосинтеза тиреоидных гормонов;
- приобретенные формы:

- аутоиммунный тиреоидит (АИТ), в том числе в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома чаще II типа (синдром Шмидта), реже I типа;
- операции на щитовидной железе;
- тиреостатическая терапия (радиоактивным йодом, тиреостатики, препараты лития);
- подострый вирусный, послеродовой;
- тиреоидиты (гипотиреоидная фаза);
- эндемический зоб.

Причины вторичного гипотиреоза:

- врожденный и приобретенный пангипопитуитаризм (синдром Шиена—Симмондса, крупные опухоли гипофиза, аденоэктомия, облучение гипофиза, лимфоцитарный гипофизит);
- изолированный дефицит ТТГ;
- в рамках синдромов врожденного пангипопитуитаризма.

Причины третичного гипотиреоза:

- нарушение синтеза и секреции тиролиберина.

Периферический гипотиреоз обусловлен:

- синдромами тиреоидной резистентности, протекающими с различной клинической картиной. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам был описан S. Refetoff в 1967 г. Причина данного синдрома — мутация гена, ответственного за синтез рецептора к гормонам ЩЖ.

В основе развития клинической картины гипотиреоза лежит длительный дефицит тиреоидных гормонов в организме, который сопровождается снижением потребности в кислороде, скорости окислительно-восстановительных процессов и термогенеза, накоплением продуктов обмена, что ведет к тяжелым функциональным нарушениям ЦНС, эндокринной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем, а также к дистрофии и отеку различных тканей и органов.

Клиническая картина

Основные клинические симптомы гипотиреоза: утомляемость, слабость, сонливость, снижение памяти и интереса к окружающему, плохая переносимость холода, сухость кожи, ломкость волос, повышенная масса тела

при сниженном аппетите, низкий «хриловатый» голос, склонность к запорам, нарушения менструального цикла по типу меноррагии, олигоменореи, аменореи, артралгия, парестезии, карпальный туннельный синдром. Часто гипотиреоз у беременных может протекать бессимптомно, не иметь специфических проявлений или маскироваться под проявления беременности.

Диагностика гипотиреоза при беременности

При субклиническом первичном гипотиреозе выявляют изолированное повышение концентрации ТТГ при нормальном содержании свободного T_4 (св T_4), при манифестном первичном гипотиреозе — сочетание повышенного уровня ТТГ и пониженной концентрации св T_4 . При вторичном гипотиреозе снижено содержание как ТТГ, так и T_4 .

Почти в 90 % случаев причина спонтанного гипотиреоза — АИТ. Основанием для диагноза АИТ, по рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (2002 г.), считают «большие» клинико-лабораторные признаки.

- Первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический).
- Наличие АТ к ткани ЩЖ и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (увеличение объема при гипертрофической форме, диффузное снижение или повышение эхогенности и неоднородность ткани ЩЖ). Антитиреоидные АТ (АТ к тиреоглобулину, АТ к тиреоидной пероксидазе) определяются при АИТ в 80–90 % случаев, и, как правило, в очень высоких титрах. Среди АТ к ткани ЩЖ при диагностике аутоиммунного заболевания принципиальное значение имеют АТ к тиреоидной пероксидазе, поскольку изолированное носительство АТ к тиреоглобулину встречаются крайне редко и оно имеет меньшее клиническое и диагностическое значение.

При отсутствии хотя бы одного из этих диагностических признаков диагноз АИТ носит вероятностный характер.

При выявлении у женщин, планирующих беременность, АТ к ЩЖ и/или ультразвуковых признаков АИТ при отсутствии гипотиреоза необходимо исследовать

функцию ЩЖ (концентрации ТТГ и св T_4 в крови) перед наступлением зачатия, в 8–12 недель гестации, и далее раз в триместр беременности. При выявлении гипотиреоза (манифестного или субклинического) немедленно назначают терапию левотироксином натрия.

Скрининг

Эндокринологической ассоциацией США (ААСЕ, 2007 г.) **рекомендовано** определять уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у беременных женщин, относящихся к группам риска.

- Женщины с нарушениями функции ЩЖ, послеродовым тиреоидитом и операциями на щитовидной железе в анамнезе.
- Женщины с семейным анамнезом заболеваний щитовидной железы.
- Женщины с зобом.
- Женщины с антителами к щитовидной железе.
- Женщины с симптомами или клиническими проявлениями тиреотоксикоза и гипотиреоза.
- Женщины с сахарным диабетом 1-го типа.
- Женщины с аутоиммунными заболеваниями.
- У женщин с бесплодием уровень ТТГ должен определяться в рамках программы обследования по бесплодию.
- Женщины с предшествовавшим облучением головы и шеи.
- В настоящее время всем беременным женщинам, проживающим в регионах с йодным дефицитом, в сроке 8–12 нед беременности (а оптимально еще на этапе планирования беременности) рекомендовано определять уровень ТТГ, учитывая высокую частоту впервые выявленного гипотиреоза во время беременности.

Особенности течения беременности при гипотиреозе

Неадекватное лечение материнского гипотиреоза может вести к таким осложнениям беременности, как спонтанные выкидыши (19,8%), ранний токсикоз (33%), угроза прерывания беременности в различные сроки гестации (62%), железодефицитная анемия (76%), гестоз (11,2%), плацентарная недостаточность (70%), отслойка

плаценты (5%), внутриутробная гибель плода (2–7%), послеродовые кровотечения (4,2%) [4,5].

По данным МОНИИАГ [9], выявлена следующая распространенность различных форм гипотиреоза: у 87 (43,7%) беременных с гипотиреозом диагностирован аутоиммунный тиреоидит, у 74 (38,5%) — послеоперационный, у 3 (1,6%) — постлучевой, у 11 (5,73%) — врожденный, у 10 (5,2%) — субклинический гипотиреоз, у 7 (3,64%) — синдром полигландулярной недостаточности (сочетание сахарного диабета и гипотиреоза).

По нашим наблюдениям, наиболее часто встречаемым осложнением беременности является анемия, что может объясняться ахлоргидрией желудочного сока, снижением всасывания железа в тонком кишечнике и отсутствием стимулирующего влияния тиреоидных гормонов на эритропоэз у пациенток с гипотиреозом. Чаще других плацентарная недостаточность (у 85%), гестоз (у 71%), угроза прерывания беременности (у 71%) наблюдаются у пациенток с аутоиммунным полигландулярным синдромом (наиболее неблагоприятной формой гипотиреоза), при котором имеет место сочетание аутоиммунного поражения ЩЖ и β -клеток поджелудочной железы. Также чаще других плацентарная недостаточность (у 48%), гестоз (у 63%) выявляются у беременных с врожденным гипотиреозом, что объясняется длительным течением заболевания у этих пациенток, частым наступлением беременности на фоне декомпенсации гипотиреоза, недостаточной длительностью периода компенсации [9].

Угроза прерывания беременности более часто встречается у пациенток с гипотиреозом вследствие АИТ, что подтверждается рядом исследований. Антитиреоидные антитела, возможно, являются маркером генерализованной аутоиммунной дисфункции, в результате которой и происходит выкидыш [7, 10, 14].

По данным исследований, проведенных в институте, при гипотиреозе в 4,7% случаев происходят преждевременные роды, наиболее часто у пациенток с аутоиммунным полигландулярным синдромом (29%), а также у пациенток с врожденным гипотиреозом (18%).

У плода трансплацентарный пассаж материнского тироксина в ранние сроки беременности может играть

критическую роль в нормальном развитии мозга. Так, проявления перинатальной энцефалопатии отмечались у 19,8 % детей, а частота анте- и интранатальной гипоксии и асфиксии составила 19,6 %, гипотрофии — 13,7 % [5,8]. Даже при рождении здоровыми 50 % детей от матерей с недостаточно хорошо компенсированным гипотиреозом могут иметь нарушения полового созревания, снижение интеллекта, высокую заболеваемость. У детей, родившихся у матерей с повышенным содержанием АТ-ТПО, даже при нормальной функции ЩЖ возрастает риск задержки умственного развития.

По нашим данным, количество детей, рожденных в неудовлетворительном состоянии (в состоянии хронической внутриутробной гипоксии плода и асфиксии разной степени тяжести) от матерей с гипотиреозом, составляет 16 %, задержка внутриутробного роста (ЗВУР) отмечена у 17 % новорожденных. Наиболее высокий процент рождения детей в неудовлетворительном состоянии отмечен у пациенток с полигландулярным синдромом, а незначительное количество новорожденных со ЗВУР в этой группе объясняется частым наличием диабетической фетопатии. У 29 новорожденных (10,3 %) выявлены аномалии развития, среди них: гемангиомы — у 6, дисплазия тазобедренных суставов — у 4, короткая уздечка языка — у 4, варусная установка стоп — у 3, полидактилия — у 3, ВПС — у 3, крипторхизм — у 2, болезнь Гиршпрунга — у 1, расщелина твердого неба — у 1, синдром Дауна — у 1, гипоспадия — у 1 ребенка.

Лечение гипотиреоза во время беременности

Лечение гипотиреоза во время беременности проводят тиреоидными гормонами (левотироксин натрия), причем сразу же после наступления беременности доза левотироксина натрия увеличивается примерно на 50 мкг/сут или на 30–50 %. Первый контроль уровня ТТГ и свТ₄ проводится в сроке 8–12 нед гестации, затем 1 раз в триместр.

При гипотиреозе, впервые выявленном во время беременности (как манифестном, так и субклиническом), или при декомпенсации ранее существовавшего гипотиреоза полную заместительную дозу левотироксина натрия

назначают сразу, т. е. без постепенного ее увеличения. Так, при манифестном гипотиреозе расчетная доза левотироксина натрия составляет 2,3 мкг на кг массы тела, а при субклиническом — 1,8 мкг на кг массы тела.

Левотироксин натрия необходимо принимать на голодный желудок за 30–40 мин до завтрака ежедневно. Если у пациентки имеется утренняя тошнота или рвота, прием препарата можно перенести на более поздние часы, но все равно натощак также за 30–40 мин до еды. С учетом того, что некоторые лекарства могут значительно снижать биодоступность левотироксина натрия (например, карбонат кальция, препараты железа), прием любых других препаратов возможен через 4 часа после приема левотироксина натрия.

Исследования концентраций ТТГ и свТ₄ на фоне приема левотироксина натрия проводят каждые 8–12 нед. Содержание ТТГ при назначении тиреоидных гормонов изменяется очень медленно, поэтому во время беременности при исходно повышенном уровне ТТГ окончательный подбор дозы левотироксина натрия проводят по концентрации свТ₄ в сыворотке крови, который должен находиться ближе к верхней границе лабораторной нормы. По существующим международным рекомендациям, уровень ТТГ в I триместре не должен превышать 2,5 мЕд/л и в II и III триместрах гестации — 3,0 мЕд/л [20].

При определении содержания свТ₄ у беременных, находящихся на заместительной терапии левотироксином натрия, непосредственно перед забором крови для гормонального анализа не следует принимать препарат, поскольку в этом случае результаты исследования могут быть несколько завышены. При исследовании только ТТГ прием левотироксина натрия не отражается на результатах исследования.

Дозу левотироксина натрия на протяжении процесса гестации постепенно увеличивают, к концу беременности повышают на 30–50 % от дозы, применяемой в начале беременности.

Нет оснований отказываться от обязательного для всех беременных, проживающих в йоддефицитном регионе, приема профилактических физиологических (200 мкг/сут

калия йодида) доз йода (пациентки с АИТ и изолированным носительством АТ к ЩЖ — не исключение).

Родоразрешение пациенток с гипотиреозом

Течение родов при гипотиреозе часто осложняется несвоевременным излитием околоплодных вод, патологическим прелиминарным периодом, послеродовыми кровотечениями [6, 10].

По данным Петрухина В. А. и соавт. (2009 г.), патологический прелиминарный период отмечался у 8 % рожениц с гипотиреозом, слабость родовой деятельности диагностирована в 12 % случаев, преждевременное излитие околоплодных вод — в 40 % наблюдений.

Для профилактики возможных аномалий родовой деятельности у данной категории пациенток целесообразно проводить программированные роды при абсолютной биологической готовности организма к родам, предоставлять адекватное обезболивание, при несвоевременном излитии околоплодных вод и при выявлении слабости родовой деятельности своевременно проводить профилактику и лечение выявленных осложнений.

По нашим данным, частота послеродовых кровотечений у пациенток с гипотиреозом составляет 4,2 % (при среднепопуляционных показателях 0,5 %). Практически у каждой 10-й пациентки с гипотиреозом присутствует осложненное течение послеродового и раннего послеродового периода. В связи с этим особое значение приобретает профилактика кровотечения у данной категории беременных (ведение родов с подключением инфузионной системы, адекватное обезболивание, своевременное введение утеротонических препаратов).

Лактация, особенности течения послеродового периода

Пациенткам с гипотиреозом лактация не противопоказана. После родов доза левотироксина натрия должна быть уменьшена до исходной, применяемой до беременности. Через 2 мес после родов необходим контроль уровня ТТГ в сыворотке крови, так как при наличии полноценной лактации потребность в левотироксине натрия может быть несколько больше, чем доза тироксина до беременности (в среднем на 20 %).

В послеродовом периоде у женщин с носительством АТ к ЩЖ может развиваться послеродовой тиреодит, являющийся разновидностью АИТ, в связи с чем у женщин, являющихся носительницами АТ-ТПО, эндокринологической ассоциацией США (ААСЕ 2007 г.) рекомендовано определение уровня ТТГ через 3 и 6 мес после родов. Риск развития послеродового тиреодита после следующей беременности, если он был раньше, составляет 70 %. При СД 1-го типа и других аутоиммунных заболеваниях риск развития послеродового тиреодита в 3 раза выше. Клиника заболевания выражена неярко. После фазы деструктивного тиреотоксикоза (8–14 нед после родов) наступает фаза гипотиреоза (на 19-й неделе), после чего (6–8 мес), как правило, функция ЩЖ восстанавливается. Избыток гормонов ЩЖ в фазе транзиторного тиреотоксикоза связан не с гиперфункцией ЩЖ, а с разрушением ее структур и попаданием тиреоидных гормонов в кровь. Сцинтиграфия позволяет дифференцировать послеродовой тиреодит от гиперфункции ЩЖ, но при грудном вскармливании ее проводить невозможно. Антитела к рецептору ТТГ не повышены, в отличие от болезни Грейвса, объем ЩЖ резко не увеличен, никогда не встречается эндокринная офтальмопатия. У 25–30 % женщин фаза транзиторного гипотиреоза переходит в стойкий гипотиреоз. Тиреостатики в тиреотоксическую фазу не показаны, при выраженных симптомах назначают бета-адреноблокаторы, в гипотиреоидную фазу — L-тироксин^а, который отменяют через 12 мес и контролируют уровни ТТГ и свТ₄ для исключения развития стойкого гипотиреоза.

Прегавитарная подготовка

Учитывая тот факт, что ранние стадии эмбриогенеза (до 12 нед) протекают под контролем только материнских тиреоидных гормонов, то и компенсация гипотиреоза должна быть проведена еще на стадии прегавитарной подготовки. Компенсированный гипотиреоз — не противопоказание к планированию и пролонгированию беременности!

На прегавитарном этапе проводят определение содержания тиреотропного гормона (ТТГ) и свТ₄ в сыворотке

крови, коррекцию дозы левотироксина натрия. Адекватная компенсация гипотиреоза на стадии планирования беременности соответствует концентрации ТТГ 0,4–2,0 мМЕ/л и концентрации свободного тироксина (T_4) ближе к верхней границе нормы [7].

У женщин с декомпенсированным гипотиреозом довольно часто отмечают нарушения менструального цикла различной степени тяжести (наиболее часто — гиполутеинизм), что в дальнейшем при наступлении беременности может привести к угрозе прерывания беременности в ранние сроки и развитию первичной плацентарной недостаточности (ПН). Кроме того, при первичном гипотиреозе примерно у 40 % пациенток выявляют гиперпролактинемия. Адекватная заместительная терапия левотироксином натрия в большинстве случаев нормализует секрецию пролактина.

Учитывая высокую частоту врожденных пороков развития (ВПР) у новорожденных от матерей с гипотиреозом (по нашим данным — 10,3 %) [5], в периконцепционный период (оптимально за 2–3 мес до зачатия) и до 12 нед беременности показано применение фолиевой кислоты в дозе 0,8–1 мг в сутки.

Динамическое наблюдение за беременной с гипотиреозом

- При компенсированном гипотиреозе регулярность наблюдения эндокринологом составляет 1 раз в триместр гестации, акушером-гинекологом — согласно нормативам.
- Пренатальную диагностику состояния плода проводят в общепринятые сроки генетического скрининга.
- Начиная с 20-й недели, при УЗИ проводят доплерометрическое исследование кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода. Частота проведения УЗИ составляет 1 раз в 4 нед.
- С 12-й недели беременности 1 раз в месяц проводят исследование гормонов фетоплацентарного комплекса (плацентарный лактоген, прогестерон, эстриол, кортизол и АФП). Оценка полученных результатов должна быть динамической, комплексной с использованием перцентильной оценки всех пяти параметров.

- Начиная с 26-й недели беременности, показано проведение кардиотокографического исследования с объективной оценкой показателей моторики матки и частоты сердечных сокращений (ЧСС) плода.

Профилактика осложнений беременности при гипотиреозе

Лечение угрозы прерывания беременности проводят по общепринятым схемам. Препараты из группы β -адреномиметиков (бриканил*, гинипрал*, партусистен*) при лечении угрозы прерывания беременности у пациенток с гипотиреозом не противопоказаны.

Принимая во внимание высокий риск развития плацентарной недостаточности у пациенток с плохо компенсированным гипотиреозом, с профилактической целью целесообразно применять комплекс метаболической терапии в течение 21 дня в II и III триместрах беременности.

При появлении клинико-лабораторных признаков ФПН лечение проводят в условиях акушерского стационара. Комплексное лечение плацентарной недостаточности включает применение инфузий вазоактивных, метаболических и улучшающих обменные процессы препаратов, а также ингаляции гепарином.

Для лечения анемии у беременных с гипотиреозом необходима комбинация железа, фолиевой и аскорбиновой кислот, а также витаминов группы В, так как при гипотиреозе понижается кислотность желудочного сока и в условиях ахлоргидрии снижается всасывание вышеупомянутых витаминов и микроэлементов из продуктов питания.

Подбор заместительной дозы левотироксина натрия при отсутствии гестационных осложнений не требует стационарного лечения и возможен амбулаторно.

Прогноз

Прогноз при гипотиреозе благоприятный. При впервые выявленном во время беременности гипотиреозе (особенно субклиническом) в послеродовом периоде возможна отмена тироксина с последующей верификацией диагноза.

Список литературы

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. — М., 2002.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М., 2000.
3. Ефимушкина О.А. Клинико-диагностическая оценка функционального состояния фетоплацентарной системы у беременных с заболеваниями щитовидной железы. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — Москва, 2007.
4. Жученко Л.А. Профилактика врожденных пороков развития у плода и новорожденного/Пособие для врачей. — М., 2001. — 33 с.
5. Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Шидловская Н.В. и др. Заболевания щитовидной железы и беременность (акушерские и перинатальные аспекты)//Всероссийская конференция с международным участием «Клиническая морфология щитовидной железы». — Белгород, 2004. — С. 51–53.
6. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Гридчик А.Л., Петрухин В.А. и др. Беременность и заболевания щитовидной железы: эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты/Пособие для врачей. — М., 2005.
7. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика/Пособие для врачей. — М., 2003.
8. Петрухин В.А., Шидловская Н.В., Витушко С.А. и др. Распространенность тиреоидной патологии среди беременных, проживающих на территории Московской области//Российский вестник ассоциации акушера-гинеколога. — 2004. — Т. 4, № 5. — С. 67–70.
9. Петрухин В.А., Колендо С.А., Бурумкулова Ф.Ф. Особенности течения беременности и родов у пациенток с различными формами гипотиреоза//Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — № 6. — С. 29–31.
10. Потин В.В., Логинов А. Б., Крихели И.О. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины/Пособие для врачей. — Санкт-Петербург, 2008.

11. Фадеев В.В., Лесникова С.В., Мельниченко Г.А. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях легкого йодного дефицита: объединенные данные Московского исследования // Клиническая тиреоидология. — 2003. — № 2. — С. 17–31.
12. Allan W.C., Haddow J.E., Palomaki G.E. et al. // J. of Med. Screening. — 2000. — V. 7, N 3. — P. 127–130.
13. Brian M. Casey et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes // Obstetrics & Gynecology. — 2005. — № 105. — P. 239–245.
14. Glinoe D., Riahi M., Grum J., Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic thyroid disorders // J Clin Endocrinol Metab. — 1994. — № 79. — P. 197.
15. Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy // Trends in Endocrinology and Metabolism. — 1998. — Vol. 9. — P. 403–411.
16. Harborne L.R., Alexander C.E., Thomson A.J. et al. Outcomes of pregnancy complicated by thyroid disease // Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. — 2005. — Vol. 45. — P. 39–42.
17. Hollowell J.G., Staehling N.W., Flanders W.D., Hannon W.H. et al. Serum TSH, T (4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J Clin Endocrinol Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 489–499.
18. Klein R.Z., Haddow J.E., Faix J.D., Brown et al. Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women // Clin. Endocrinol. — 1991. — Vol. 35. — P. 41–46.
19. Wang C., Crapo L.M. (1997). The epidemiology of thyroid disease and implications for screening // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. — 1997. — Vol. 26. — P. 189–218.
20. Диагностика и лечение заболевания щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде: по материалам клинических рекомендаций эндокринологической ассоциации США Перевод и комментарии В.В. Фадеева.-2007.-[электронный ресурс]-режим доступа.-http://www.thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyronet-1-07-1.html#_ftn3.

Синдром тиреотоксикоза у беременных

История вопроса

В 1840 г. мерзебургский окулист Карл Адольф фон Базедов описал триаду симптомов, характерную для диффузного токсического зоба: пучеглазие, зоб, тахикардию. Впоследствии данное заболевание получило название Базедовой болезни.

Тиреотоксикоз

Определение

Диффузный токсический зоб, или аутоиммунный тиреотоксикоз (гипертиреоз) — заболевание, обусловленное избыточной секрецией тиреоидных гормонов, как правило, диффузно увеличенной ЩЖ [1]. Как аутоиммунное заболевание, ДТЗ чаще всего развивается у лиц с наследственной предрасположенностью [1, 20].

Синонимы

- Болезнь Ивеса, 1722 г.
- Болезнь Пери, 1786 г.
- Болезнь Флаяни, 1802 г.
- Болезнь Грейвса, 1835 г.
- Базедова болезнь, 1840 г.

Код по МКБ-10

- Е 05 — Тиреотоксикоз (гипертиреоз)
- Е 05.0 — Тиреотоксикоз с диффузным зобом
- Е 05.1 — Тиреотоксикоз с токсическим одноузловым зобом
- Е 05.2 — Тиреотоксикоз с токсическим многоузловым зобом
- Е 05.3 — Тиреотоксикоз с эктопией тиреоидной ткани
- Е 05.4 — Тиреотоксикоз искусственный
- Е 05.5 — Тиреоидный криз или кома
- Е 05.8 — Другие формы тиреотоксикоза
- Е 05.9 — Тиреотоксикоз неуточненный

Эпидемиология

Истинный тиреотоксикоз при беременности встречается нечасто, его распространенность не превышает

0,2 % [10, 13, 14], однако это едва ли не единственное заболевание ЩЖ, которое может вести не только к перинатальной, но и к материнской смертности в результате тяжелого гестоза, частота развития которого на фоне ДТЗ высока. В 2004 г. МОНИИАГ было проведено исследование реальной распространенности тиреоидной патологии среди беременных, в которое были включены 336 женщин на разных сроках гестации из 8 регионов Московской области. Истинный тиреотоксикоз (обусловленный ДТЗ) был выявлен у одной беременной, что составило 0,3 % [5].

Несмотря на невысокую заболеваемость беременных данной патологией, тяжелые осложнения беременности и родов, а также большая частота младенческой заболеваемости у данной категории пациенток — серьезная акушерская проблема.

Тиреотоксикоз редко дебютирует во время беременности, поэтому более вероятно наличие стертой формы заболевания до беременности. Нередко беременность наступает во время или после медикаментозного лечения тиреотоксикоза, так как при его компенсации восстанавливается фертильность, но наступление беременности может привести к обострению заболевания.

По данным Т. П. Шестаковой (2006 г.), частота рецидива ДТЗ во время беременности достигает 47,6 %. Согласно нашим исследованиям, из 63 пациенток, ранее получавших лечение по поводу ДТЗ, у 33 (52,3 %) зафиксирован рецидив заболевания во время беременности, преимущественно в I триместре.

Классификация

Тиреотоксикоз — это синдром, при котором имеют место клинические и биохимические проявления избыточного содержания гормонов ЩЖ в крови вне зависимости от его причины.

В большинстве случаев тиреотоксикоз развивается вследствие повышенной продукции этих гормонов (гипертиреоз) [4].

У беременных причиной тиреотоксикоза может быть диффузный токсический зоб (ДТЗ, болезнь Грейвса), многоузловой токсический зоб, токсическая аденома ЩЖ, пузырьный занос, хориокарцинома, тератома яич-

ника, а также использование препаратов йода в лечебных и диагностических целях. Подострый лимфоцитарный тиреоидит во время беременности встречается редко и более характерен для послеродового периода.

Тиреотоксикоз при опухолях трофобласта связан с патологически высокой выработкой хорионического гонадотропина (ХГ), который оказывает слабое стимулирующее действие на ЩЖ, что в некоторых случаях может привести к тиреотоксикозу. Однако наиболее частой причиной тиреотоксикоза во время беременности является ДТЗ, или болезнь Грейвса (80–90 % наблюдений) [10, 12].

При оценке степени тяжести тиреотоксикоза следует иметь в виду наличие или отсутствие офтальмопатии, степень увеличения щитовидной железы и показатели тиреоидной функции, изменения биохимических показателей крови и др.

Этиология и патогенез диффузного токсического зоба (болезни Грейвса)

ДТЗ — аутоиммунное заболевание с генетическим компонентом [20]. Заболевание обусловлено избыточной продукцией тиреоидных гормонов ЩЖ вследствие выработки тиреоидстимулирующих антител (АТ-рТТГ), которые связываются с рецептором ТТГ (р-ТТГ) и активируют его [11, 19].

При ДТЗ в сыворотке появляются и другие аутоантитела (к тиреоглобулину (АТ-ТГ), тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО)), а также развивается экстратиреоидная патология (эндокринная офтальмопатия, претибиальная микседема, акропатия).

Клиническая картина и диагностика диффузного токсического зоба (болезни Грейвса) при беременности

- Для тиреотоксикоза у беременных характерны выраженные сердцебиение (пульс более 100 в минуту), высокое пульсовое давление, мышечная слабость, эмоциональная лабильность, кожный зуд, тремор рук. Могут усиливаться такие симптомы беременности, как общая слабость, потливость, сниженная толерантность к физическим нагрузкам.

- Диффузное увеличение ЩЖ при пальпации и увеличение объема ЩЖ при УЗИ (не всегда). Увеличение объема ЩЖ (в норме при беременности до 18 мл), диффузное снижение эхогенности и неоднородность железы при ультразвуковом исследовании. При определении объема ЩЖ целесообразно использовать формулу J. Brunn (1981 г.):

$$V_{\text{ЩЖ}} = [(a \times b \times c) + (a_1 \times b_1 \times c_1)] \times 0,479, \text{ где}$$

$V_{\text{ЩЖ}}$ — объем ЩЖ;

a, b, c — размеры правой доли ЩЖ;

a_1, b_1, c_1 — размеры левой доли ЩЖ;

0,479 — коэффициент поправки на эллипсоидность ЩЖ.

- Диффузное снижение эхогенности и неоднородность ткани ЩЖ при УЗИ.
- Высокий уровень свободных форм тиреоидных гормонов ($свТ_3$ и $свТ_4$) и низкое содержание ТТГ в крови. Следует учитывать, что исследование уровня ТТГ не всегда бывает информативно, так как в ранние сроки беременности и в отсутствие тиреотоксикоза происходит снижение уровня ТТГ из-за влияния ХГ. Кроме того, типичной ошибкой интерпретации результатов исследования гормональной функции у беременных можно считать определение общих фракций тиреоидных гормонов: $обТ_4$ и $обТ_3$ в крови, а не $свТ_4$ и $свТ_3$. Увеличение связывающей способности белков плазмы и тканей во время беременности приводит к повышению в крови уровней $обТ_4$ и $обТ_3$ (примерно в 1,5 раза), что не отражает истинного функционального состояния ЩЖ и может привести к грубой диагностической ошибке.
- Наличие тиреостимулирующих антител (АТ-рТТГ) и антитиреоидных антител (АТ-ТГ и АТ-ТПО).
- Эндокринная офтальмопатия (не всегда).
- Симптоматика тиреотоксикоза при беременности может являться следствием не только аутоиммунного процесса в ЩЖ, но также метаболических и гормональных изменений, присущих собственно беременности.

Как известно, ХГ, благодаря молекулярному сходству с ТТГ, оказывает прямое стимулирующее действие на ЩЖ матери, причем это влияние наиболее выражено в конце I триместра беременности. Действуя как слабый

«аналог» ТТГ, ХГ вызывает небольшое повышение сывороточного уровня свТ₄ и свТ₃ и понижение сывороточного уровня ТТГ.

У большинства здоровых беременных стимулирующий эффект ХГ на ЩЖ является коротким и не приводит к клинически значимым последствиям. Однако у 1–2 % всех беременных в I триместре снижение концентрации ТТГ и повышение уровня свТ₃ и свТ₄ сопровождается клинической картиной тиреотоксикоза и часто ассоциируется с неукротимой рвотой беременных, что затрудняет его диагностику из-за того, что для ранних сроков беременности, в принципе, характерны тошнота и рвота.

Данный синдром получил название «гестационный транзиторный тиреотоксикоз». С повышенной частотой он встречается при многоплодной беременности и пузырном заносе.

Это состояние обычно носит временный характер, самостоятельно разрешается к II триместру беременности и не требует лечения тиреостатическими препаратами.

Дифференциальная диагностика диффузного токсического зоба и гестационного транзиторного тиреотоксикоза описана в табл. 3.3.

Таблица 3.3.

Дифференциальная диагностика диффузного токсического зоба и гестационного транзиторного тиреотоксикоза (Шехтман М. М., 1999 г.; Мельниченко Г. А. и др., 2003 г.)

Тиреотоксикоз беременных	ДТЗ (болезнь Грейвса)
Бессимптомное течение или симптомы, характерные для нормально протекающей беременности: сердцебиение, тошнота, слабость, рвота, вегетативные нарушения и т. д.	Выраженные симптомы тиреотоксикоза: стойкая тахикардия (в т. ч. в покое), высокое пульсовое давление, снижение массы тела или отсутствие прибавки в весе, соответственно сроку беременности.
Нет предшествующих заболеваний ЩЖ	Предшествующие аутоиммунные заболевания ЩЖ
Эндокринная офтальмопатия отсутствует	Часто эндокринная офтальмопатия

Таблица 3.3.

Продолжение

Тиреотоксикоз беременных	ДТЗ (болезнь Грейвса)
Развивается в ранние сроки беременности	Резкое ухудшение течения заболевания в ранние сроки беременности
Титры антител к ЩЖ не повышены	Высокие титры АТ-ТПО и АТ-рТТГ
При УЗИ неизменная структура ЩЖ, нормальный объем ЩЖ или увеличенный объем ЩЖ (без структурных изменений, т.е. зутиреоидный зоб)	При УЗИ сниженная или повышенная эхогенность ткани ЩЖ, неоднородность структуры, часто увеличение объема ЩЖ
Небольшое повышение свободного уровня T_4 и понижение ТТГ в сочетании со значительным повышением уровня ХГ в крови $>100\,000$ Ед/л	Выраженное подавление уровня ТТГ, повышение св T_4 при обычном для срока беременности уровне ХГ
С повышенной частотой встречается при многоплодной беременности или пузырном заносе	-
В динамике по мере увеличения срока беременности уровень ТТГ и св T_4 приходит в норму	Уровень св T_4 по мере увеличения срока беременности остается значительно повышенным или прогрессивно повышается

Планирование беременности при тиреотоксикозе

На стадии планирования беременности следует обсудить с пациенткой различные методы достижения эутиреоза (оперативное лечение, радиоiodтерапия, медикаментозное лечение) и тщательно взвесить преимущества и недостатки каждого из них в конкретной ситуации. Независимо от выбранной тактики лечения проводится подбор контрацепции (не противопоказан прием низкодозированных оральных контрацептивов).

1. Показания к оперативному лечению (предельно-субтотальная резекция ЩЖ или тиреоидэктомия).

- Рецидив тиреотоксикоза после тиреостатической терапии, большой зоб (более 45 мл), загрудинный зоб, непереносимость тиреостатиков.
- Необходимость быстрого наступления эутиреоза (например, пациентка позднего репродуктивного воз-

раста планирует беременность). Оперативное лечение с последующей коррекцией послеоперационного гипотиреоза позволяет быстро достичь эутиреоза и перейти к вопросам планирования беременности.

- Сочетание тиреотоксикоза с другой экстрагенитальной патологией (не препятствующей вынашиванию беременности: например, бронхиальная астма в стадии стойкой ремиссии, компенсированный СД 1-го типа без тяжелых поздних осложнений).
- Женщины с бесплодием, которые включены в программу вспомогательных репродуктивных технологий (IVF/ET, ICSI, искусственная инсеминация).

2. После терапии радиоактивным йодом планирование беременности возможно не ранее чем через год (!). Практически всегда после радиойодтерапии наступает гипотиреоз, который требует заместительной терапии L-тироксином. Поэтому этот метод подходит для пациенток молодого возраста, имеющих ребенка и планирующих последующую беременность не ранее, чем через год, а также при послеоперационном рецидиве тиреотоксикоза (при высоком риске повторного оперативного вмешательства: послеоперационный гипопаратиреоз, парез гортани при пересечении возвратного нерва) [3].

3. При небольших размерах зоба, тщательном гормональном контроле, хорошей комплаентности пациентки и поддержании стойкого биохимического эутиреоза малыми дозами тиреостатиков (5–10 мг тиамазола или 50–100 мг пропилтиоурацила) к моменту зачатия можно планировать и вынашивать беременность на фоне тиреостатической терапии.

Перед наступлением беременности пациентка должна быть осмотрена эндокринологом, офтальмологом, акушером-гинекологом; проведено УЗИ ЩЖ, определены в сыворотке крови уровни ТТГ, свТ₃, свТ₄, АТ-рТТГ (при необходимости). В прегравидарном периоде корригируется доза L-тироксина* (при послеоперационном гипотиреозе или гипотиреозе после радиойодтерапии) или тиреостатиков. С целью профилактики врожденных пороков развития за 2–3 мес до зачатия назначается фолиевая кислота в дозе 0,8–1 мг в сутки.

Противопоказания для планирования беременности.

- Тяжелый тиреотоксикоз с осложнениями (т. н. тиреотоксическая печень, тиреотоксическая кардиомиопатия: нарушение сердечного ритма, сердечно-сосудистая недостаточность).
- Сочетание тиреотоксикоза с обострением эндокринной офтальмопатии, требующей лечения большими дозами глюкокортикоидов или рентгенотерапии на область орбит.

Особенности течения беременности при Диффузном токсическом зобе

По данным нашего института, беременность имела осложненное течение практически у всех пациенток, страдающих ДТЗ (94,6 %). Самыми частыми гестационными осложнениями были угроза прерывания в различные сроки беременности — 50 % наблюдений, гестоз (50–65 %) и ФПН (до 65 %), особенно в группах с декомпенсированным течением заболевания. Значительно чаще, чем в популяции, беременность протекала на фоне анемии (до 69 %).

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений беременности при тиреотоксикозе является гестоз. Изучив особенности течения гестоза у беременных с ДТЗ, мы констатировали, что гестоз средней и тяжелой степени был зарегистрирован только при декомпенсированном и рецидивирующем течении основного заболевания. В 89 % основным симптомом гестоза была артериальная гипертензия, а в 24 % данный симптом был единственным. Протеинурия, даже при тяжелом гестозе, не являлась постоянным и доминирующим симптомом, причем высокая степень протеинурии зарегистрирована только у 5,9 % беременных. Отеки различной степени выраженности отмечены у 68 % беременных, и их локализация в основном была ограничена нижними конечностями.

При анализе времени манифестации гестоза в подгруппах выявлено, что при продолжительности компенсации ДТЗ во время беременности более 20 нед симптомы гестоза отмечены в сроке беременности, максимально приближенном к доношенному или доношенном. Напротив, при компенсации основного заболевания менее 20 нед гестоз

манифестировал до 31 нед беременности. Выявлена корреляционная зависимость между продолжительностью компенсации ДТЗ у беременных и тяжестью гестоза. Так, при продолжительности компенсации ДТЗ меньше 20 нед течение беременности осложнилось гестозом средней и тяжелой степени (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Тяжесть гестоза в зависимости от продолжительности компенсации диффузного токсического зоба. * — $p < 0,01$ различия показателей достоверны при сравнении пациенток без гестоза и с гестозом средней и тяжелой степени

Необходимо отметить, что гестоз при тиреотоксикозе имеет своеобразное течение: раннее начало и преобладание гипертензивного синдрома (так называемый «моногостоз»), что создает проблему дифференциальной диагностики с гемодинамическими изменениями, свойственными обострению самого тиреотоксикоза. Вместе с тем повышенная эмоциональная лабильность, характерная для больных тиреотоксикозом, приводит к гипердиагностике артериальной гипертензии — так называемому синдрому «белого халата», когда высокие показатели артериального давления (АД) регистрируются только на приеме у врача. По нашим данным, синдром «белого халата» имеет место у 25–40 % беременных с тиреотоксикозом.

Избежать диагностических ошибок позволяет такой функциональный метод обследования, как суточное мо-

ниторирование АД. Проведение этого метода позволяет не только оценить истинные показатели АД как в дневное, так и в ночное время, но и особенности суточного профиля АД и ЧСС. Проведение этого исследования возможно как амбулаторно, так и в стационаре.

Для контроля за показателями АД в амбулаторных условиях целесообразно измерение АД в домашних условиях (5–8 раз в сутки ежедневно) с ведением дневника самоконтроля АД. Данные такого дневника позволяют врачу своевременно диагностировать и корригировать артериальную гипертензию при амбулаторном наблюдении.

Назначение гипотензивной терапии при втором и третьем типах кривых у беременных с тиреотоксикозом является обязательным, поскольку медикаментозный контроль уровня системного АД позволяет избежать развития тяжелых форм гестоза и пролонгировать беременность до доношенного срока.

Динамическое наблюдение за беременной с тиреотоксикозом

При компенсированном состоянии тиреотоксикоза регулярность наблюдения эндокринологом составляет 1 раз в 3 нед, акушером-гинекологом — согласно нормативам. При декомпенсированном течении заболевания регулярность наблюдения эндокринологом составляет не реже одного раза в 2 нед или при необходимости чаще; акушером-гинекологом — один раз в 2 нед.

Подбор тиреостатического препарата и компенсация тиреотоксикоза при отсутствии гестационных осложнений и осложнений тиреостатической терапии не требует стационарного лечения и может проводиться амбулаторно.

В I триместре беременная должна быть проконсультирована окулистом (для выявления и лечения экзофтальма), терапевтом (с целью уточнения состояния сердечно-сосудистой системы), неврологом (принимая во внимание высокую частоту неврологических отклонений у больных данной категории).

В группах беременных женщин с патологией ЩЖ обязательным является проведение пренатальной диагностики состояния плода в сроках генетического скрининга. Обследование беременных женщин включает обя-

зательное трехкратное скрининговое УЗИ: в 10–14 нед беременности для оценки анатомии плода и состояния хориона с измерением толщины воротникового пространства для формирования группы риска ВПР и хромосомной патологии; в 22–24 нед — для оценки анатомии плода, состояния плаценты и количества вод с целью выявления ВПР и маркеров (абсолютных и относительных) хромосомной патологии у плода; в 34 нед — для оценки анатомии и степени развития плода для выявления ВПР у плода с поздним их выявлением.

В 10–13 нед беременности осуществляется исследование в крови матери двух сывороточных маркеров хромосомной патологии у плода: РАРР-А и ХГЧ, в 16–20 недель беременности — эстриола, α -фетопротеина (АФП) и ХГЧ. Инвазивная диагностика состояния плода (амниоцентез, кордоцентез, биопсия хориона) проводится по показаниям после консультации генетика.

Учитывая высокий риск развития ФПН при ДТЗ, начиная с 20 нед беременности при УЗИ целесообразно проводить доплерометрическое исследование кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода. Частота проведения УЗИ составляет 1 раз в 4 нед.

Начиная с 12 нед беременности 1 раз в месяц целесообразно исследовать гормоны фетоплацентарного комплекса (плацентарный лактоген (ПЛ), прогестерон, эстриол, кортизол) и АФП. Оценка полученных результатов должна быть динамической, комплексной с использованием перцентильной оценки всех пяти параметров. По нашим данным, для диагностики ФПН при тиреотоксикозе наиболее информативными являются прогестерон, ПЛ и АФП. Начиная с 26-й недели беременности, показано проведение кардиотокографического исследования с объективной оценкой показателей моторики матки и частоты сердечных сокращений плода.

Лечение тиреотоксикоза во время беременности

Адекватное лечение материнского тиреотоксикоза на любых этапах беременности является решающим для улучшения исхода беременности, как для матери, так и для плода.

Терапия радиоактивным йодом во время беременности противопоказана! Если пациентке показана радиоiod-терапия, она переносится на послеродовой период.

Показания к хирургическому лечению тиреотоксикоза во время беременности (предельно-субтотальная резекция ЩЖ или тиреоидэктомия) значительно ограничены; к ним относятся:

- категорический отказ беременной от приема тиреостатических препаратов;
- выраженные побочные эффекты тиреостатической терапии (аллергические реакции, лейкопения, агранулоцитоз и т. д.);
- необходимость использования высоких доз тиреостатиков для поддержания эутиреоза у матери.

Оптимальным сроком для проведения оперативного лечения тиреотоксикоза считается II триместр беременности. Оперативное лечение проводится после предварительной подготовки, включающей назначение токолитической терапии, спазмолитиков.

Применение β -адреномиметиков при подготовке к оперативному лечению при тиреотоксикозе противопоказано!

Сразу же после оперативного лечения назначается L-тироксин[♦] в дозе 2,3 мкг на кг массы тела под контролем ТТГ и уровня свТ₄ в сыворотке крови.

В настоящее время консервативное лечение тиреотоксикоза у беременных является общепризнанным, и целью его является обеспечение эутиреоидного состояния [7].

Консервативная терапия тиреотоксикоза проводится тиреостатическими препаратами, к которым относятся производные тиомочевины: группа имидазола (мерказол, тиамазол, метимазол, карбимазол, тиразол) и тиоурацила: пропилтиоурацил (пропицил[♦]).

Известно, что метимазол и пропицил[♦] одинаково эффективны в лечении ДТЗ при беременности, и результаты их применения не имеют клинических отличий. Оба препарата могут применяться во время беременности [7], но, проникая через плаценту и имея одинаковую кинетику, могут приводить к развитию у плода фетального зоба и гипотиреоза. Эти осложнения являются дозозависимыми [18].

Пропицил[▲], который в несколько большей мере связывается с альбумином плазмы и хуже проникает через плаценту, теоретически имеет предпочтение перед метимазолом и тиамазолом, но на практике эти различия не имеют принципиального значения, и в некоторых работах было доказано, что проницаемость плаценты для тиреостатиков не определяется их способностью связываться с белками [15]. В США пропицил[▲] традиционно имеет преимущество перед применением метимазола во время беременности в связи с более низким трансплацентарным пассажем, а также ввиду имеющих сообщениях о случаях рождения детей с аплазией кожи и некоторыми редкими врожденными аномалиями, матери которых принимали метимазол. Наряду с этим, метимазол и другие производные карбимазола широко используются во всем мире.

Поскольку все тиреостатические препараты в большей или меньшей степени проникают через плаценту, они могут влиять на перинатальные исходы и функцию ЩЖ плода и новорожденного. Именно поэтому рекомендуется поддерживать сывороточные концентрации T_4 на верхней границе нормы и концентрации ТТГ на нижней границе нормы при применении минимальных доз тиреостатических препаратов [7, 18]. Иммуносупрессивное действие беременности, а также ограниченная проницаемость плаценты для тиреоидных гормонов позволяют контролировать функцию ЩЖ матери с помощью относительно низких как начальных, так и поддерживающих доз тиреостатиков (начальная дозировка не выше 15–20 мг тиамазола или 150–200 мг пропилтиоурацила в сутки с переходом на поддерживающую дозу 2,5–5 мг/сут для тиамазола и 25–50 мг/сут для пропилтиоурацила). Препараты группы тиамазола можно принимать однократно, тогда как терапия пропилтиоурацилом рассчитана на 3–4 приема в сутки.

Режим «блокируй и замещай» (сочетание больших доз тиреостатика и L-тироксина[▲]) на фоне беременности не используется, так как плацентарный барьер хорошо проницаем для тиреостатиков и в малой степени для L-тироксина[▲], что может привести к развитию зоба и гипотиреоза у плода. Кроме того, одновременный прием

L-тироксина* приводит к повышению потребности в тиреостатиках.

Клиническое улучшение при лечении тиреостатиками проявляется уже к концу первой недели терапии, а биохимический эутиреоз достигается через 4–6 нед. Если при снижении дозы тиреостатика возникает рецидив тиреотоксикоза, дозу вновь повышают.

Первое исследование гормонального профиля ЩЖ целесообразно проводить через 2–3 нед после начала терапии. В дальнейшем при компенсации заболевания исследование проводят 1 раз в 3–4 нед, при склонности к частым декомпенсациям заболевания — 1 раз в 2 нед.

Уровни свТ₄ и свТ₃ в сыворотке крови матери при лечении тиреостатиками следует поддерживать на верхней границе нормальных значений или несколько выше нормы во избежание развития гипотиреоза у плода.

Вследствие физиологических изменений секреции ТТГ во время беременности, уровень этого гормона в крови не является надежным критерием для суждения об адекватности лечения, и он может сохраняться подавленным до конца беременности [8]. Вместе с тем очень высокий уровень ТТГ указывает на развитие медикаментозного гипотиреоза и требует немедленной отмены или снижения дозы тионамидов.

В ряде случаев, при значительном понижении свТ₄ ниже нормы в 28–30 нед беременности тиреостатический препарат можно временно отменить, однако следует помнить о тщательном гормональном контроле и вероятности рецидива в послеродовом периоде. По данным Фадеева В. В. и соавт. (2004 г.), у всех пациенток, которые в течение беременности получали пропицил с постепенной его отменой, произошел рецидив ДТЗ после родоразрешения (у большинства через 4 мес после родов).

Побочное действие приема тиреостатиков включает сыпь, крапивницу, артралгию, артрит. Наиболее тяжелыми осложнениями тиреостатического лечения являются лейкопения и агранулоцитоз, поэтому перед началом лечения обязательно определяют количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу периферической крови, затем анализ повторяют в течение первых трех месяцев еженедельно, затем — ежемесячно.

Поскольку агранулоцитоз развивается внезапно, его начало можно пропустить, несмотря на повторные исследования крови. Беременную необходимо предупредить, что при появлении лихорадки, боли в горле и других симптомов инфекции она должна немедленно обратиться к врачу-эндокринологу для решения вопроса о возможности продолжения тиреостатической терапии и выбора дальнейшего лечения. С момента выявления агранулоцитоза тиреостатические препараты немедленно отменяют, и пациентке предлагают оперативное лечение.

Длительное использование больших доз β -адренергических антагонистов (анаприлин, обзидан^{*} в дозе 120–160 мг) при беременности, осложнившейся развитием тиреотоксикоза, нежелательно, так как они могут вызвать уменьшение массы плаценты, задержку внутриутробного развития плода, постнатальную брадикардию и гипогликемию, а также ослабить реакцию на гипоксию. Эти препараты могут быть использованы только в течение короткого периода для подготовки к оперативному лечению, для лечения гестоза или при развитии тиреотоксического криза. Препаратами выбора в этой ситуации являются селективные β -адреноблокаторы (атенолол, небивалол).

Лечение угрозы прерывания беременности

Течение беременности при тиреотоксикозе часто осложняется угрозой прерывания (до 50 %), что может быть связано с отрицательным влиянием избытка тироксина и повышенной концентрации антитиреоидных антител на процессы имплантации и дальнейшее развитие плодного яйца.

В I триместре беременности при выявлении данного осложнения назначается общепринятая терапия: спазмолитические препараты, седативная терапия, при необходимости — аналоги прогестерона (дюфастон или утрожестан).

При выявлении угрозы преждевременных родов в II и III триместрах беременности назначаются препараты магния: Магне В₆^{*} по 2 таблетки 3 раза в день длительно, при необходимости — до доношенного срока гестации.

При выраженной угрозе прерывания беременности показана госпитализация в акушерский стационар

для проведения терапии, направленной на пролонгирование беременности: введение 25 % раствора магния сульфата в дозе 30 мл в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия.

В дополнение к медикаментозному лечению при угрозе прерывания беременности в II и III триместрах беременности (с 15 до 37 нед беременности) целесообразно применение релаксатора РМ-01 (Диатек).

Препараты из группы атропина (метацин) при тиреотоксикозе следует применять с осторожностью в связи с возможным усугублением тахикардии у беременных с суб- и декомпенсированным течением тиреотоксикоза.

Препараты из группы β -адреномиметиков (партусистен*, гинипрал*) при лечении угрозы прерывания беременности у пациенток с тиреотоксикозом противопоказаны (!).

Профилактика и лечение фетоплацентарной недостаточности

Принимая во внимание высокий риск развития ФПН (до 65 %) у пациенток с тиреотоксикозом, с профилактической целью целесообразно применять курсы неспецифической метаболической терапии: эссенциале* по 2 капсулы 3 раза в день (во время еды) и курантил* по 25 мг 3 раза в день, при выраженной угрозе прерывания беременности внутривенно струйно вводятся комбинированные препараты анальгина* (баралгин* 5 мл), которые обладают антипростагландиновым действием и должны быть включены в комплекс терапии, направленной на пролонгирование, 10–14 дней, или хофитол* по 2 драже 3 раза в день и курантил* по 25 мг 3 раза в день также в течение 10–14 дней.

Данные препараты целесообразно использовать во II и III триместрах беременности.

При появлении клиничко-лабораторных признаков ФПН лечение проводится в условиях акушерского стационара.

Комплексное лечение ФПН включает инфузии ксантинола никотината 10 мл на физиологическом растворе 400 мл в/в капельно № 5, в конце инфузии — эссенциале* по 5 мл № 5 в/в струйно, актовегин* по 400 мг на глю-

козе 5 % — 200 мл в/в капельно № 5, в конце инфузии кокарбоксилаза 100 мг в/в струйно № 5, актовегин* по 1 таблетке (200 мг) 3 раза в день, курантил* по 25 мг 3 раза в день.

При лечении ФПН у беременных с заболеваниями ЩЖ целесообразно применение ингаляций гепарина.

Показания к назначению ингаляций гепарина:

- первичная ФПН;
- декомпенсированная форма ФПН;
- профилактика и лечение гестоза легкой и средней степени тяжести.

Учитывая непроницаемость плацентарного барьера для гепарина, возможно его использование в любом сроке гестации.

Противопоказания для применения ингаляций гепарина:

- установленный дефект гемостаза (гемофилия);
- снижение уровня протромбина менее 50 %;
- тромбоцитопения ниже 100 г/л;
- гипофибриногенемия менее 1 г/л.

Основанием для отмены ингаляций гепарина являются: носовые или любые кровотечения, бронхоспазм во время ингаляций и индивидуальная непереносимость препарата.

Суточные дозы гепарина и продолжительность курса представлены ниже.

- Для профилактики гестоза: суточная доза — 250–300 Ед/кг, продолжительность курса — 5–7 дней, количество курсов — 2–3, интервалы между курсами — 2 дня. Ингаляции проводят 2 раза в сутки с интервалом 12 ч.
- Для лечения ФПН, гестоза: суточная доза — 500–700 Ед/кг, продолжительность курса — 21–28 дней, количество курсов — 1–2, интервалы между курсами — 2–3 нед.

Согласно нашим данным, характерными признаками ФПН при ДТЗ по результатам патоморфологического исследования являются незрелость ворсинчатого дерева, фиброз стромы и дефицит массы плаценты. Обнаружена высокая частота виллузита при ДТЗ — 21,6 %. Он проявлялся лимфогистиоцитарной инфильтрацией стромы ворсин, фиброзом последней с облитерацией капилляров,

агглютинацией групп ворсин в фибрине, некрозом и десквамацией трофобласта, некрозом отдельных ворсин. Общая частота ФПН при ДТЗ по морфологическим признакам была высока (53,3 %) и не зависела от компенсации ДТЗ [2].

Таким образом, течение беременности и родов при ДТЗ сопровождается высокой частотой осложнений, основное место среди которых занимают угроза прерывания беременности, ФПН и гестоз, который характеризуется ранним началом и тяжелым течением. Наиболее негативное влияние на течение беременности оказывает рецидив ДТЗ.

При ретроспективном математическом анализе нами было выявлено, что частота осложнений беременности и родов при ДТЗ находится в прямой зависимости от продолжительности компенсации основного заболевания: при компенсации ДТЗ не менее 20 нед во время данной беременности частота осложнений минимальна, а перинатальные исходы — оптимальны.

Родоразрешение пациенток с тиреотоксикозом

Основным условием успешного проведения родов у женщин с ДТЗ является достижение к моменту родоразрешения стойкого клинического и биохимического эутиреоза. Оптимальным является проведение программированных родов при условии достаточной биологической готовности организма к родам, метод родозбуждения — амниотомия.

В родах проводится тщательное наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы, контроль артериального давления и гемодинамических параметров. В начале первого периода родов назначается 20–30 мг тиамазола или 200–300 мг пропилтиоурацила для профилактики послеродового тиреотоксического криза. В начале второго периода родов вводятся глюкокортикоиды: 75–100 мг гидрокортизона внутримышечно или 30–60 мг преднизолона внутримышечно.

В родах для обработки кожных покровов недопустимо использование концентрированных растворов йода, так как избыток йода может резко ухудшить течение тиреотоксикоза.

С учетом того, что сильная боль и физическое напряжение являются провоцирующими факторами тиреотоксического криза, роженица должна быть тщательно обезболена, а потуги по возможности ослаблены. При сочетании ДТЗ и эндокринной офтальмопатии после консультации офтальмолога может быть использована длительная перидуральная аналгезия.

По данным литературы, у больных с тиреотоксикозом часто отмечаются быстрые или стремительные роды за счет высокого уровня метаболических процессов [16]. Анализируя осложнения родового процесса, нами также отмечена высокая частота аномалий родовой деятельности, особенно при декомпенсированном течении заболевания, однако в структуре аномалий превалировала слабость родовой деятельности (17,6%), в то время как частота быстрых родов у беременных с ДТЗ составила лишь 5,4%. Эти данные диктуют необходимость профилактики возможных аномалий родовой деятельности у рожениц с тиреотоксикозом (адекватное обезболивание, своевременное предоставление акушерского сна — отдыха ГОМК и коррекции аномалий родовой деятельности).

В нашем исследовании показания к КС были различны. Основным показанием к абдоминальному родоразрешению при декомпенсированном и рецидивирующем течении заболевания было нарастание тяжести гестоза и прогрессирующая ФПН (до 67% от всех показаний к оперативному родоразрешению), что обусловило и более высокую частоту досрочного родоразрешения.

Лактация у родильниц с диффузным токсическим зобом

В послеродовом периоде могут отмечаться гипогалактия и обострение тиреотоксикоза, что обуславливает необходимость продолжения тиреостатической терапии. По нашим данным, у родильниц с ДТЗ нарушение лактационной функции отмечается в 56% наблюдений.

Прием женщиной во время лактации небольших доз тиреостатиков (преимущество в этой ситуации также отдается пропилтиоурацилу) практически безопасно, так

как, по имеющимся данным, низкие дозы тионамидов (до 15 мг тиамазола и 150 мг пропилтиоурацила), принимаемые женщиной во время кормления грудью, не влияют на функцию ЩЖ ребенка [9]. По некоторым данным, даже такая относительно большая доза пропилтиоурацила, как 300 мг, не оказывала негативного влияния на тиреоидную функцию новорожденного [17]. Тем не менее, при длительной лактации на фоне приема тиреостатиков необходимо контролировать тиреоидную функцию ребенка (ТТГ, T_3 и T_4 в 1, 3 и 6 мес).

По данным нашего института, у новорожденных на грудном вскармливании не выявлено патологических клинических и лабораторных изменений, связанных с приемом кормящей матерью тиреостатических препаратов в средних терапевтических дозировках (пропилцил* — 50–100 мг/сут, мерказолил — 5–15 мг/сут).

При обострении тиреотоксикоза и необходимости применять большие дозы тиреостатиков лактация противопоказана и блокируется дофаминомиметиками (прием бромкриптина и его аналогов не противопоказан, препарат назначается по 1 таблетке 3 раза в течение 3–5 дней).

Частое возникновение ДТЗ в послеродовом периоде объясняется иммунным ребаунд-эффектом.

Активация аутоиммунитета, подавленного во время беременности, может привести к развитию ДТЗ после родоразрешения. Возможно, к обострению заболевания в послеродовом периоде приводит необоснованно ранняя отмена тиреостатической терапии в III триместре беременности и после родов.

В нашем исследовании не было случаев рецидива ДТЗ после родоразрешения, что мы связываем с адекватной тиреостатической терапией в послеродовом периоде.

Состояние здоровья новорожденных от матерей с диффузным токсическим зобом

При сопоставлении массо-ростовых показателей новорожденных и продолжительности компенсации ДТЗ в течение беременности выявлена достоверная зависимость между данным показателем и массой плода (рис. 3.2).

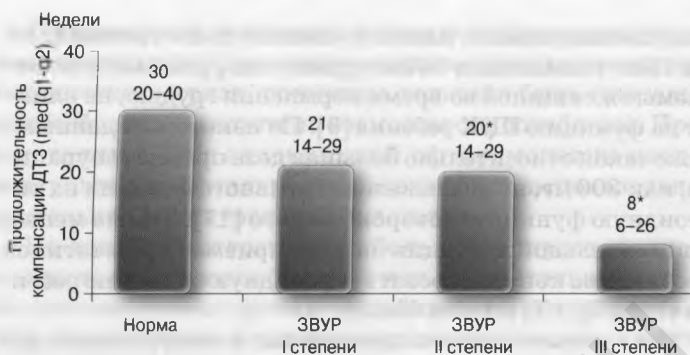


Рис. 3.2. Масса плода и продолжительность компенсации ДТЗ.

* — $p < 0,05$ — разница достоверна по сравнению с нормой

Так, 75 % беременных, родивших детей с нормальными массо-ростовыми показателями, в течение всей беременности были компенсированы по основному заболеванию, а у 25 % количество недель компенсации было не менее 20 нед. Наоборот, у половины беременных (50 %), родивших детей с ЗВУР III степени, количество недель компенсации было меньше 8, а у 25 % — меньше 6 нед.

Таким образом, чем меньше продолжительность компенсации ДТЗ в течение гестации, тем выше риск рождения маловесного плода ($p < 0,05$).

Тиреоидная функция новорожденных от матерей с диффузным токсическим зобом

В нашем исследовании у новорожденных в раннем неонатальном периоде повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) — более 20,0 МЕ/мл, был выявлен у 8,7 %. К первому месяцу жизни уровень ТТГ нормализовался без лечения, что позволило считать эти изменения транзиторными, возможно, за счет приема женщинами тиреостатических препаратов (как пропцила, так и мерказолила). Повышенный уровень T_4 более 190,0 нмоль/л (или более 40,0 пмоль/л для $свT_4$) отмечен у 12 % детей, он также нормализовался без лечения, клиники тиреотоксикоза у этих новорожденных не было. Только у одного ребенка (1,2 %) имелись гормональные и клинические проявления транзиторного неонатального

тиреотоксикоза (умеренная тахикардия, возбудимость), купировавшиеся к двум месяцам жизни без назначения тиреостатической терапии.

Врожденные аномалии развития у потомства матерей с диффузным токсическим зобом

Врожденные аномалии развития были зарегистрированы у 6,5 % детей. У всех пациенток, родивших детей с врожденными аномалиями развития, ДТЗ был декомпенсирован в I триместре, причем у четырех из них имелся рецидив заболевания, совпавший с началом беременности. Все беременные получали монотерапию пропицилом с 5–23 нед гестации до родоразрешения. Все наблюдения относились к разряду изолированных аномалий развития, четыре из них (дисплазия тазобедренных суставов и вальгусная установка стоп) представляли собой нарушения формы и положения частей тела, так называемую деформацию, и вместе с одним случаем синдактилии относились к патологии опорно-двигательной системы. В одном наблюдении выявлена гемангиома. По тяжести проявления и прогнозу жизнеспособности все шесть случаев врожденной патологии у детей не ограничивали их жизненных функций.

Таким образом, несмотря на то что тератогенный эффект для потомства в эндокринной группе заболеваний женщин для ДТЗ не доказан, наблюдение за состоянием здоровья детей от матерей, страдающих ДТЗ, является важным компонентом перинатологии. В клинической тератологии продолжается сбор сведений о наличии врожденных аномалий развития у потомства данной группы беременных, поскольку изучаются не только тератотоксическое влияние заболевания ДТЗ на плода, но и тератогенная активность применяемых в лечении препаратов.

Профилактика осложнений гестации у беременных с диффузным токсическим зобом

- Пациентки с ДТЗ нуждаются в прегравидарной подготовке с целью достижения эутиреоидного состояния, а тиреостатическая терапия, начатая до беременности, должна быть перманентной на протяжении всего периода гестации и после родов.

- Беременные с ДТЗ должны быть взяты на учет максимально рано (с момента констатации беременности) для своевременной диагностики возможного рецидива заболевания, адекватной коррекции тиреостатической терапии и профилактики гестационных осложнений.
- Ведение беременности у пациенток с ДТЗ является сложной задачей для акушера-гинеколога и эндокринолога, поэтому данная категория беременных должна наблюдаться в специализированных центрах с ежемесячным контролем тиреоидной функции и состояния ФПК.
- В связи с высоким риском развития гестоза у беременных с ДТЗ, ведущим симптомом которого является гипертензия, беременные должны быть госпитализированы для обследования и проведения суточного мониторирования АД в I триместре беременности.
- Ввиду высокого риска развития ФПН у беременных с ДТЗ целесообразно неоднократное проведение курсов неспецифической терапии.
- В связи с высоким риском развития тиреотоксического криза, аномалий родовой деятельности, перинатальной патологии в процессе родов, родоразрешение беременных с ДТЗ должно проводиться в крупных родовспомогательных учреждениях.

Прогноз течения беременности и перинатальных исходов

Своевременное достижение эутиреоза во время гестации — гарантия благополучного течения беременности. При продолжительности компенсации тиреотоксикоза не менее 20 недель во время данной беременности частота осложнений минимальна, а перинатальные исходы — оптимальны.

Список литературы

1. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. — М.: Медицина, 2002. — 752 с.
2. Баринаева И. В., Логутова Л. С., Барыкина О. П., Аксенова А. А., Шидловская Н. В. Особенности течения

- беременности и морфологические изменения плаценты при диффузном токсическом зобе // *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2006. — Т. 6. — № 3. — С.23–26.
3. Каширова Т. В. Особенности репродуктивной функции женщин с болезнью Грейвса: Автореферат дис. канд. мед. наук. — М., 2008. — 24 с.
 4. Петунина Н. А. Подходы к лечению функциональных нарушений щитовидной железы. — М.: *Качество жизни. Медицина*, 2006. — № 3 (14). — С. 22–33.
 5. Петрухин В. А., Бурумкулова Ф. Ф., Шидловская Н. В., Витушко С. А., Склянкина И. В. Распространенность тиреоидной патологии среди беременных, проживающих на территории Московской области // *Клиническая тиреоидология*. — 2004. — Т. 2. — № 2. — С.30–32.
 6. Фадеев В. В., Белянчикова М. А., Лесникова С. В. и др. Болезнь Грейвса во время беременности: диагностика, лечение, физическое и нервно-психическое развитие детей. // *Клиническая тиреоидология*. — 2004. — Т. 2. — № 1. — С. 10–16.
 7. Фадеев В. В. Диагностика и лечение заболевания щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде: по материалам клинических рекомендаций эндокринологической ассоциации США // *Thyronet*. — 2007. — № 1. — С. 1–9.
 8. Шестакова Т. П. Особенности обследования и лечения беременных с патологией щитовидной железы: Автореферат дис. канд. мед. наук. — М., 2006. — 24 с.
 9. Azizi F., Khoshniat M., Bahrainian M. et al. Thyroid function and intellectual development of infants nursed by mothers taking methimazole // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 85. — № 9. — P. 3233–3238.
 10. Bartalena L., Pinchera A., Marcocci L. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives // *Endocr. Rev.* — 2000. — Vol. 21. — P. 168–199.
 11. Davies T. F. Newer Aspects of Graves' Disease // *Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab.* — 1997. — Vol. 11. — P. 431–601.
 12. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation to pathology // *Endocrine Rev.* — 1997. — Vol.18. — № 3 — P.40–4.
 13. Lazarus J. H. Screening for thyroid disease in pregnancy // *J. Clin. Pathol.* — 2005. — Vol. 58. — P. 449–452.

14. Luton D., le Gac I., Vuillard E. et al. Management of Graves' Disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring//J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90. — № 11. — P. 6093–6098.
15. Mandel S. J., Cooper D. S. The use of antithyroid drugs in pregnancy and lactation.//J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — № 6. — P. 2354–2359.
16. Michalska J., Milczek T., Olszewski J., Kunicka K. Hyperthyroidism and pregnancy//Ginekol. Pol. — 1998. — Vol. 69. — № 12. — P. 1016–1019.
17. Momotani N., Yamashita R., Makino F. et al. Thyroid function in wholly breast-feeding infants whose mothers take high doses of propylthiouracil//Clin. Endocrinol. — 2000. — Vol. 53. — P. 177–181.
18. Mortimer R. H., Cannell G. R., Addison R. S. et al. Methimazole and propylthiouracil equally cross the perfused human term placental lobule//J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82. — P. 3099.
19. Rapoport B., McLachlan S. M. Graves' Disease: Patogenesis and treatment, Kluwer Academic Publishers//Boston, USA. — 2000. — P. 25–59.
20. Schilling J. S. Hyperthyroidism: diagnosis and management of Graves' disease//Nurse Pract. — 1997. — Vol. 22. — № 6. — P. 72–78.

Дюфастон

В России каждая пятая желанная беременность самопроизвольно прерывается, что является не только серьезной медицинской проблемой, но и приводит к тяжелым демографическим последствиям — в стране ежегодно не рождаются 180 000 желанных детей. Экстрагенитальная патология матери — это, с одной стороны, дополнительный фактор риска потери желанной беременности, с другой — фактор, требующий внимательного подхода к выбору лекарственной терапии, направленной на сохранение беременности.

Дюфастон® (дидрогестерон) является перорально активным прогестагеном, полученным из растительного сырья, ретроизомером натурального прогестерона. Молекулярная структура дидрогестерона почти идентична структуре природного прогестерона. В то же время минимальные отличия в молекуле обуславливают его повышенную биодоступность при приеме внутрь, высокое сродство к рецепторам прогестерона и отсутствие метаболитов с андрогенной или эстрогенной активностью. По гестагенной активности дидрогестерон в 10–30 раз превышает пероральный микронизированный прогестерон, что позволяет использовать Дюфастон® в низких дозах (20 мг в сутки).

Благодаря особой структуре молекулы дидрогестерона (Дюфастон®) обладают высокой связывающей способностью к рецепторам прогестерона (в 1,5 раза превышающей таковую для прогестерона), поэтому обеспечивает полноценную прогестероновую поддержку даже в условиях сниженной рецепторной функции эндометрия.

Помимо гестагенного эффекта Дюфастон® оказывает иммуномодулирующее влияние на систему мать–плод аналогично эндогенному прогестерону, модулируя иммунный ответ матери и предотвращая отторжение плода путем стимуляции синтеза прогестерон-индуцированного блокирующего фактора (PIBF). PIBF увеличивает продукцию регуляторных провоспалительных цитокинов и обеспечивает сохранение и прогрессирование беременности.

Избирательность гестагенного действия обеспечивает отсутствие нежелательных гормональных эффектов Дюфастона, а также безопасность, в том числе в отношении правильного формирования половой системы и полового поведения ребенка. Отсутствие андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и минералокортикоидной активности (так называемая «метаболическая нейтральность») дидрогестерона имеют важное значение в сохранении беременности у женщин с экстрагенитальной патологией. Дидрогестерон, в отличие от многих других прогестагенов, оказывает положительное влияние на обмен липидов, не влияет на показатели углеводного обмена. Еще одно достоинство дидрогестерона — отсутствие влияния на гемостаз, в связи с чем он может применяться при состояниях тромбофилии, в том числе у беременных женщин (Репина М. А., 2011). В отличие от микронизированного прогестерона Дюфастон® не вызывает головокружения, сонливости. Дюфастон® может применяться у пациенток с заболеваниями печени.

Своевременная коррекция с помощью дидрогестерона прогестерондефицитных состояний в течении гестации позволяет не только сохранить беременность, но и снизить частоту и тяжесть гестозов беременных, предупредить задержку внутриутробного развития плода, улучшить постнатальную адаптацию и снизить частоту возникновения гипоксически-ишемических нарушений центральной нервной системы у новорожденных (Башмакова Н. В., 2004).

На правах рекламы

Глава 4

Заболевания органов дыхания и беременность

Введение

В период беременности происходят значительные функциональные и анатомические изменения различных органов и систем организма женщины, направленные на создание благоприятных условий развития плода и связанные с приспособлением к увеличивающемуся размеру матки. Для эффективной профилактики и терапии заболеваний легких, а также акушерских осложнений, в случае их развития на фоне легочной патологии, необходимо иметь четкие представления об этих изменениях.

В I триместре беременности появляется обусловленная влиянием эстрогенов отечность слизистой верхних дыхательных путей, особенно носа. Наряду с симптомами ринита, наблюдающимися у 30 % беременных, эта особенность является причиной предрасположенности к носовым кровотечениям и повышенному риску травматизации слизистой (например, при назотрахеальной интубации) [39].

Во время беременности существенно повышаются газо- и энергообмен. Возрастающая потребность организма в кислороде обеспечивается компенсаторным увеличением частоты, глубины дыхания, минутной вентиляции и изменением легочных объемов. Это обусловлено анатомическими и функциональными особенностями, включающими изменение формы грудной клетки, которая несколько расширяется, а реберный угол увеличивается на 35–50 %. Наблюдается более высокое стояние диафрагмы и, в связи с этим, снижение объема легких, полностью не компенсирующееся увеличением диаметра грудной клетки. Это приводит к снижению остаточного объема легких (ООЛ), функциональной остаточной емкости (ФОЕ). Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) не меняется. Дыхательный объем увеличивается на 33 %. Несколько увеличивается бронхиальная проходимость.

Увеличиваются объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) и средняя объемная скорость выдоха ($СОС_{25-75}$). Под влиянием прогестерона повышается чувствительность дыхательного центра к углекислому газу, что приводит к гипервентиляции [39]. В результате гипервентиляции pCO_2 снижается до 28–30 мм рт. ст. Поскольку компенсаторно снижается и концентрация бикарбоната, PH крови остается без изменений.

Таким образом, во время беременности включается ряд компенсаторных механизмов, приводящих к оптимальному, более интенсивному режиму работы органов дыхания, что обеспечивает нормальное течение беременности и родов. При некоторых заболеваниях органов дыхания включение указанных компенсаторных механизмов становится затруднительным или невозможным, что приводит к различным осложнениям, как во время беременности, так и в родах.

Нарушения функции внешнего дыхания с развитием гипоксии, изменением энергетического обмена, нарушения иммунного статуса, а также наличие инфекционно-воспалительного очага, сопутствующие различным заболеваниям органов дыхания, могут оказать неблагоприятное влияние на течение беременности. В свою очередь, ряд акушерских осложнений и гинекологических заболеваний могут вызвать серьезные осложнения дыхательной и сердечно-сосудистой системы [39].

В главе рассматриваются особенности течения различных заболеваний легких в период беременности, а также респираторные осложнения при различной акушерской патологии.

Обструктивные заболевания легких

Бронхиальная астма и беременность

Определение

Бронхиальная астма (БА) является важной медицинской и социальной проблемой. В настоящее время в большинстве стран мира регистрируется неуклонный рост заболеваемости и смертности среди больных БА [4]. По последним эпидемиологическим данным, распростра-

ненность БА в нашей стране составляет более 9 % [9]. Активные проявления болезни в период беременности могут привести к гипоксии и способствовать развитию перинатальной и акушерской патологии. Однако лечение таких больных должно проводиться с учетом наличия развивающегося плода и быть максимально эффективным и безопасным [7, 12].

Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление вызывает сопутствующее повышение гиперреактивности дыхательных путей, приводящее к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, обратимой спонтанно или под влиянием лечения [4].

Код по МКБ-10

J 45 — Астма

Эпидемиология

Заболеваемость БА значительно возросла в последние три десятилетия, и, по заключению экспертов ВОЗ, ее относят к числу наиболее часто встречающихся хронических болезней человека. БА выявлена у 8–10 % взрослого населения, а среди детей, в зависимости от региона, от 5 до 15 %. При этом число заболевших детей растет с каждым годом [16, 36]. В нашей стране этим недугом страдают более 8 млн человек. Женщины болеют БА в 2 раза чаще, чем мужчины [9]. Болезнь манифестирует, как правило, в молодом возрасте, что, безусловно, приводит к увеличению числа больных БА детородного возраста.

Распространенность БА у беременных варьирует от 1 до 8 % [16]. При этом доказано, что БА приводит к осложненному течению беременности. Наиболее частые осложнения — гестоз (46,8 %), угроза прерывания беременности (27,7 %), фетоплацентарная недостаточность (53,2 %). Среди новорожденных задержку внутриутробного развития (ЗВУР) выявляют в 28,9 %, нарушение мозгово-

го кровообращения гипоксического генеза — в 25,1 %, внутриутробную инфекцию (ВУИ) — в 28 % [7, 12].

Профилактика

Основной целью профилактики служит ограничение воздействия триггеров: пыльца растений, табачный дым, аллергены животных, домашние клещи. Из лекарственных средств — ненаркотические анальгетики, β -блокаторы, холиномиметики и антихолинэстеразные средства. Среди мероприятий по предотвращению воздействия бытовых аллергенов наибольшее значение имеют использование непроницаемых покрытий для матрасов, одеял, подушек; замена ковровых покрытий на линолеум и деревянные полы, по возможности замена мебели с тканевой обивкой на кожаную, а гардин на жалюзи. Необходимо поддерживать в помещении низкую влажность и не допускать животных в жилые помещения. Важное значение имеет отказ от курения. В настоящее время не существует мер, которые можно было бы порекомендовать в пренатальный период. Однако назначение гипоаллергенной диеты женщинам высокого риска в период лактации может существенно снизить риск развития атопического заболевания для ее ребенка. Имеются неопровержимые доказательства, что воздействие табачного дыма — как пренатально, так и постнатально — имеет неблагоприятное влияние на заболевания, сопровождающиеся бронхиальной обструкцией.

Скрининг

Общепринятой достоверно эффективной методики не существует. Тщательный сбор анамнеза, аускультация и исследование пиковой скорости выдоха с помощью пикфлоуметра определяют группу больных, которым необходимо дополнительное обследование с исследованием функции легких в оценке аллергического статуса.

Классификация

БА может быть классифицирована на основе этиологии, тяжести и временных характеристик бронхиальной обструкции [4]. Классификация по этиологии, особенно в отношении сенсибилизирующих веществ окружающей

среды, не может быть полной из-за наличия пациентов, у которых не выявлены причинные факторы. Однако идентификация этих факторов должна быть частью клинической оценки, так как представляет возможность проводить элиминационные мероприятия.

В соответствии с временными характеристиками бронхиальной обструкции, измеренными с помощью пиковой скорости выдоха (ПСВ), выделяют:

- интермиттирующую БА, характеризующуюся наличием редких, случайных респираторных симптомов и сопутствующего снижения ПСВ (за последний год) в сочетании с нормальными значениями ПСВ и нормальной/близкой к нормальной реактивностью дыхательных путей между эпизодами ухудшения состояния;
- персистирующую БА с характерными фазами обострения и ремиссии, разбросом дневных и ночных показателей ПСВ, частым появлением симптомов и стойкой гиперреактивностью дыхательных путей. У некоторых пациентов с длительной персистирующей БА и необратимым компонентом обструкции не удается достичь нормальных показателей функций легких, несмотря на интенсивную терапию глюкокортикоидами.

Наиболее удобна в практическом отношении, в том числе при ведении таких больных в период беременности, классификация заболевания по степени тяжести. Тяжесть состояния пациента перед началом лечения может быть классифицирована по одной из четырех ступеней на основе отмеченных клинических признаков и показателей функции легких.

- БА интермиттирующего (эпизодического) течения:
 - симптомы астмы возникают реже 1 раза в неделю;
 - ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц;
 - короткие обострения (от нескольких часов до нескольких дней);
 - отсутствуют симптомы бронхообструкции между обострениями;
 - показатели функций легких вне обострения в пределах нормы;
 - объем форсированного выдоха (ОФВ₁) за 1 с или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений;
 - суточные колебания ПСВ или ОФВ₁ $\leq 20\%$.

- БА легкого персистирующего течения:
 - симптомы удушья чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день;
 - обострения могут нарушать физическую активность и сон;
 - ночные симптомы болезни возникают чаще 2 раз в месяц;
 - $ОФВ_1$ или $ПСВ \geq 80\%$ от должной величины;
 - суточные колебания $ОФВ_1$ или $ПСВ = 20-30\%$.
- БА средней тяжести:
 - ежедневные симптомы болезни;
 - обострения нарушают физическую активность и сон;
 - ночные симптомы болезни возникают чаще одного раза в неделю;
 - ежедневная потребность в β_2 -агонистах короткого действия;
 - $ОФВ_1$ или $ПСВ$ от 60 до 80 % от должных значений;
 - суточные колебания $ОФВ_1$ или $ПСВ \geq 30\%$.
- БА тяжелого течения:
 - ежедневные симптомы болезни;
 - частые обострения;
 - частые ночные симптомы;
 - ограничение физической активности;
 - ежедневная потребность в β_2 -агонистах короткого действия;
 - $ОФВ_1$ или $ПСВ \leq 60\%$ должной величины;
 - суточные колебания $ПСВ \geq 30\%$.

Если пациент уже получает лечение, классификация тяжести заболевания должна основываться на имеющихся клинических признаках и количествах ежедневно принимаемых при этом лекарственных препаратов. Пациентов с сохраняющимися (несмотря на проведение терапии, соответствующей данной ступени) симптомами легкой персистирующей БА необходимо рассматривать как имеющих персистирующую БА средней тяжести. А у больных с сохраняющимися (несмотря на проводимое адекватное лечение) симптомами персистирующей БА средней степени тяжести должен быть выставлен диагноз «бронхиальная астма, тяжелое персистирующее течение».

Этиология

Существуют веские доказательства того, что БА является наследственным заболеванием [4]. Дети больных БА страдают данным заболеванием чаще, чем в здоровых семьях [9]. Атопия служит важным фактором, предрасполагающим к развитию БА. Гиперреактивность дыхательных путей является фактором риска для бронхиальной астмы [4, 9]. Это состояние имеет наследственный компонент и тесно связано с уровнем IgE в сыворотке и воспалением дыхательных путей. Аллергены (домашний клещ, шерсть животных, плесневые и дрожжевые грибы, пыльца растений), профессиональные сенсибилизирующие факторы (в настоящее время известно более 300 веществ, имеющих отношение к профессиональной БА) и табакокурение рассматриваются как наиболее важные этиологические факторы БА [4]. Существенную роль в развитии заболевания может играть загрязнение воздуха (диоксида серы, озон, окислы азота) и респираторные инфекции [9].

Патогенез

Астма — это хроническое воспаление дыхательных путей, в развитии которого принимают участие различные клетки и медиаторы [4]. Воспаление дыхательных путей является персистирующим, даже при эпизодических симптомах болезни. Воспаление характеризуется активацией тучных клеток, повышением количества активированных эозинофилов, увеличением числа Т-лимфоцитов — естественных киллеров, экспрессирующих инвариантный рецептор Т-клеток (iNKT-клетки) и Т-хелперов 2-го типа, которые освобождают медиаторы, способствующие проявлению симптомов. Тучные клетки слизистой оболочки дыхательных путей высвобождают бронхоконстрикторные медиаторы (гистамин, простагландины D₂) [4]. Эти клетки активируются как аллергенами через высокоаффинные IgE-рецепторы, так и осмотическими стимулами (этот механизм вызывает бронхоконстрикцию, индуцируемую физической нагрузкой). Установлено, что увеличение числа тучных клеток в гладкомышечной мускулатуре бронхов ассоциировано с бронхиальной гиперреактивностью [30].

Эозинофилы присутствуют в большом количестве в бронхах. Они секретируют основные протеины, которые могут повреждать эпителиальные клетки дыхательных путей. Эти клетки также способны высвободить факторы роста и участвовать в развитии ремоделирования бронхиальной стенки [21].

Помимо воспалительных процессов, в бронхах у больных астмой присутствуют характерные структурные изменения, часто описываемые как ремоделирование бронхов (субэпителиальный фиброз, увеличение гладких мышц, образование новых сосудов, повышение количества бокаловидных клеток и размера субмукозных желез). Некоторые из них связаны с тяжестью заболевания и могут приводить к частично необратимому сужению дыхательных путей [21].

Отек бронхиальной стенки происходит вследствие повышения проницаемости сосудов в ответ на действие воспалительных медиаторов. Это имеет особое значение при развитии обострений заболевания.

Утолщение бронхов обусловлено структурными изменениями. Особую значимость этот процесс приобретает при тяжелом течении заболевания, когда не наблюдается полной обратимости под действием проводимой терапии.

Гиперсекреция слизи может приводить к закупорке просвета бронхов слизистыми пробками. Это происходит из-за повышения слизистой секреции и воспалительной экссудации. Бронхиальная гиперреактивность является важной патофизиологической особенностью БА, а также характеризуется сужением бронхов в ответ на стимулы, которые не вызывают этого у здоровых людей. Бронхиальная гиперреактивность связана с воспалением и восстановительными процессами в бронхиальной стенке; она частично обратима под воздействием терапии. Установлено, что избыточное сокращение гладкомышечной мускулатуры бронхов может происходить из-за увеличенного объема и/или сократимости гладкомышечных клеток бронхов. Десинхронизация сокращения гладких мышц приводит к избыточному сужению бронхов и исчезновению максимального плато бронхоспазма, которое обнаруживается в нормальной бронхиальной стенке при вдыхании бронхоконстрикторных препаратов [4].

Патогенез осложнений гестации

Развитие осложнений беременности и перинатальной патологии сопряжено с тяжестью БА, наличием обострений БА во время беременности и качеством проводимой терапии. Количество осложнений беременности нарастает пропорционально увеличению тяжести заболевания. При тяжелом течении БА перинатальные осложнения регистрируют в 2 раза чаще, чем при легком течении астмы. Важно отметить, что у женщин, имевших обострения астмы во время беременности, перинатальную патологию встречают в три раза чаще, чем у пациенток со стабильным течением болезни.

К непосредственным причинам осложненного течения беременности у больных БА относят:

- изменения ФВД;
- иммунные нарушения;
- нарушения гемостатического гомеостаза;
- метаболические нарушения.

Изменения ФВД, напрямую связанные с качеством проводимого в период беременности лечения и тяжестью БА, считают главной причиной гипоксии. Они могут способствовать развитию фетоплацентарной недостаточности.

Иммунные нарушения, заключающиеся в сдвиге дифференцировки Т-хелперов в сторону Th₂ и, соответственно преобладании Th₂-зависимых эффекторных процессов иммунного воспаления с участием ряда цитокинов (IL4, IL5, IL6, IL10) и воздействии на антителопродукцию в В-лимфоцитах (IgE), способствуют развитию аутоиммунных процессов [антифосфолипидный синдром (АФС)], снижению противовирусной противомикробной защиты, а также высокой частоте воспалительных заболеваний органов малого таза. При исследовании микробиоценоза родовых путей нормальную микрофлору определяют только у 10 % беременных с БА. У 35 % больных выявляют кандидоз, у 55 % беременных — смешанную вирусно-бактериальную флору. Перечисленные выше особенности — главные причины часто наблюдающейся внутриутробной инфекции у беременных с БА. Аутоиммунные процессы, в частности АФС, в период беременности приводят к поражению ткани плаценты, ее сосудистого русла иммунными комплексами, в результате

чего развивается плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста плода. В подобных ситуациях беременность может закончиться гибелью плода или досрочным ее прерыванием.

Гипоксия, с одной стороны, и поражение сосудистой стенки — с другой стороны, ведут к расстройству гемостатического гомеостаза — развитию хронического синдрома ДВС, что проявляется ускорением свертывания крови, повышенной циркуляцией растворимых комплексов мономеров фибрина, повышенной спонтанной и сниженной индуцированной агрегацией тромбоцитов и ведет к нарушению микроциркуляции в плаценте.

Следует отметить еще одну важную причину формирования плацентарной недостаточности у женщин с БА — метаболические нарушения. В ряде исследований показано, что у больных БА присутствует усиление перекисного окисления липидов, снижение антиоксидентной активности крови и уменьшение активности внутриклеточных ферментов [14]. При тяжелом и нестабильном течении БА наблюдаются наиболее значительные нарушения гомеостаза, являющиеся основными причинами осложненного течения беременности.

Клинические проявления

Клинический диагноз «Бронхиальная астма» устанавливается при наличии следующих симптомов: эпизодическая одышка, свистящие хрипы, чувство стеснения в грудной клетке. Наличие в семейном анамнезе БА и атопического заболевания также помогают диагностировать патологию [4, 9].

БА — наиболее распространенное серьезное заболевание, осложняющее течение беременности. Астма может дебютировать или быть впервые диагностирована во время беременности, а тяжесть течения может изменяться с течением беременности. Примерно 1/3 женщин сообщают об улучшении состояния, 1/3 — не отмечают изменения течения заболевания в период беременности, 1/3 — свидетельствует об ухудшении состояния. Более чем у половины беременных наблюдают обострение заболевания во время гестации. При этом чаще всего обострения бывают в II триместре беременности. При последующей беременности

2/3 женщин испытывают те же изменения течения заболевания, что и при первой беременности [36].

Осложнения гестации

Гестозы, угроза прерывания беременности, преждевременные роды, кровотечение, перинатальная патология (гипоксия, повреждение ЦНС гипоксического генеза, задержка внутриутробного развития, внутриутробная инфекция). Гибель плода или формирование пороков развития (при заболевании в I триместре беременности), угроза прерывания беременности, внутриутробное инфицирование, плацентарная недостаточность с формированием задержки внутриутробного развития и хронической гипоксии плода.

Противопоказания для сохранения беременности

Бронхиальная астма не является показанием для прерывания беременности. В случае нестабильного течения болезни, тяжелого обострения прерывание беременности сопряжено с высоким риском для жизни больной, а после купирования обострения и стабилизации состояния больной вопрос о необходимости прерывания беременности вообще отпадает [12].

Диагностика

Поскольку симптомы БА достаточно вариабельны, результаты физикального обследования иногда могут не выявлять патологии. Обычно при аускультации выслушивают сухие хрипы [9]. Несмотря на то, что свистящие сухие хрипы относят к наиболее частым симптомам БА, они могут отсутствовать при выраженном обострении («немое легкое»). В этом состоянии у больных выявляют другие признаки, отражающие тяжесть обострения: тахикардия, цианоз, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания, втяжение межреберных промежутков, сонливость, затруднения при разговоре [4].

Исследование функции внешнего дыхания, в особенности обратимости ее нарушений, обеспечивает наиболее точную оценку обструкции дыхательных путей. Измерение вариабельности скоростных показателей позволяет провести непрямую оценку гиперреактивности дыхательных путей.

Наиболее важное значение для оценки степени бронхиальной обструкции имеют $ОФВ_1$ и связанная с ним форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), а также ПСВ [4]. Измерение $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ проводят с использованием спирометра (спирометрия). Должные значения показателей определены по результатам популяционных исследований на основании возраста, пола и роста пациента. Ввиду того, что ряд заболеваний, вызывающих бронхиальную обструкцию, может приводить к снижению $ОФВ_1$, полезно использовать соотношение $ОФВ_1$ к ФЖЕЛ. При нормальной функции легких оно составляет $\geq 80\%$. Более низкие значения предполагают бронхиальную обструкцию. Увеличение $ОФВ_1$ более чем на 12% свидетельствует о преобладании функционального компонента обструкции и подтверждает диагноз «бронхиальная астма». Измерение ПСВ с помощью пикфлоуметра (пикфлоуметрия) позволяет провести домашнее мониторирование и объективно оценить степень нарушения функции легких в динамике [4]. При этом тяжесть БА отражает не только средний уровень бронхиальной обструкции, но и колебания ПСВ в течение 24 ч. ПСВ нужно измерять утром, когда показатель находится на наиболее низком уровне, и вечером, когда ПСВ обычно наиболее высокая. Дневной разброс показателей ПСВ более чем на 20% следует рассматривать как диагностический признак БА, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести заболевания.

БА относят к одной из наиболее частых причин возникновения респираторных симптомов. Однако существует много других заболеваний с похожими симптомами: ХОБЛ, муковисцидоз, облитерирующий бронхит, опухоль или инородное тело гортани, трахеи, бронхов. Основным подтверждением диагноза «бронхиальная астма» служит обнаружение (предпочтительно с помощью спирометрии) обратимой и вариабельной бронхиальной обструкции [4, 9].

Лечение

Достижение контроля над симптомами, нормализация ФВД и предотвращение обострений БА являются залогом неосложненного течения беременности и рож-

дения здорового ребенка [4]. Терапию БА у беременных проводят по тем же правилам, что и у небеременных.

Основные принципы — увеличение или уменьшение интенсивности терапии по мере изменения тяжести заболевания, учет особенностей течения беременности, обязательный контроль течения болезни и эффективности назначенного лечения методом пикфлоуметрии, предпочтительное использование ингаляционного пути введения медикаментозных препаратов [1].

Лекарственные препараты, назначаемые при БА, подразделяют на:

- базисные — контролирующие течение заболевания (системные и ингаляционные глюкокортикоиды, кромоны, метилксантины длительного действия, β_2 -агонисты длительного действия, антилейкотриеновые препараты), их принимают ежедневно, длительно;
- симптоматические — препараты неотложной помощи (ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия, антихолинергические препараты, метилксантины, системные глюкокортикоиды), быстро устраняющие бронхоспазм и сопровождающие его симптомы: свистящие хрипы, чувство «стеснения» в грудной клетке, кашель [9].
- Лечение выбирают исходя из тяжести течения бронхиальной астмы, доступности противоастматических препаратов и индивидуальных условий жизни больного.
- Среди β_2 -агонистов во время беременности возможно использовать сальбутамол (вентолин*, сальбен*), тербуталин (бриканил*), фенотерол (беротек*). К холинолитикам, используемым при лечении БА у беременных, относят ипратропия бромид в форме ингалятора «Атровент*» или комбинированного препарата «Беродуал*». Препараты этих групп (как β_2 -агонисты, так и холинолитики) достаточно часто применяют в акушерской практике с целью лечения угрозы прерывания беременности. Метилксантины, к которым относят аминофиллин, эуфиллин (теопэк*, теотард*), также применяют в акушерской практике при лечении беременных, в частности при терапии гестоза. Кромоны: кромоглициевая кислота (интал*, кропоз*), применяемые при лечении БА в качестве базисного

противовоспалительного средства при легком течении заболевания, в связи с их малой эффективностью и необходимостью получения быстрого терапевтического эффекта (учитывая риск развития либо нарастания фетоплацентарной недостаточности в условиях нестабильного течения болезни) имеют ограниченное применение при беременности. Их можно использовать у пациенток, применявших эти препараты с достаточным эффектом до наступления беременности, при условии, что в течение беременности сохраняется стабильное течение заболевания. При необходимости назначения базисной противовоспалительной терапии в период беременности следует отдать предпочтение ингаляционным глюкокортикоидам (будесонид^а).

- При интермиттирующей БА большинству больных не рекомендуется ежедневное применение лекарственных средств. Лечение обострений зависит от степени их тяжести. При необходимости для устранения симптомов БА назначают ингаляционный β_2 -агонист быстрого действия. Если при интермиттирующей БА наблюдают тяжелые обострения, то таких больных следует лечить как пациентов с персистирующей БА средней степени тяжести.
- Больным с легкой персистирующей БА для поддержания контроля заболевания необходимо ежедневное применение препаратов. Предпочтительно лечение ингаляционными глюкокортикоидами (ИГК) — будесонид 200–400 мкг/сут или ≤ 500 мкг/сут беклометазона или другой ИГК в эквивалентной дозе. Метилксантины длительного действия и кромоны могут быть альтернативным выбором.
- При персистирующей БА средней степени тяжести назначают комбинации ИГК (будесонид 400–800 мкг/сут или 500–1000 мкг/сут беклометазона или другой ИГК в эквивалентной дозе) и ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия два раза в сутки. Альтернатива β_2 -агонисту в рамках этой комбинированной терапии — метилксантин длительного действия.
- Терапия тяжелой персистирующей БА включает ИГК в больших дозах (будесонид 800 мкг/сут или 1000 мкг/сут беклометазона или другой ИГК

в эквивалентной дозе) в сочетании с ингаляционными β_2 -агонистами длительного действия. Альтернативой ингаляционным β_2 -агонистам длительного действия является пероральный β_2 -агонист или метилксантин длительного действия. Возможно назначение глюкокортикоидов внутрь.

- После достижения контролируемого течения БА и его поддержания не менее трех месяцев проводят постепенное уменьшение объема поддерживающей терапии.
- Наряду с прямым воздействием на астму такое лечение оказывает влияние и на течение беременности и развитие плода. В первую очередь, это спазмолитический и антиагрегационный эффекты, получаемые при применении метилксантинов, токолитический эффект (снижение тонуса матки) при применении β_2 -агонистов, иммуносупрессивный и противовоспалительный эффекты при лечении глюкокортикоидами [7, 12, 13].

При проведении бронхолитической терапии больным с угрозой прерывания беременности следует отдать предпочтение таблетированным β_2 -миметикам, которые наряду с бронхолитическим будут оказывать и токолитическое действие. При наличии гестоза в качестве бронхолитического средства целесообразно использовать метилксантины — зуфиллин (теопэк⁺, теогард⁺). При необходимости системного применения гормонов следует предпочесть преднизолон либо метилпреднизолон (метипред⁺).

При назначении фармакотерапии беременным, больным БА, следует учитывать, что для большинства противоастматических препаратов неблагоприятного влияния на течение беременности не отмечено. В то же время лекарств с доказанной безопасностью у беременных в настоящее время не существует потому, что контролируемых клинических испытаний на беременных не проводят. Главная задача лечения состоит в подборе минимально необходимых доз препаратов для восстановления и поддержания оптимальной и стабильной проходимости бронхов. Следует помнить, что вред от нестабильного течения болезни и дыхательной недостаточности, развивающейся при этом, для матери и плода несоизмеримо выше возможных побочных влияний лекарств. Быстрое купирование обострения БА, даже с использованием системных

глюкокортикоидов, предпочтительнее, чем длительно неконтролируемое или плохо контролируемое течение болезни. Отказ от активного лечения неизменно повышает риск осложнений как для матери, так и для плода.

Во время родов терапию ингаляционными препаратами следует продолжать. Роженицам, получавшим таблетированные гормоны в период беременности, проводят парентеральное введение преднизолона.

В связи с тем, что применение в родах β_2 -агонистов связано с риском ослабления родовой деятельности, для получения бронхолитического эффекта в этот период следует отдавать предпочтение эпидуральной анестезии на грудном уровне. С этой целью проводят пункцию и катетеризацию эпидурального пространства в грудном отделе на уровне Th_{VII}—Th_{VIII} с введением 8–10 мл 0,125 % раствора бупивакаина (маркаин^{*}). Эпидуральная анестезия позволяет добиться выраженного бронхолитического эффекта, создать своего рода гемодинамическую защиту. Ухудшения плодово-плацентарного кровотока на фоне введения местного анестетика не наблюдается. При этом создаются условия для самопроизвольного родоразрешения без исключения потуг во втором периоде родов, даже при тяжелом течении заболевания [12].

Обострение БА в период беременности является неотложным состоянием, угрожающим не только жизни беременной, но и развитием внутриутробной гипоксии плода вплоть до его гибели. В связи с этим лечение таких пациенток должно проводиться в условиях стационара с обязательным контролем за состоянием функции фетоплацентарного комплекса. Основой лечения обострений является введение β_2 -агонистов (сальгим^{*}, саламол^{*} — 2,0 мл) или их комбинации с антихолинэргическим препаратом (беродуал) через небулайзер. Ингаляционное введение глюкокортикостероидов (будесонид — 1000 мкг) через небулайзер является эффективным компонентом комбинированной терапии [1]. Системные глюкокортикостероиды должны включаться в лечение, если после первого небулайзерного введения β_2 -агонистов стойкого улучшения не получено либо обострение развилось на фоне приема пероральных глюкокортикостероидов. В связи с особенностями, происходящими в системе

пищеварения при беременности (более длительное опорожнение желудка), парентеральное введение глюкокортикостероидов является предпочтительным по сравнению с приемом препаратов *per os* [7].

Профилактика и лечение акушерской и перинатальной патологии

Подготовка больных с БА к беременности, тщательное обследование их в период беременности, а также адекватное лечение заболевания, обеспечивающее отсутствие обострений и клинических проявлений астмы, являются залогом физиологического течения беременности и рождения здорового ребенка [4, 7, 12].

Наиболее благоприятный исход беременности для матери и плода при БА обеспечивает качество медицинской помощи как на этапе прегравидарной подготовки, так и во время гестации.

Прегравидарная подготовка

Беременным с БА показано планирование беременности с прегравидарной подготовкой, заключающейся в обследовании у акушера-гинеколога и пульмонолога. Пульмонолог проводит исследование ФВД, оценку состояния больной для определения необходимого объема специфической базисной терапии легочного заболевания с целью его максимальной компенсации еще до наступления беременности. Одно из обязательных звеньев контроля за эффективностью проводимого лечения — ведение беременной дневника пикфлоуметрии.

У значительного числа беременных (74 %) с БА выявляют инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), а частота ВУИ 30 %. В связи с этим при осмотре у гинеколога особое внимание следует уделить обследованию женщин, планирующих беременность, на хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз и т. д., провести вирусологическое обследование. При выявлении инфекции необходимо провести курс антибактериальной и противовирусной терапии.

Больным БА следует планировать наступление беременности с учетом возможных сезонных обострений заболевания легких.

Обязательный момент — исключение как активного, так и пассивного курения. БА у курящих протекает тяжелее, а обострения более выражены и требуют больших доз противовоспалительных препаратов.

Учитывая неблагоприятное действие хронических неспецифических заболеваний легких на течение беременности, женщины, страдающие БА, с наступлением беременности должны быть под постоянным контролем пульмонолога. В связи с тем, что ведущую роль в развитии акушерской и перинатальной патологии играет не столько тяжесть заболевания, сколько наличие или отсутствие обострений, главная задача пульмонолога — проведение специфической базисной терапии легочного заболевания в адекватном объеме с целью его максимальной компенсации.

Обследование беременных

Обследование беременных с БА следует проводить в специализированных стационарах и родильных домах, имеющих возможность наряду с консультацией пульмонолога осуществить современные инструментальные и биохимические исследования.

Обязательно исследование ФВД, центральной гемодинамики, показателей свертывающей системы крови. Бактериологическое и вирусологическое обследование (цервикальный канал, влагалище, зев, нос, мочевыделительная система) является крайне важным мероприятием в связи с высокой частотой генитальной инфекции у этих больных, а также значительной доли внутриутробной инфекции в структуре перинатальной патологии у их новорожденных. С учетом высокого риска развития внутриутробного страдания плода, беременным с БА требуется тщательное исследование функции фетоплацентарной системы, включающее ультразвуковую диагностику (фетометрию, оценку гемодинамики плода), исследование гормонов (плацентарный лактоген, эстриол, α -фетопротеин, прогестерон, кортизол), кардиомониторное наблюдение (КТГ).

Изучение гомеостаза позволяет, наряду с решением вопроса о необходимом объеме антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, провести оценку степени риска

развития перинатальных осложнений. Особое внимание следует обратить на выявление признаков потребления фибриногена: контроль за динамикой изменений его концентрации, выявление растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ), определение антитромбиновой активности крови. Оценку состояния тромбоцитарного звена свертывания крови необходимо проводить обязательно в связи с возможным нарушением функционального состояния тромбоцитов у беременных с БА. Целесообразно изучить не только индуцированную, но и спонтанную агрегацию, так как их сравнение дает более полную оценку состояния тромбоцитов.

В связи с высокой частотой генитальных инфекций у беременных с БА, наряду с обычным бактериоскопическим изучением мазков, необходимо провести детальное бактериологическое и вирусологическое обследования с целью диагностики возможной инфекции генитального тракта и назначения своевременной терапии.

Изучение отдельных параметров иммунной системы также может оказать большое подспорье в профилактике и лечении осложнений беременности у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Выявление антифосфолипидных антител (волчаночный антикоагулянт), а при возможности и характера нарушений функции системы интерферона позволяет более эффективно проводить прогнозирование и медикаментозную терапию акушерских осложнений.

Обследование беременных с БА необходимо проводить при первом посещении врача, в 18–20, 28–32 нед и при доношенной беременности перед родами, а также после завершения курса терапии осложнений беременности для оценки ее эффективности и уточнения тактики дальнейшего ведения.

Прогнозирование акушерской и перинатальной патологии

Аntenатальный прогноз рождения ребенка с перинатальной патологией осуществляют выделением группы риска, куда следует включать беременных с обострением заболевания во время беременности, присоединением гестоза, с нарушением ФВД, центральной гемодинамики,

гомеостаза, при снижении концентрации плацентарного лактогена, эстриола, кортизола ниже 40 перцентильного уровня в срок 28–32 нед беременности. Рождение ребенка с перинатальной патологией можно ожидать при снижении пиковой скорости выдоха $\leq 55\%$ должной величины. Точность правила 86%. При наличии гестоза у беременной с БА и регистрации при этом изменений ПСВ перинатальную патологию можно прогнозировать с точностью до 94%. При сочетании снижения ПСВ менее 55% и ФЖЕЛ менее 63% от должных величин у всех беременных развивается перинатальная патология. При сохранении повышенной концентрации IgE на фоне проводимого лечения у беременных с бронхиальной астмой можно с точностью 86% ожидать развития осложненного течения беременности [12].

Медикаментозная профилактика и лечение осложнений беременности

Исходя из основных патогенетических звеньев развития осложнений беременности у больных с БА медикаментозная профилактика акушерских и перинатальных осложнений должна включать лечение основного легочного заболевания, оптимизацию окислительно-восстановительных процессов (применение эссенциале, витамина E с целью снижения интенсивности липидной пероксидации, стабилизации структурно-функциональных свойств клеточных мембран, нормализации функционального состояния эритроцитов и улучшения трофики плода; актовегин, под действием которого улучшается снабжение тканей кислородом и глюкозой, активизируются ферменты окислительного фосфорилирования, нормализуется кислотно-основное состояние клетки), иммунокоррекцию (виферонотерапия, способствующая снижению инфекционных осложнений и влияющая на патогенетические механизмы развития БА, метипред при выявлении признаков АФС) и лечение хронического синдрома ДВС (гепарин, активизирующий антитромбиновую систему и тем самым нормализующий показатели гемостаза, а также связывающий циркулирующие иммунные комплексы; антиагреганты — курантил, трентал, эуфиллин, повышающие синтез простаглицлина сосудистой стенкой

и позволяющие снизить внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов). При выявлении повышенного уровня IgE, маркеров аутоиммунных процессов (волчаночный антикоагулянт, антитела к ХГЧ) в сочетании с признаками внутриутробного страдания плода и отсутствии достаточного эффекта от проводимой консервативной терапии показано проведение лечебного плазмафереза. Проводится 4–5 процедур 1–2 раза в неделю с выведением до 30 % объема циркулирующей плазмы.

Родоразрешение беременных

Родоразрешение беременных с легким течением заболевания при адекватном обезболивании и корригирующей медикаментозной терапии не представляет затруднений и не ухудшает состояния больных.

У большинства пациенток роды заканчиваются самопроизвольно (83 %). Среди осложнений родов наиболее часто встречаются дородовое излитие околоплодных вод (13 %), аномалии родовой деятельности (9 %). Течение второго и третьего периодов родов определяется наличием дополнительной экстрагенитальной, акушерской патологии, особенностями акушерско-гинекологического анамнеза. В связи с имеющимися данными о возможном бронхоспастическом действии метилэргометрина [26], в профилактике кровотечения следует отдавать предпочтение внутривенному введению окситоцина. Роды, как правило, не ухудшают состояния больных. При адекватном лечении основного заболевания, бережном ведении родов, тщательном наблюдении, обезболивании и профилактике гнойно-воспалительных заболеваний у родильниц, осложнений в послеродовом периоде у этих пациенток не наблюдается.

При тяжелом течении заболевания, инвалидизирующем пациенток, высоком риске развития или с наличием дыхательной недостаточности родоразрешение становится серьезной проблемой.

У беременных с тяжелой БА или ее неконтролируемом течении средней степени тяжести, астматическим статусом во время данной беременности, обострением заболевания в конце III триместра, родоразрешение является серьезной проблемой в связи со значительными

нарушениями функции внешнего дыхания и гемодинамики, высоким риском возникновения внутриутробного страдания плода. Данный контингент больных угрожаем по развитию тяжелого обострения болезни, острой дыхательной и сердечной недостаточности.

Учитывая высокую степень инфекционного риска, а также риск осложнений, связанных с операционной травмой при тяжелом заболевании с признаками дыхательной недостаточности, методом выбора является плановое родоразрешение через естественные родовые пути.

При родоразрешении через естественные родовые пути таким больным перед родовозбуждением производится пункция и катетеризация эпидурального пространства в грудном отделе на уровне Th_{VIII}—Th_{IX} с введением 0,125 % раствора маркаина*, обеспечивающего выраженный бронхолитический эффект. Затем производится родовозбуждение методом амниотомии. Поведение роженицы в этот период активное.

С началом регулярной родовой деятельности начинается обезболивание родов путем эпидуральной анестезии на уровне L_I—L_{II}.

Введение анестетика с пролонгированным действием в низкой концентрации не ограничивает подвижность женщины, не ослабляет потуги во 2-м периоде родов, оказывает выраженный бронхолитический эффект (увеличение ОФВ₁, ПОС) и позволяет создать своего рода гемодинамическую защиту. Происходит увеличение ударного выброса левого и правого желудочков. Отмечаются изменения плодового кровотока — снижение резистентности кровотоку в сосудах пуповины и аорте плода.

На этом фоне становится возможным самопроизвольное родоразрешение без исключения потуг у пациенток с обструктивными нарушениями. С целью укорочения второго периода родов производится эпизиотомия. При отсутствии достаточного опыта или технических возможностей проведения эпидуральной анестезии на грудном уровне следует провести родоразрешение путем кесарева сечения. В связи с тем, что эндотрахеальный наркоз представляет наибольший риск, методом выбора обезболивания операции кесарева сечения является эпидуральная анестезия.

Показания к оперативному родоразрешению у беременных с бронхиальной астмой:

- наличие признаков сердечно-легочной недостаточности после купирования длительного тяжелого обострения или астматического статуса;
- наличие спонтанных пневмотораксов в анамнезе;
- также кесарево сечение может быть проведено по акушерским показаниям (несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения, узкий таз и т. д.).

Хронический бронхит и беременность

Определение

Хронический бронхит — воспалительное заболевание бронхов, обусловленное длительным раздражением воздухоносных путей летучими поллютантами бытового и производственного характера или вирусно-бактериальной инфекцией, характеризующееся перестройкой эпителиальных структур слизистой оболочки, гиперсекрецией слизи и нарушением очистительной функции бронхов. О хроническом характере процесса принято говорить, если кашель продолжается не менее 3 мес в году в течение 2 лет подряд. Хронический бронхит — самая распространенная форма хронических заболеваний легких.

Код по МКБ-10

J 40 — Бронхит, не уточненный как острый или хронический

J 41.0 — Простой хронический бронхит

J 41.1 — Слизисто-гнойный хронический бронхит

J 42 — Хронический бронхит неуточненный

Эпидемиология

Распространенность хронического бронхита составляет 7–10 % от общего числа обследованного населения. Доля хронического бронхита в структуре болезней дыхания нетуберкулезной этиологии составляет от 30 до 60 %. Последние годы наблюдается рост частоты хронического бронхита. Болезнь поражает наиболее трудоспособную часть населения, формируясь в возрасте 20–40 лет.

Профилактика

Профилактика включает борьбу с курением, запрещение нахождения в загрязненной атмосфере, закаливание организма, лечение очагов инфекции в носоглотке, вакцинацию против гриппа в период надвигающейся эпидемии. Соблюдение правил личной гигиены.

Скрининг

Общепринятой достоверно эффективной методики не существует. Тщательный сбор анамнеза, аускультация и флюорографическое исследование определяют группу больных, которым необходимо дополнительное обследование.

Классификация

Выделяют простой неосложненный, гнойный и обструктивный хронический бронхит. При простой, неосложненной форме, бронхит протекает с выделением слизистой мокроты без бронхиальной обструкции. При гнойном бронхите постоянно или периодически выделяется гнойная мокрота, но бронхиальная обструкция не выражена. Обструктивный хронический бронхит характеризуется стойкими обструктивными нарушениями. Заболевание может быть в стадии обострения и в стадии ремиссии. В период обострения при любой форме хронического бронхита может развиваться бронхоспастический синдром. Хронический обструктивный бронхит (наряду с эмфиземой легких) является одним из проявлений (неотъемлемой составляющей) хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Этиология

Основными причинами возникновения и дальнейшего развития хронического бронхита являются аэрополлютанты и неиндифферентная пыль, которые оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку бронхов (вдыхание формальдегида, бензопирена, винилхлорида, свободных радикалов при табакокурении; вдыхание продуктов промышленно-производственного характера — озона, окислов серы, азота, органических соединений). Существенную роль играют хронические инфекции ЛОР-органов, а также частые эпизоды острого бронхита

(главная роль принадлежит респираторным вирусам, пневмококкам).

Патогенез

К основным патогенетическим механизмам относятся гипертрофия и гиперфункция бронхиальных желез с усилением секреции слизи, относительным уменьшением серозной секреции, изменением состава секреции — значительным увеличением в нем кислых мукополисахаридов, что повышает вязкость мокроты. В этих условиях реснитчатый эпителий не обеспечивает опорожнения бронхиального дерева и обычного в норме обновления всего слоя секрета (опорожнение бронхов происходит лишь при кашле). Длительная гиперфункция приводит к истощению мукоцилиарного аппарата бронхов, дистрофии и атрофии эпителия. Нарушение дренажной функции бронхов способствует возникновению бронхогенной инфекции, активность и рецидивы которой в значительной степени зависят от местного иммунитета и развития вторичной иммунологической недостаточности. Перечисленные выше процессы при длительном течении бронхита и частых обострениях могут привести к осложненному течению беременности.

Патогенез осложнений гестации

Развитие осложнений беременности при простом хроническом бронхите связано с наличием обострений заболевания в период беременности. Рецидивирующая бронхогенная инфекция, особенно в случае развития вторичной иммунологической недостаточности может привести к внутриутробному инфицированию, росту гнойно-септических осложнений у родильниц. Более значимое влияние на развитие осложнений беременности и перинатальной патологии оказывает хронический обструктивный бронхит и ХОБЛ, которые сопровождаются бронхиальной обструкцией, а при тяжелом течении болезни или в период обострения — нарушениями газообмена (гиперкапния, гипоксемия).

Клиническая картина

При хроническом простом (необструктивном) бронхите в фазе ремиссии пациенты жалоб не предъявляют.

При физикальном обследовании отклонений от нормы не определяется. Обострения болезни не часты, до двух раз в год, обычно ранней весной и поздней осенью. Период обострения сопровождается кашлем с выделением мокроты, возможно возникновение симптомов затрудненного дыхания. Самочувствие больных определяется соотношением двух основных синдромов — кашлевого и интоксикационного (повышение температуры тела, головная боль, слабость, потливость и т. д.). Основными признаками хронического обструктивного бронхита являются кашель с выделением мокроты и одышка, иногда сопровождающиеся свистящим дыханием. В период обострения инфекционной природы усугубляются все симптомы заболевания. Мокрота становится гнойной, появляются признаки интоксикации. Обострения также могут быть связаны с неадекватной физической нагрузкой или повышенным воздействием экзогенных факторов. По мере прогрессирования хронического обструктивного бронхита промежутки между обострениями становятся короче.

Осложнения гестации

Угроза прерывания беременности, внутриутробная инфекция, гнойно-септические осложнения у родильниц.

Противопоказания для сохранения беременности

Противопоказаний для сохранения беременности нет.

Диагностика

При сборе анамнеза уделяется особое внимание возможным контактам с больными, подверженности частым простудным заболеваниям. Следует уточнить, имело ли место воздействие факторов риска (курение, загрязнение окружающей среды, профессиональные воздействия), оценить семейный анамнез хронического заболевания легких. Необъяснимое снижение массы тела, «заложенность» в грудной клетке являются важным прогностическим фактором.

При физикальном исследовании больных хроническим бронхитом в период ремиссии отклонений от нормы

не отмечается. При обострении могут определяться: покраснение глотки, шейная лимфаденопатия, выделения из носа, увеличение миндалин, удлиненный выдох, повышение температуры тела. При аускультации выслушивается ослабленное дыхание с удлиненным выдохом, сухие или влажные хрипы. При хроническом обструктивном бронхите — признаки гиперинфляции грудной клетки: бочкообразная грудная клетка, горизонтальное направление ребер. Втяжение нижних ребер при вдохе, участие в дыхании вспомогательных мышц. Перкуторные данные в начале заболевания часто не изменены. При аускультации в период ремиссии заболевания дыхание может быть везикулярным. На отдельных участках дыхание может быть жестким, с небольшим количеством хрипов. В период обострения выслушиваются сухие или влажные хрипы, количество их может варьировать в широких пределах. При наличии бронхоспазма на фоне удлиненного выдоха выслушиваются сухие свистящие хрипы, количество которых увеличивается при форсированном дыхании.

В клиническом анализе крови изменения могут отсутствовать. Умеренный лейкоцитоз и повышение СОЭ являются аргументом в пользу инфекционной причины обострения бронхита. Для ориентировочного выявления групповой принадлежности возбудителя производят микроскопию мокроты. Для подбора рациональной антибиотикотерапии проводят культуральное микробиологическое исследование. Для оценки функции фетоплацентарного комплекса определение в сроке 17–20, 24 и 32 нед уровня α -ФП, β -ХГ, эстриола, плацентарного лактогена, прогестерона, кортизола.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, позволяющее исключить пневмонию, плеврит, пневмоторакс, опухоль проводится по жизненным показаниям при необходимости уточнения диагноза. Всем беременным показано проведение ультразвукового исследования в 11–12, 22–24 и 30–32 нед беременности с целью диагностики возможных пороков развития, неразвивающейся беременности, признаков ВУИ и синдрома задержки развития плода (СЗРП). С 28 нед беременности возможно проведение кардиомониторного наблюдения за состоянием плода [36].

Лечение

В период ремиссии необходимы профилактические мероприятия, направленные на предотвращение обострения основного заболевания (трудоустройство, с исключением производственных вредностей, очистка помещения с помощью воздухоочистителей, исключение активного и пассивного курения, санация хронических очагов инфекции и т. д.). Лечение обострения простого хронического бронхита аналогично лечению острого бронхита, оно направлено на улучшение дренажной функции бронхов и борьбу с интоксикацией. Антибиотики назначаются при появлении гнойного характера мокроты и выраженных симптомах интоксикации. При появлении симптомов бронхоспазма, сопутствующего обострению хронического бронхита, назначаются ингаляционные бронхолитики (сальбутамол, атровент[▲], беродуал[▲]) по два вдоха ситуационно (по потребности).

Профилактика осложнений гестации

Профилактика осложнений гестации заключается в своевременном лечении инфекционного процесса нормализации функции внешнего дыхания. При наличии признаков бронхообструкции пульмонологом должна быть назначена бронхолитическая, противовоспалительная терапия с использованием ингаляционных β -миметиков, холинолитиков и кортикостероидов. При наличии гнойной мокроты необходимо провести антибактериальную терапию с учетом чувствительности микрофлоры к антибиотикам и возможного вредного влияния этих препаратов на плод.

Медикаментозное лечение осложнений беременности

В случае появления симптомов угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности лечение проводится по общепринятым правилам и не имеет отличительных особенностей, характерных для пациентов, страдающих хроническим бронхитом. При обнаружении признаков внутриутробной инфекции — внутривенное введение иммуноглобулина, с последующим назначением интерферонов.

Родоразрешение

В острый период родоразрешение сопряжено с высоким риском аномалий родовой деятельности, кровотечения, а также послеродовых гнойно-септических осложнений. В связи с этим родоразрешение лучше проводить после стихания признаков острого инфекционного процесса. При отсутствии такой возможности и развитии родовой деятельности в период обострения бронхита показано проведение в родах антибактериальной и дезинтоксикационной терапии. Предпочтительным является родоразрешение через естественные родовые пути. В родах показано тщательное обезболивание с целью профилактики аномалий родовой деятельности и кровотечения. Профилактика гипоксии плода, лечение аномалий родовой деятельности проводятся общепринятыми методами. В послеродовом периоде родильнице следует назначить утеротонические препараты, провести профилактическую антибиотикотерапию.

Хроническая обструктивная болезнь легких и беременность

Определение

Термин «хроническая обструктивная болезнь легких» (ХОБЛ) используется российскими пульмонологами с начала 1990-х гг. Появление нового термина вызвало множество вопросов, касающихся терминологии [9].

С учетом современных представлений, ХОБЛ — это хроническое, экологически опосредованное воспалительное заболевание респираторной системы с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и легочной паренхимы с развитием эмфиземы, проявляющееся частично обратимой бронхиальной обструкцией, характеризующееся прогрессирующим и нарастающими явлениями хронической дыхательной недостаточности [9, 19].

Ни бронхит, ни эмфизема не отражают весь объем патологических состояний в паренхиме легких и воздухоносных путях, поэтому их не используют в формулировке ХОБЛ.

На ранних стадиях ХОБЛ протекает скрытно, без постоянной клинической симптоматики. Называть эту болезнь хроническим бронхитом на начальных этапах развития заболевания неправильно, поскольку ХОБЛ — самостоятельная нозологическая форма и начинается с одновременного включения всех патогенетических механизмов. Поэтому выделение стадии бронхита искусственно и не соответствует истинному положению патогенетических механизмов [9].

Код по МКБ-10

J42 — Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная

Эпидемиология

В связи с разночтениями в определении, диагностике и лечении ХОБЛ, терминологической неопределенностью, существовавшей многие годы, назвать точные данные о распространенности ХОБЛ затруднительно. Во всех сформированных к настоящему времени международных стандартах подчеркивается, что пока нет надежных и точных эпидемиологических данных по ХОБЛ. По данным исследований, проведенных в 1996 г. под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность ХОБЛ среди женщин составляет 7,33/1000. Однако в регионах с очень высокой распространенностью курения частота ХОБЛ приближается к 80–100/1000. Показатели распространенности ХОБЛ в России, по данным МЗСР РФ, неоднородны. Это определяется различиями в экологической обстановке в разных регионах и отсутствием стандартизированных современных методов эпидемиологического исследования. В 1990-х гг. в Москве распространенность достигала 25,6:1000; официальной статистики о частоте ХОБЛ у беременных нет. По нашим данным, эта патология наблюдается у 0,2–0,3 % беременных [12]. По данным исследований, организованных ВОЗ, о потерях, связанных с преждевременной смертью от заболевания и нетрудоспособностью, связанной с тяжестью болезни, в 1990 г. ХОБЛ по этому показателю занимала 13-е место, оставляя впереди инфекции нижних дыхательных путей (1-е место) и туберкулез (7-е место);

к 2020 г. предполагается, что ХОБЛ будет на 5-м месте, превосходя все заболевания органов дыхания [9].

Профилактика

Как и при простом хроническом бронхите, профилактика включает борьбу с курением, запрещение нахождения в загрязненной атмосфере, закаливание организма, лечение очагов инфекции в носоглотке, вакцинацию против гриппа в период надвигающейся эпидемии.

Скрининг

Флюорографическое исследование, аускультация и тщательный сбор анамнеза при диспансеризации.

Классификация

В соответствии с рекомендациями международной программы «Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких» (GOLD), классификация болезни основана на разделении больных по степени тяжести [19]. Тяжесть состояния больного ХОБЛ определяется в первую очередь выраженностью бронхиальной обструкции, которая наиболее объективно определяется $ОФВ_1$. Клинические проявления ХОБЛ расцениваются как вторичные от $ОФВ_1$ и не являются факторами, определяющими стадию болезни. Согласно этой классификации, заболевание в своем развитии проходит четыре стадии.

- Легкая ($ОФВ_1 \geq 80\%$).
- Средняя ($50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$).
- Тяжелая ($30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$).
- Очень тяжелая ($ОФВ_1 < 30\%$ или $< 50\%$ + хроническая дыхательная недостаточность или правожелудочковая недостаточность).

Этиология

В возникновении ХОБЛ играют роль токсическое действие на дыхательные пути производственных факторов (кислот, щелочей, пыли), табакокурение, экология жилища (запыленные, сырые помещения), респираторные инфекции, рост и развитие легких (врожденная патология легких). При этом действие внешних факторов рис-

ка реализуется при наличии определенной генетической предрасположенности. Предполагается наличие группы генов восприимчивости ХОБЛ, включающих хромосому 2q7, трансформирующий фактор роста β -1 (TGF- β 1), микросомальную гидролазу эпоксида 1 (mEPHX1), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α). Однако еще нет четких данных о локализации этих генов. Единственной хорошо изученной генетической патологией, ведущей к ХОБЛ, является врожденный дефицит α_1 -антитрипсина. Начало болезни ускоряется курением. В последние годы установлено значительное влияние сопутствующих болезней на вероятность возникновения ХОБЛ. К этим болезням в первую очередь относятся бронхиальная астма, туберкулез легких [19].

Патогенез

Главным следствием действия этиологических факторов является хроническое воспаление — ключевой механизм патогенеза ХОБЛ. В хронический воспалительный процесс вовлекаются все морфологические структуры бронхов, интерстициальная (перибронхиальная) ткань и альвеолы. Основными компонентами патогенеза хронического воспаления являются оксидативный стресс (выделение превышающего физиологические потребности количества свободных радикалов, обладающих мощным повреждающим действием на все структуры респираторной системы), протеолитическая деструкция ткани, иммунная недостаточность, колонизация микроорганизмов [22]. Помимо того, инактивация (например табачным дымом) α_1 -антипротеазного ингибитора усугубляет локальный дефицит антипротеаз, что приводит к разрушению структурных элементов альвеол и формированию эмфиземы. Реализация этих компонентов патогенеза в дебюте заболевания осуществляется под влиянием факторов риска ХОБЛ, а при сформировавшейся болезни принимает характер самоподдерживающегося процесса.

В первую очередь разрушаются участки альвеолярных стенок, прикрепляющиеся к терминальным бронхиолам.

Прогрессирующий характер ХОБЛ предполагает неуклонное ослабление естественных защитных систем

органов дыхания, что создает благоприятные условия для инфицирования респираторной системы.

Микробиологическое исследование дистальных отделов дыхательных путей у больных ХОБЛ в 20–30 % выявляет пневмотропные вирусы (респираторно-синциальный вирус, аденовирусы, вирусы гриппа), в 50 % — бактерии, причем наиболее часто — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [9].

Патогенез осложнений гестации

Нарушения функции внешнего дыхания и высокий риск развития гипоксии, а также длительная персистенция инфекционно-воспалительного очага в организме беременной являются причиной частого рождения детей с ЗВУР — 19 % и значительной частоты ВУИ — 30 % [12].

Клиническая картина

Для ХОБЛ характерно постоянно прогрессирующее течение. Выраженность основных симптомов болезни при стабильном течении зависит от степени тяжести заболевания. От непостоянного кашля при легкой степени тяжести до постоянного кашля, одышки в покое, цианоза, участия вспомогательной мускулатуры в дыхании и признаков дыхательной и сердечной недостаточности при крайней степени тяжести.

При обострении ХОБЛ нарастает интенсивность симптоматики заболевания. Наблюдается усиление одышки, появляются дистанционные хрипы, чувство сдавления в груди [9]. Выделяют три степени тяжести обострения. Легкая — незначительное усиление симптоматики, купируемое при усилении бронхорасширяющей терапии. Среднетяжелая — требует врачебного вмешательства и, возможно, купирования в амбулаторных условиях. Обычно такое обострение наблюдается при II стадии болезни. Тяжелая — безусловно требующая стационарного лечения и проявляющаяся усилением симптоматики не только основного заболевания, но и осложнений [19]. Мокрота выделяется в небольшом количестве утром, имеет слизистый характер и становится гнойной лишь

при присоединении инфекции, что обычно расценивается как обострение.

Осложнения гестации

Гестозы, угроза прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность, гипоксия, задержка внутриутробного развития, внутриутробная инфекция.

Противопоказания для сохранения беременности

Тяжелое течение болезни с признаками сердечно-легочной недостаточности, снижение ОФВ₁ до 40 % от нормы.

Диагностика

Диагноз ХОБЛ должен предполагаться при наличии хронического кашля, хронической продукции мокроты, прогрессирующей одышки. При сборе анамнеза следует обращать внимание на наличие врожденной патологии и различных факторов риска внешней среды (табачный дым, промышленная пыль, химикаты), повторяющиеся эпизоды острого бронхита. Диагноз должен быть подтвержден спирометрией. Функциональная диагностика является важнейшим элементом обследования больных с подозрением на ХОБЛ. При проведении ЭКГ возможно обнаружение гипертрофии и признаков перегрузки правых отделов сердца. Исследование газов крови или сатурации позволяет получить ориентировочную информацию о степени гипоксемии. Культуральное исследование мокроты важно для проведения адекватной антибактериальной терапии. Рентгенологическое исследование и компьютерная томография позволяют выявить эмфизему, наличие булл и бронхоэктазов. При проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями проводится бронхоскопия.

Лечение

В связи с тем, что основными причинами осложненного течения беременности являются нарушения функции внешнего дыхания и высокий риск развития гипоксии, а также длительная персистенция инфекционно-воспалительного очага в легких, терапия ХОБЛ в период беременности должна проводиться в полном объеме.

Объем лечебных мероприятий зависит от степени тяжести болезни, ее стадии (стабильной или обострения) и подбирается пульмонологом. С целью лечения бронхообструкции назначают ингаляционные бронхолитики: м-холиноблокаторы короткого действия (атровент[▲]) или пролонгированного (спирива[▲]), или β -блокаторы короткого действия (сальбутамол) или пролонгированного (оксис[▲], форадил[▲]), или комбинированный препарат беродуал[▲], содержащий два компонента: β -блокатор и м-холинолитик. Базисная противовоспалительная терапия проводится ингаляционными глюкокортикостероидами (пульмикорт[▲], бенакорт[▲]). В случаях выраженной бронхиальной обструкции, которая может препятствовать доставке препарата, вводимого ингаляционным путем, кортикостероиды вводятся внутривенно или *per os* (преднизолон, метилпреднизолон).

С целью улучшения мукоцилиарного клиренса возможно использование отхаркивающих средств (ацетилцистеин). Антибактериальная терапия проводится при обострении заболевания и признаках бронхо-легочной инфекции. Антибиотики назначаются эмпирически в сочетании с системными кортикостероидами и бронходилатирующей терапией. Ориентирами для выбора антибиотика являются данные о чувствительности *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* в данном регионе. Обычно лечение рекомендуется начинать с защищенных пенициллинов или макролидов. В случае отсутствия эффекта назначается препарат, подобранный по результатам культурального исследования мокроты с антибиотикограммой. При проявлениях дыхательной недостаточности и гипоксемии проводится кислородотерапия.

Для ХОБЛ характерен относительно большой «доклинический» период болезни с нарастанием влияния формирующейся эмфиземы легких, что проявляется неуклонным уменьшением обратимого компонента бронхиальной обструкции и естественным снижением эффективности бронхорасширяющей терапии ХОБЛ.

До той поры, пока не утрачен обратимый компонент бронхиальной обструкции, можно рассчитывать на достижение ощутимого лечебного эффекта от бронходилататоров.

По мере прогрессирования заболевания и утраты обратимого компонента обструкции тактика лечения этих больных изменяется, и акцент делается на оксигенотерапии, улучшении функции дыхательной мускулатуры, профилактике и лечении инфекционных эпизодов [9, 19].

Профилактика и лечение перинатальной патологии

Беременным с ХОБЛ показано планирование беременности с прегравидарной подготовкой, заключающейся в обследовании у врача акушера-гинеколога и у пульмонолога. Пульмонолог проводит оценку состояния больной для определения возможности вынашивания беременности, необходимого объема специфической базисной терапии легочного заболевания с целью его максимальной компенсации еще до наступления беременности: исследование функций внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, ЭхоКГ), рентгенологическое исследование органов грудной клетки (наличие буллезной эмфиземы). Вынашивание беременности противопоказано при наличии признаков сердечно-легочной недостаточности, выраженных нарушениях функции внешнего дыхания (снижение $ОФВ_1$ менее 60 % нормы).

С наступлением беременности больные должны быть под постоянным контролем пульмонолога. Главная задача пульмонолога — проведение специфической базисной терапии легочного заболевания в адекватном объеме с целью его максимальной компенсации и профилактики обострений.

Наряду с наблюдением пульмонолога обязательно исследование ФВД, центральной гемодинамики, показателей свертывающей системы крови. Бактериологическое и вирусологическое обследование (мокрота, выделения из цервикального канала и влагалища, моча) является крайне важным мероприятием в связи с высокой частотой внутриутробной инфекции в структуре перинатальной патологии. Учитывая высокий риск развития внутриутробного страдания плода, беременным с ХОБЛ требуется тщательное исследование функции фетоплцентарной системы, включающее ультразвуковую диаг-

ностику (фетометрию, оценку гемодинамики плода), исследование гормонов (плацентарный лактоген, эстриол, α -фетопротеин, прогестерон, кортизол), кардиомониторного наблюдения (КТГ) [12].

Родоразрешение

Так же как и при бронхиальной астме, родоразрешение целесообразно проводить через естественные родовые пути. Вопрос о необходимости ограничения потуг во втором периоде родов или их исключения решается индивидуально, на основании оценки состояния беременной, наличия сопутствующей патологии, признаков дыхательной недостаточности, наличия буллезной эмфиземы. Показаниями к кесареву сечению являются признаки дыхательной и сердечной недостаточности, а также наличие спонтанных пневмотораксов в анамнезе [12].

Муковисцидоз (кистозный фиброз) и беременность

Определение

Первое клиническое описание беременности и родов больной муковисцидозом появилось в медицинской литературе в 1960 г. С тех пор число сообщений о беременности у женщин, больных муковисцидозом, прогрессивно растет [17].

Активное и последовательное применение новейших схем ведения больных муковисцидозом привело к значительному увеличению продолжительности жизни этих больных [23, 25]. Пациенты доживают до периода половозрелости, зачастую с почти нормальным весом и легочной функцией. Проведенное мультицентровое исследование выявило, что к 2000 г. средняя продолжительность жизни больных муковисцидозом в России составила 23,6 года. При этом доля взрослых больных в России превысила 25 % [5].

В связи с этим становится актуальным вопрос о возможности вынашивания беременности и технологии родоразрешения таких больных.

В настоящее время в России нет рекомендаций по ведению беременности и родов при муковисцидозе. На-

копленный мировой и собственный клинический опыт позволил выработать ряд общих рекомендаций для женщин, больных муковисцидозом.

Муковисцидоз (*Cystic Fibrosis*) — это моногенное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу, вызванное нарушением продукции белка МВТР (муковисцидозный трансмембранный регулятор), характеризующееся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем и имеющее обычно тяжелое течение и прогноз [5, 9].

Системная экзокринопатия при этом заболевании сопровождается формированием густого, вязкого экскрета и приводит к патологии органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и репродуктивной системы. У больных муковисцидозом наблюдается снижение весовых показателей в результате внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, хроническое инфицирование дыхательных путей золотистым стафилококком и неферментирующими грамотрицательными бактериями (преимущественно синегнойной палочкой) [5], формирование множественных бронхоэктазов. Из-за прогрессирующей патологии желчевыводящих путей и поджелудочной железы высок риск развития билиарного цирроза и сахарного диабета. Почти все мужчины, больные муковисцидозом (98 %), страдают обструкцией семявыносящих протоков. У большинства женщин репродуктивная функция сохранена. Наиболее частая причина снижения фертильности у больных с нормальным овуляторным циклом — изменение водного и электролитного состава цервикальной слизи в связи с большим количеством МВТР в цилиндрическом эпителии шейки матки. Возможно также бесплодие, обусловленное ановуляторными менструальными циклами и вторичной аменореей, вызванной истощением больных муковисцидозом [2, 5].

Код по МКБ-10

Е 84 — Кистозный фиброз

Е 84.0 — Кистозный фиброз с легочными проявлениями

Е 84.0 — Кистозный фиброз с кишечными проявлениями

Эпидемиология

Распространенность муковисцидоза варьирует в зависимости от популяции. В большинстве стран Европы и Северной Америки муковисцидозом заболевают от 1:2000 до 1:4000 новорожденных. В Медико-генетическом научном центре РАМН были получены данные, свидетельствующие о более низкой частоте муковисцидоза в России, — 1:12 000 новорожденных [5, 9].

Ежегодно в Москве рождается 10, в России — 300, в США — 2000, во Франции, Англии, Германии — от 500 до 800, а в мире — более 45 000 детей, больных муковисцидозом. Следует отметить, что большая часть больных муковисцидозом в России до сих пор не диагностируется или диагноз ставится в поздние сроки заболевания [9].

Профилактика

Профилактики заболевания не существует. Можно говорить только о планировании беременности и проведении ранней пренатальной диагностики у носителей аномального гена МВТР, своевременном прерывании беременности в случае выявления патологии.

Скрининг

Скрининг муковисцидоза основан на определении в крови новорожденных иммунореактивного трипсина, уровень которого в 5–10 раз превышает норму. Этот метод характеризуется ограниченной чувствительностью и специфичностью и должен быть дополнен генетическим исследованием и потовым тестом.

Классификация

Существует несколько клинических форм муковисцидоза: легочная, кишечная и смешанная. Наиболее часто встречается смешанная форма — у 75–80 % больных. Легочная форма наблюдается у 15–20 %, а кишечная у 5 % больных.

Этиология

На сегодняшний день выделено более 1000 мутаций гена, ответственных за развитие симптомов муковисцидоза. Мутации гена МВТР в гомозиготном состоянии

приводят к нарушению синтеза белка, формирующего хлорный канал в мембранах эпителиальных клеток, через который происходит пассивный транспорт ионов хлора, что сопровождается формированием густого, вязкого экскрета [5, 9]. Повышенная вязкость секрета экзокринных желез объясняет большинство патологических процессов, лежащих в основе патогенеза заболевания.

Патогенез

Муковисцидоз относится к полиорганным заболеваниям. Железы слизистой, выстилающей респираторные пути, вырабатывают большое количество вязкого секрета, который, скапливаясь в просвете бронхов, приводит к полной обтурации мелких бронхиол. В результате инфицирования неподвижной и вязкой слизи патогенной микрофлорой развивается гнойное воспаление.

Вследствие нарушения естественного пассажа мокроты нарастает обструкция, что ведет к усилению инфекционного процесса и формированию порочного круга: обструкция-инфекция-воспаление. Сгущение секрета поджелудочной железы часто приводит к ее обструкции. В результате панкреатические ферменты, которые продолжают вырабатываться в ацинусах в обычном количестве, не достигают двенадцатиперстной кишки. Накопление активных ферментов приводит к аутолизу ткани поджелудочной железы. Часто уже на первом месяце жизни тело поджелудочной железы представляет собой скопление кист и фиброзной ткани — отсюда другое название заболевания: «кистозный фиброз». Следствием разрушения поджелудочной железы становится нарушение переваривания и всасывания в желудочно-кишечном тракте, прежде всего жиров и белков. При отсутствии соответствующего лечения эти процессы приводят к задержке физического развития. Фиброз печени, развивающийся в той или иной степени почти у всех больных муковисцидозом, в 5–10 % наблюдений прогрессирует до тяжелого заболевания печени с билиарным циррозом и портальной гипертензией.

Секрет потовых желез у больных муковисцидозом характеризуется повышенными концентрациями натрия и хлора. Содержание соли превышает нормальный по-

казатель примерно в 5 раз. В условиях жаркого климата чрезмерная потеря соли через кожные покровы приводит к электролитным расстройствам, метаболическому алалозу и подверженности тепловому удару [9]. Клинические проявления муковисцидоза развиваются только у гомозигот по аномальному гену МВТР, у его носителей обычно не выявляется никаких симптомов заболевания.

Муковисцидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Если оба родителя гетерозиготны по аномальному гену МВТР и, следовательно, являются лишь его носителями, вероятность рождения ребенка с муковисцидозом равна 25 % [5].

Патогенез осложнений гестации

Нарушение функции внешнего дыхания и, как следствие, гипоксия, в сочетании с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, печени могут привести к нарушению метаболических процессов, формированию фетоплацентарной недостаточности, задержке внутриутробного развития. Наличие хронического инфекционно-воспалительного очага в организме является причиной повышенного риска внутриутробного инфицирования и послеродовых гнойно-септических осложнений [2]. Снижение секреции инсулина, повышение образования глюкозы в печени и высокий уровень катаболизма белков у больных муковисцидозом сопровождается нарушением прибавки массы тела и высоким риском развития гестационного диабета, что также может иметь важное значение в формировании как акушерских, так и перинатальных осложнений [5].

Клиническая картина

У большинства пациентов первые симптомы муковисцидоза выявляются уже на первом году жизни, хотя известны случаи более позднего, вплоть до зрелого возраста, развития заболевания. В типичных случаях у больного муковисцидозом отмечается стойкий сухой кашель, одышка, обильный, зловонный, жирный стул, задержка физического развития. Могут преобладать симптомы со стороны респираторной системы или желудочно-кишечного тракта. У 5 % больных муковисцидоз может

манифестировать выпадением прямой кишки. Этот симптом является показанием для проведения потовой пробы. К числу симптомов муковисцидоза относятся рецидивирующие кишечные колики, пальпируемые каловые массы и напряжение в правом нижнем квадранте живота, рвота, запоры, а также уровни жидкости при обзорной рентгенографии брюшной полости.

Осложнения гестации

Угроза прерывания беременности, кровотечение в послеродовом и раннем послеродовом периоде, фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития, внутриутробное инфицирование и послеродовые гнойно-септические осложнения [2].

Противопоказания для сохранения беременности

Абсолютными противопоказаниями являются ранее существующие легочная гипертензия и легочное сердце [2, 17, 38].

Значение ЖЕЛ менее 50% рекомендовано рассматривать как относительное показание для прерывания беременности. Рекомендуемое для успешного течения беременности значение $ОФВ_1$ должно составлять не менее 60% [17, 23].

Диагностика

Диагноз «муковисцидоз», как правило, устанавливается на основании типичных клинических проявлений заболевания и подтверждается высоким уровнем натрия и хлора в секрете потовых желез (потовая проба) [22]. Учитывая серьезность последствий, такой диагноз следует считать окончательным только на основании соответствующих достоверных доказательств [22]. У здоровых концентрации натрия и хлора в секрете потовых желез не превышают 40 ммоль/л. Диагностическими считаются значения, превышающие 60 ммоль/л. Если этот показатель принимает значения между 40 ммоль/л и 60 ммоль/л, потовую пробу следует повторить. При получении аналогичных повторных результатов постановка окончательного диагноза требует тщательного анализа всех клинических признаков у данного пациен-

та. В последнее время становится все более доступным генетический анализ, позволяющий во многом решить проблему диагностики муковисцидоза.

Лечение

Лечение муковисцидоза — трудная задача, требующая больших моральных и физических сил, прежде всего семьи и медицинского персонала, а также времени и значительных материальных затрат. Обязательными составляющими лечения больных муковисцидозом являются: лечебная физкультура (физиотерапия, кинезитерапия), бронхолитическая терапия, муколитическая терапия, антимикробная терапия, ферментотерапия препаратами поджелудочной железы, витаминотерапия, диетотерапия, лечение осложнений муковисцидоза [5].

Вопрос о возможности назначения лекарственных препаратов в период беременности решается в соответствии с классификацией фармакологических препаратов по степени возможного риска для плода. Большинство препаратов, обычно используемых для лечения муковисцидоза, являются безопасными, и их прием можно продолжить [5]. Прием противопоказанных препаратов следует прекратить и подобрать альтернативные средства. Назначение препаратов, для которых требуется оценить и соотнести пользу и потенциальный риск от их использования, следует особо обсудить и согласовать с пациенткой [17].

Лечение бронхиальной обструкции включает применение бронхорасширяющих, противовоспалительных средств, муколитиков, кинезитерапию, лечебную гимнастику.

При незапланированной беременности может произойти ухудшение легочной функции, что приводит к госпитализации в отделение муковисцидоза [17].

Зачастую требуется проведение курса антибиотиков, вводимых внутривенно. Следует придерживаться применения стандартного режима (бета-лактамы+аминогликозид). Легочная инфекция влечет за собой риск в отношении плода. При выборе антибиотика следует помнить, что риск заболевания матери перевешивает теоретический риск от применения препарата.

Важное направление лечения — физиотерапия. По возможности в максимально ранние сроки следует дать рекомендации по выполнению общих физических упражнений дыхательной гимнастики, упражнений, направленных на улучшение пассажа мокроты.

Профилактика и лечение осложнений гестации

Особую важность у больных муковисцидозом имеет планирование беременности и проведение прегравидарной подготовки, так как дает возможность стабилизировать состояние больной, проведя санацию очага хронической инфекции, оптимизацию функции внешнего дыхания и т. д., установить риск рождения ребенка, больного муковисцидозом, определить возможности поддержки матери в уходе за ребенком, а также наметить перспективы его дальнейшего воспитания — с учетом того, что от 20 до 40 % матерей умирают до того, как ребенку исполнится 10 лет.

Прегравидарная подготовка

Прегравидарная подготовка включает оценку респираторной функции, состояния сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. По результатам обследования осуществляется коррекция проводимой терапии. При необходимости проводится санация очагов генитальной инфекции [2, 17]. Планирование беременности должно также включать генетическое обследование женщины с муковисцидозом и ее партнера. Однако следует помнить, что существуют различия между генотипом и фенотипом, особенно при тяжелой форме болезни. Установлены не все мутации, и не все они могут быть выявлены обычным путем. Чувствительность генетического тестирования составляет <100 %, а частота выявления мутаций в различных популяциях варьирует от 70 до 95 %. Если партнер из общей популяции, и он не проходил тестов, и, принимая во внимание, что частота носительства муковисцидоза составляет 1:25, то риск рождения ребенка с муковисцидозом составит 1:50. Если партнер — носитель муковисцидоза, то риск составляет 1:2. Если же мутации не выявлены, то риск носительства уменьшается с 1:25 до 1:165, 1:246, 1:491 (с использованием теста с 85, 90 или 95 % чувстви-

тельностью соответственно), а риск рождения ребенка с муковисцидозом для такой пары соответственно снижается до 1:330, 1:492, 1:982 [5, 23].

На этом этапе на основании проведенного обследования необходимо уточнить целесообразность беременности у больной муковисцидозом, следует определить тех, кто будет ухаживать за матерью и ребенком, если здоровье матери ухудшится.

Наблюдение за больными муковисцидозом в период беременности

При ведении беременности важным является своевременная постановка на учет в женской консультации (до 12 нед). Особое внимание следует уделить обследованию на инфекцию: посев мокроты, мазки на флору, ИППП, вирусологическое обследование — ЦМВ, ВПГ_{1,2}, оценка респираторной функции. При полноценно проведенной прегравидарной подготовке возможно воздержаться от плановых курсов внутривенной антибактериальной терапии в I триместре. Базисная терапия муковисцидоза (терапия экзокринными ферментами поджелудочной железы с pH-чувствительной оболочкой, муколитическая терапия дорназой-альфа, амброксолом в ингаляциях, комплекс мультивитаминов с микроэлементами, урсодезоксихолиевая кислота) проводится ежедневно. Использование фторхинолонов и аминогликозидов нежелательно. Введение антибактериальных препаратов и муколитиков предпочтительно в ингаляционной форме. В 11–12 нед проводится УЗИ.

В II и III триместрах беременности возможно проведение плановых курсов внутривенной антибактериальной терапии в максимальных дозах. Из антибактериальных препаратов предпочтительны цефалоспорины, макролиды, полусинтетические пенициллины. При необходимости использования аминогликозидов предпочтительный путь их введения — ингаляционный. Наряду со стандартным обследованием в сроке 17–18 нед беременным необходимо определить концентрацию глюкозы в крови, при необходимости провести исследование с нагрузкой и определением глюкозурического и гликемического профиля. В сроки 23 нед, 30–32 нед и при доношенной

беременности перед родами проводятся профилактические курсы, направленные на улучшение функции фетоплацентарного комплекса. При выявлении признаков фетоплацентарной недостаточности осуществляется ее терапия по общепринятым правилам [2, 17].

Крайне актуальна для беременных, больных муковисцидозом, оптимизация нутритивного статуса. Доказано, что низкий индекс массы тела до беременности связан со сниженной массой тела у новорожденных [17]. Этот эффект может быть компенсирован более высоким уровнем прибавки массы тела во время беременности. Поэтому в максимально ранние сроки беременности больная муковисцидозом должна быть проконсультирована диетологом для оценки и назначения правильного питания.

Родоразрешение беременных с муковисцидозом

Роды следует вести через естественные родовые пути. Проведение кесарева сечения у такого контингента больных связано с высоким риском инфекционных осложнений и усиления бронхиальной обструкции. Терапевтическими показаниями для его проведения являются наличие спонтанных пневмотораксов в анамнезе, дыхательная недостаточность со снижением сатурации ниже 92 %, показателей функции внешнего дыхания менее 50 % должных величин.

Предпочтительный метод обезболивания родов и кесарева сечения — эпидуральная анестезия, которая позволяет создать гемодинамическую защиту сердечно-сосудистой системы за счет снижения общего периферического сопротивления и нагрузки на организм беременной во втором периоде родов, позволяя ограничить длительные и сильные потуги [2].

Инфекционные заболевания легких

Острый бронхит и беременность

Определение

Острый бронхит — воспалительное заболевание бронхов преимущественно инфекционного происхождения, проявляющееся кашлем (сухим или с мокротой) и про-

должающееся не более 3 нед. Чаще всего острый бронхит является одним из проявлений острого респираторного заболевания. Возможен также острый бронхит химической, аллергической и другой неинфекционной природы [6].

Код по МКБ-10

J 20 — Острый бронхит

Эпидемиология

Эпидемиология острого бронхита тесно связана с эпидемиологией острых респираторных заболеваний — самой массовой инфекционной патологией. В период беременности она встречается у 2–9% пациенток. Источник инфекции — больной человек. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Возможна также передача инфекции контактным путем (нос — руки, глаза — руки). В умеренных широтах пик заболеваемости наблюдается с конца декабря по начало марта. Заболевание легко распространяется в различных учреждениях, местах повышенного скопления людей [6].

Профилактика

Профилактика заключается в закаливании организма, лечении очагов инфекции в носоглотке, вакцинации против гриппа в период надвигающейся эпидемии и приеме противовирусных препаратов в этот период.

Скрининг

Не проводится.

Классификация

Общепринятой классификации не существует. По этиологическому признаку можно выделить вирусный и бактериальный острый бронхит. Существуют другие, более редкие варианты — токсический, аллергический, ожоговый [9].

Этиология

Наиболее частыми причинами острого бронхита являются различные виды вирусов, реже бактериальная инфекция. Среди вирусов наиболее часто встречаются

риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, вирус гриппа и парагриппа. Среди бактериальных возбудителей наибольшее значение имеют пневмококки, стрептококки, микоплазмы, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*.

Патогенез

Ворота инфекции — слизистые оболочки респираторного тракта. Вирус, попадая в верхние дыхательные пути, проникает в цилиндрический мерцательный эпителий, где начинается его активная репродукция, приводящая к повреждению клеток, воспалительной реакции и развитию острого респираторного заболевания. При тяжелых формах болезни в процесс вовлекаются все отделы воздухоносных путей с развитием осложнений в виде острого бронхита, синусита, отита или пневмонии.

Патогенез осложнений гестации

Острый инфекционный процесс может оказать прямое токсическое влияние на плод в первом триместре беременности вплоть до его гибели. В II и III триместрах может произойти инфицирование плаценты с развитием в дальнейшем плацентарной недостаточности с формированием ЗВУР и ВУИ.

Клиническая картина

Острый бронхит может возникнуть как следствие острого респираторного заболевания. В этом случае инкубационный период продолжается от нескольких часов до двух суток. Болезнь начинается остро: повышается температура до 38–40 °С, появляются озноб, выраженная общая интоксикация, которая характеризуется головной болью, слабостью, болями в мышцах рук, ног, пояснице, болью в глазах, светобоязнью, адинамией. Могут возникнуть головокружение, тошнота, рвота. Лихорадка длится 3–5 дней, позднее может быть более или менее длительный субфебрилитет. При осмотре отмечают гиперемия лица, шеи, зева, инъекция сосудов склер, потливость, брадикардия. Язык обложен [6]. При исследовании крови обнаруживают лейкопению и нейтропению. В лихорадочный период в моче могут появиться белок, эрит-

роциты, цилиндры. Катаральный синдром проявляется в виде фарингита, ринита, ларингита, трахеита, а затем и бронхита. Бронхит обычно начинается с сухого кашля. Через несколько дней сухой кашель становится влажным. Больных беспокоят головная боль, быстрая утомляемость, небольшое повышение температуры. Кашель может тянуться до нескольких месяцев, так как заживление воспаления бронхиальных путей — медленный процесс. В результате воздействия острого инфекционного процесса в I триместре беременности может наступить гибель плода или формирование пороков развития, угроза прерывания беременности, внутриутробное инфицирование, плацентарная недостаточность с формированием задержки внутриутробного развития и хронической гипоксии плода, отслойка плаценты.

Осложнения гестации

Угроза прерывания беременности, внутриутробное инфицирование, плацентарная недостаточность с формированием задержки внутриутробного развития и хронической гипоксии плода. Возможна гибель плода или формирование пороков развития (при заболевании в I триместре беременности).

Противопоказания для сохранения беременности

Противопоказаний для сохранения беременности нет.

Диагностика

При сборе анамнеза уделяется особое внимание возможным контактам с больными, подверженности частым простудным заболеваниям. Физикальное исследование имеет особое значение в диагностике респираторных инфекционных заболеваний. Внимательная аускультация позволяет своевременно заподозрить и диагностировать развитие острого бронхита. Над поверхностью легких выслушиваются жесткое дыхание, сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы. Выраженных изменений состава периферической крови нет, но могут определяться лейкопения или лейкоцитоз с умеренным палочкоядерным сдвигом. В случае подозрения на развитие осложнений для уточнения диагноза по жизненным показаниям воз-

можно проведение рентгенологического исследования. Рентгенологически выявляется повышенная прозрачность легочных полей и умеренное расширение корней легких [6]. Для своевременной диагностики осложнений гестации показано определение в крови в сроке 17–20 нед беременности уровня α -ФП, β -ХГ. В сроки 24 и 32 нед беременности оценка уровня гормонов фетоплацентарного комплекса (эстриол, плацентарный лактоген, прогестерон, кортизол) и ультразвуковое исследование плода.

Лечение

I триместр — симптоматическое лечение. Необходимо устранить воздействие на больного факторов окружающей среды, которые, раздражая бронхи, могут спровоцировать кашель. С целью улучшения отхождения мокроты и уменьшения тяжести кашля показана гидратация — теплое питье с медом, малиной, липовым цветом; подогретая щелочная минеральная вода; назначение отхаркивающих препаратов — мукалтин (по две таблетки, растворенные в маленьком объеме воды до трех раз в день перед едой). Ввиду того, что острый бронхит в подавляющем большинстве случаев имеет вирусную этиологию, антибактериальная терапия не показана. Антибиотики назначают при появлении гнойной мокроты, гнойного отита, синусита, выраженной интоксикации, продолжительной лихорадки и гематологических изменений, не позволяющих исключить бактериальный генез заболевания [9]. В случае необходимости использования лекарственных препаратов, запрещенных для применения в период беременности, или выявления пороков развития по УЗИ проводят прерывание беременности. Если острый бронхит является осложнением гриппа, с беременной следует обсудить вопрос о прерывании беременности в связи с высоким (10%) риском аномалий развития плода. Прерывание беременности производится после излечения острого бронхита.

II и III триместры. Наряду с лечебными мероприятиями, описанными выше, возможно проведение противовирусной и иммуномодулирующей терапии с использованием интерферонов. При бактериальной инфекции — применение антибиотиков с учетом возможно-

го вредного влияния на плод: защищенные пенициллины (аугментин или амоксиклав 1,2 г два раза в день), цефалоспорины (цефтриаксон 2,0 г один раз в день, цефепим 2,0 г 2 раза в день, цефотаксим по 1,0 г 3 раза в сутки) или макролиды (азитромицин 0,5 г 1 раз в сутки, спирамицин 3 млн 3 раза в сутки, джозамицин 0,5 г 2 раза в сутки). Отхаркивающие средства — амброксол по 1 таблетке 2 раза в день.

При необходимости проводят терапию угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности по общепринятым схемам. При обнаружении признаков внутриутробной инфекции — внутривенное введение иммуноглобулина человеческого 50 мл через день трехкратно, с последующим назначением интерферонов (виферон*) в виде ректальных свечей по 500 тыс. МЕ 2 раза в день ежедневно в течение 10 дней, затем 10 свечей по 500 тыс. МЕ 2 раза в день 2 раза в неделю.

Профилактика осложнений гестации

Основой профилактики осложнений беременности является своевременное лечение инфекционного процесса, нормализация функции внешнего дыхания, при наличии признаков бронхообструкции.

Родоразрешение

Родоразрешение в острый период сопряжено с высоким риском аномалий родовой деятельности, кровотечения, а также послеродовых гнойно-септических осложнений. В связи с этим наряду с противовирусной и антибактериальной терапией в этот период следует проводить лечение, направленное на улучшение функции фетоплацентарного комплекса и пролонгирование беременности. Родоразрешение следует проводить после стихания признаков острого инфекционного процесса. Предпочтительным является родоразрешение через естественные родовые пути. Показано тщательное обезболивание с целью профилактики аномалий родовой деятельности и кровотечения. Профилактика гипоксии плода, лечение аномалий родовой деятельности проводится общепринятыми методами. В послеродовом периоде родильнице следует назначить утеротонические препара-

раты, продолжить антибиотикотерапию или назначить антибиотики профилактически, если антибактериальная терапия не проводилась.

Пневмония и беременность

Определение

Пневмония — острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной природы, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких, наличием внутриальвеолярной экссудации.

В Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ) 10-го пересмотра (1992 г.) пневмонии четко обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения. Так, из рубрики «Пневмония» исключены заболевания, обусловленные воздействием физических (например, лучевой пневмонит) или химических (в частности, «бензиновая пневмония») факторов, имеющие аллергическое (эозинофильная пневмония) или сосудистое (инфаркт легкого при ТЭЛА, гранулематоз Вегенера) происхождение, а также воспалительные процессы в легких, вызываемые облигатными бактериальными или вирусными патогенами (чума, брюшной тиф, корь, краснуха, грипп и др., которые рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм) [9].

Вирусные респираторные инфекции (прежде всего грипп), безусловно, являются фактором риска воспаления легких. Однако важным является разграничение вирусных респираторных инфекций и собственно пневмонии. Бактериальная пневмония с развитием очагового инфекционного воспаления на уровне альвеол качественно отличается от вирусного (чаще всего интерстициального) поражения легких.

Код по МКБ-10

J 18 — Пневмония без уточнения возбудителя

Эпидемиология

Заболеваемость пневмонией среди беременных в США составляет 0,12–0,13 %, являясь одной из причин смерт-

ности матери и плода, а также преждевременных родов. В настоящее время смертность от пневмонии снижается и составляет примерно 3–4 % в США и 13 % в нашей стране. В России ежегодно от пневмоний умирают 45–60 беременных женщин [40]. Риск осложнений и материнской смерти выше у курящих женщин, а также при наличии у больных муковисцидоза. Особенно тяжело протекает пневмония у беременных, при наркомании, алкоголизме и ВИЧ-инфекции [11].

Профилактика

Профилактика пневмонии в состоит в предупреждении острых респираторных заболеваний, применении вакцин (пневмококковой, гриппозной), ранней активизации больных после оперативных вмешательств, уменьшении длительности искусственной вентиляции легких.

Скрининг

Не проводится.

Классификация

Классификация пневмонии в соответствии с МКБ-10 построена по этиологическому принципу. Однако недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика приема антибактериальных препаратов до обращения за медицинской помощью, объясняющие отсутствие этиологического диагноза у многих больных, делают невозможным широкое практическое использование этиологической классификации пневмонии.

В настоящее время наибольшее практическое значение имеет разделение пневмоний с учетом условий и времени инфицирования легочной ткани.

Выделяют следующие виды пневмонии:

- внебольничная пневмония (приобретенная вне лечебного учреждения);
- нозокомиальная пневмония (приобретенная в лечебном учреждении спустя 48 часов после госпитализации);

- в последние годы стали выделять пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи (аспирация, ятрогенная иммуносупрессия) [9].

Выделение последней категории объясняется тем, что по условиям возникновения их следовало бы рассматривать как внебольничные, но спектр возбудителей (и их профиль антибиотикорезистентности) приближает пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи, к нозокомиальным [15].

Этиология

Пневмонию могут вызывать различные возбудители. Типичными являются *Streptococcus pneumoniae* (30–50%), *Haemophilus influenzae* (10–20%), *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* (3–5%) [11]. Определенное значение имеют атипичные микроорганизмы (10–20%) — *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. У больных муковисцидозом — *Pseudomonas aeruginosa*.

При этом сложность проблемы пневмонии во многом определяется распространением антибиотикоустойчивых штаммов ключевых респираторных патогенов [10].

Инфицирование легочной ткани также может произойти путем аспирация секрета ротоглотки с содержащимися в нем колонизирующими микроорганизмами, ингаляции микробного аэрозоля (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydophila psittaci*), гематогенной диссеминации из внелегочного очага инфекции (например, в случае инфекционного эндокардита правых отделов сердца — *Staphylococcus aureus*). Возможно непосредственное распространение инфекции с прилежащих очагов инфекции (например, внутрипеченочный или поддиафрагмальный абсцесс).

Патогенез

Причинами развития заболевания в период беременности воспалительной реакции в респираторных отделах легких могут быть как уменьшение эффективности защитных механизмов макроорганизма, так и массивность дозы микроорганизмов и /или их повышенная вирулент-

ность [20, 35]. В случае развития пневмонии у иммунокомпетентного пациента происходит быстрое заполнение альвеолярного пространства клетками воспаления и экссудатом. При этом пневмония в большинстве случаев имеет одностороннюю локализацию и не выходит за рамки пораженного легкого. В случаях же тяжелой пневмонии воспалительный ответ выходит за пределы пораженного легкого, приобретая системный характер.

Патогенез осложнений гестации

Патогенез осложнений гестации при пневмонии аналогичен таковому при остром бронхите. Острый инфекционный процесс либо оказывает прямое токсическое влияние на плод, вызывая пороки развития или его гибель, либо приводит к инфицированию плаценты, с развитием в дальнейшем плацентарной недостаточности с формированием ЗВУР и ВУИ [20].

Клинические проявления

Типичными клиническими признаками пневмонии являются лихорадка, кашель, одышка, боль в груди, сильное потоотделение, слабость и быстрая утомляемость. Однако все эти симптомы не являются специфическими именно для пневмонии.

Необходимо также учитывать и особенности клинического течения в зависимости от этиологии заболевания. Так, для пневмококковой пневмонии характерны острое начало, сильная лихорадка, боли в грудной клетке; для легионеллезной — диарея, неврологическая симптоматика, тяжелое течение заболевания, нарушения функции печени; для микоплазменной — мышечные и головные боли, симптомы инфекции верхних дыхательных путей [9, 15, 20].

Осложнения гестации

Угроза прерывания беременности, внутриутробное инфицирование, плацентарная недостаточность с формированием задержки внутриутробного развития и хронической гипоксии плода. Возможна гибель плода или формирование пороков развития (при заболевании в I триместре беременности).

Противопоказания для сохранения беременности

Прерывание беременности у больной с острым инфекционным заболеванием сопряжено с высоким риском развития тяжелых гнойно-септических осложнений. Этот вопрос может встать при тяжелом течении заболевания и отсутствии эффекта от проводимого лечения у пациентки в III триместре.

Диагностика

При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие хронических болезней легких, хронического очага инфекции в носоглотке, подверженности частым простудным заболеваниям. Классическими объективными признаками являются укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого. При аускультации — бронхиальное дыхание, участок мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации.

При анализе крови выявляется лейкоцитоз $>10-12 \times 10^9$ /л, с палочкоядерным сдвигом >10 и повышением СОЭ. Наиболее важным диагностическим исследованием является рентгенография грудной клетки. При подозрении на пневмонию исследование проводится обязательно при любом сроке беременности, при этом живот беременной должен быть закрыт свинцовым фартуком. Проведение рентгенографии грудной клетки в двух проекциях позволяет выявить очаговую инфильтрацию легочной ткани [9]. Показано микробиологическое исследование мокроты, получаемой при откашливании или путем бронхоальвеолярного лаважа и фибробронхоскопии [6]. Для своевременной диагностики осложнений гестации показано определение в сроке 17–20 нед беременности уровня α -ФП, β -ХГ, исследование в крови гормонов фетоплацентарного комплекса (эстриол, плацентарный лактоген, прогестерон, кортизол) в сроки 24 и 32 нед беременности, ультразвуковое исследование (диагностика неразвивающейся беременности, возможных пороков развития, признаков внутриутробной инфекции и фетоплацентарной недостаточности).

О наличии пневмонии у пациента с определенностью можно говорить при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной

ткани и, по крайней мере, двух из числа перечисленных ниже клинических симптомов [6]:

- остро возникшая лихорадка в начале заболевания $>38,0^{\circ}\text{C}$;
- кашель с мокротой;
- физикальные признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз $>10 \times 10^9 / \text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($>10\%$).

Дифференциальный диагноз следует проводить с туберкулезом легких, новообразованиями, тромбоэмболией легочной артерии и инфарктом легкого, иммунологическими заболеваниями (волчаночный пневмонит, аллергический бронхолегочный аспергиллез и др.).

Лечение

В комплекс лечения пневмонии следует включать препараты, улучшающие функцию фетоплацентарного комплекса (актовегин⁺, эссенциале⁺, антикоагулянты под контролем коагулограммы). В I триместре беременности выбор места лечения (амбулаторное при легком течении или стационарное при тяжелом), антибиотика и метода его введения проводится по правилам для небеременных больных. При амбулаторном лечении возможно пероральное назначение антибиотиков. В качестве препаратов выбора рекомендуются защищенные пенициллины (амоксиклав⁺, аугментин⁺) или макролиды в стандартных дозировках. Возможно проведение комбинированной терапии пенициллинами и макролидами в связи с возможной хламидийной этиологией пневмонии. Альтернативой комбинированной терапии может быть применение «респираторных» фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин). Рутинная микробиологическая диагностика в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор антибактериального препарата. При тяжелом течении антибактериальное лечение проводится в сочетании с дезинтоксикационной, противовоспалительной, иммуностимулирующей терапией. В последующем, при выздоровлении следует

решить вопрос о необходимости прерывания беременности.

Во II и III триместре беременности лечение пневмонии следует проводить в условиях стационара и парентеральным введением антибиотиков с учетом возможного вредного влияния на плод. При необходимости — терапия угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности по общепринятым схемам. При обнаружении признаков ВУИ — внутривенное введение иммуноглобулина человеческого 25 мл через день трехкратно, с последующим назначением интерферонов (виферон[▲]) в виде ректальных свечей по 500 тыс. МЕ 2 раза в день ежедневно в течение 10 дней, затем 10 свечей по 500 тыс. МЕ дважды в день 2 раза в неделю.

Профилактика осложнений гестации

Своевременное адекватное лечение пневмонии с назначением антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры к антибиотикам является основной мерой профилактики осложнений гестации.

Родоразрешение

Роды у больных пневмонией связаны с высоким риском развития дыхательной и сердечной недостаточности, аномалий родовой деятельности, кровотечения, а также послеродовых гнойно-септических осложнений. В связи с этим необходимо отсрочить момент родоразрешения (желательно до полного излечения). При отсутствии такой возможности роды следует вести через естественные родовые пути. Наряду с продолжающейся антибактериальной и дезинтоксикационной терапией в этот период следует проводить лечение, направленное на улучшение функции фетоплацентарного комплекса. В родах показано тщательное обезболивание с целью профилактики аномалий родовой деятельности и кровотечения. Профилактика гипоксии плода, лечение аномалий родовой деятельности проводится общепринятыми методами. Во втором периоде родов с целью профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности следует ограничить потуги путем проведения пудендаль-

ной анестезии и/или перинеотомии. При необходимости быстрого окончания родов возможно использование вакуум-экстракции или наложения акушерских щипцов. В послеродовом периоде в первые сутки родильнице следует назначить сокращающие препараты — окситоцин по 5 Ед внутримышечно 3 раза в день в течение 2–3 дней и продолжить антибактериальную терапию, назначенную до родов.

Интерстициальные заболевания легких у беременных

Интерстициальные заболевания легких — это разнородная группа болезней, объединяющая более ста гетерогенных легочных заболеваний. Общим для всех является определяемое при гистологическом исследовании утолщение интерстиция за счет воспалительной инфильтрации и фиброза. Частота — примерно 5–10 на 100 000 населения [32].

Наиболее частые формы — саркоидоз, идиопатический легочный фиброз, облитерирующий бронхиолит, легочный васкулит, интерстициальные заболевания легких при системных заболеваниях соединительной ткани [32].

У беременных наблюдаются редко, так как этими заболеваниями чаще страдают люди старшего возраста. Пневмоклероз, деформации альвеол, сниженная вентиляция и диффузионная способность легких, а также легочная гипертензия представляют высокий риск как для самой беременной, так и для развивающегося плода. Неблагоприятными прогностическими критериями являются обострение заболевания, снижение жизненной емкости легких менее одного литра, а также наличие легочной гипертензии [27, 34].

В случае ремиссии заболевания и отсутствии обострений беременность протекает без осложнений. Планирование беременности, проведение прегравидарной подготовки, а также тщательное наблюдение и активное лечение в случае рецидива болезни в период беременности являются залогом благоприятного ее завершения [24, 28].

Патология легких, возникающая при беременности и в послеродовом периоде

Отек легких и заболевания легочных сосудов

Беременные женщины имеют повышенный риск развития отека легких в связи с рядом физиологических особенностей, таких как гиперволемия, вызывающая перегрузку сердца объемом, снижение коллоидно-осмотического давления, изменения проницаемости сосудистой стенки. У беременных отек легкого развивается обычно на фоне заболеваний сердца, тяжелого гестоза, эмболии околоплодными водами, при септическом шоке, проведении токолитической терапии, массивной инфузионной терапии.

Кардиогенный отек легких

Кардиогенный отек развивается из-за повышения гидростатического давления в легочных сосудах при левожелудочковой недостаточности (например, вследствие снижения сократимости желудочка, митрального стеноза, гиперволемии). Отек легких может развиваться не только при беременности, но и в родах и в послеродовом периоде [33]. Во время схватки в кровоток поступает до 500 мл крови из плацентарного русла. В результате повышаются сердечный выброс и артериальное давление. Этому же способствуют боль и страх. Основным методом профилактики гемодинамических нарушений и, как следствие, отека легких, в первом периоде родов является адекватное обезболивание. Во втором периоде родов в момент потуг уменьшается венозный возврат. Это приводит к снижению сердечного выброса и компенсаторному увеличению частоты сердечных сокращений. При частых потугах сердечный выброс не успевает восстановиться. В связи с этим при болезнях сердца, сопровождающихся сердечной недостаточностью, показано исключение потуг во втором периоде родов. После родов в связи с уменьшением маточного и прекращением плацентарного кровотока, поступления жидкости из тканей происходит увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса. В связи с этим повышается предна-

грузка, что также может привести к прогрессированию сердечной недостаточности и отеку легких.

Отек легких при проведении токолиза β_2 -агонистами

Системное назначение β_2 -агонистов, проводимое с целью лечения угрозы преждевременных родов, в ряде случаев сопровождается развитием отека легких [29]. Частота, по данным различных авторов, находится в пределах от 0 до 4,4 % [29]. Нет единого мнения о причинах развития этого осложнения. Считается, что одной из причин является дисфункция миокарда из-за длительного симпатического возбуждения. Но описаны наблюдения, при которых это осложнение развилось при нормальном давлении заклинивания в легочной артерии. Еще одной причиной развития отека легких при использовании β_2 -агонистов служит увеличение сосудистой проницаемости. Однако нарушение проницаемости сосудов может быть обусловлено и наличием инфекции, часто имеющейся у таких пациенток. Ряд авторов считают, что необходимо сочетание нескольких причин. Например, перегрузки объемом при проведении инфузионной терапии и наличие инфекционного процесса или преэклампсии (эклампсии). В связи с этим гораздо безопаснее назначать β_2 -агонисты в небольшом объеме жидкости в шприце, чем полагаться на внутривенную инфузию сильно разведенных растворов препарата. Риск отека легких при терапии β_2 -агонистами выше у женщин с многоплодием, так как увеличение объема циркулирующей плазмы у них происходит в большей мере, чем при одноплодной беременности. Прекращение терапии β_2 -агонистами обычно заканчивается выздоровлением.

Отек легких при гестозе

При тяжелом течении гестоза, преэклампсии, эклампсии перегрузка левого желудочка давлением и объемом приводит к дилатации и гипертрофии левого желудочка, повышению потребности миокарда в кислороде и ишемии левого желудочка [8]. В дальнейшем возможно развитие сердечной недостаточности и отека легких, которому способствует пониженное при тяжелом гестозе онкотическое давление и повышенная проницаемость

капилляров. Отек легких развивается у 2,9 % пациентов с преэклампсией или эклампсией [8].

Эмболия околоплодными водами

Эмболия околоплодными водами — редкое, но крайне опасное осложнение родов и кесарева сечения. Материнская смертность достигает 80 %. Заболевание протекает остро — развивается шок с выраженной дыхательной недостаточностью и артериальной гипотонией. Позже присоединяется ДВС-синдром [18]. При этом возникает спазм ветвей легочной артерии, что ведет к гипоксии и нарушению микроциркуляции в легких и миокарде левого желудочка. В дальнейшем развивается левожелудочковая недостаточность и респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ). При РДСВ характерно диффузное повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны с повышением ее проницаемости и развитием некардиогенного отека легких [37].

Воздушная эмболия

Имеются сообщения о случаях воздушной эмболии у беременных, которая развивалась при прерывании беременности и родоразрешении пациенток с предлежанием плаценты, а также после орогенитальных сексуальных контактов.

Синдром Мендельсона, или аспирация желудочного содержимого

Это грозное осложнение, являющееся одной из причин материнской смертности. Замедление эвакуации содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку, увеличенное внутрибрюшное давление, пониженный за счет влияния прогестерона тонус сфинктера пищевода, еда во время родов и положение на спине во время родоразрешения создают благоприятные условия для развития данного осложнения. Аспирация кислого содержимого желудка вызывает химический пневмонит и отек легких в результате повышенной проницаемости мембран, вызванной химическим раздражением. Происходит она в основном в процессе родоразрешения при проведении экстренной интубации трахеи с целью оказания анесте-

зиологического пособия. Для профилактики синдрома Мендельсона перед проведением пособия пациентке назначают жидкие антациды [31].

Респираторный дистресс-синдром

Для респираторного дистресс-синдрома (РДС) характерно диффузное повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны с повышением ее проницаемости и развитием некардиогенного отека легких [37]. Заболевание начинается остро, сопровождается снижением податливости легких, нарастающим внутрилегочным сбросом крови и резкой гипоксемией. Причинами РДС у беременных могут быть: эмболия околоплодными водами, преэклампсия, эклампсия, травмы, сепсис, аспирация содержимого желудка, ДВС-синдром, переливание несовместимой крови, острый панкреатит [37]. При лечении необходимо выявить и устранить причину данного осложнения. Лечение включает искусственную вентиляцию легких и инфузию жидкостей для поддержания ОЦК [37].

Список литературы

1. Авдеев С. Н. Небулайзерная терапия суспензией пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей/ Методическое пособие для врачей. — М., 2004. — 39 с.
2. Амелина Е. Л., Шугинин И. О., Черняк А. В. Муковисцидоз и беременность // *Consilium Medicum*. — 2009. — Т. 11. — № 11. — С. 21–24.
3. Биличенко Т. Н. Ведущие факторы риска хронических болезней органов дыхания и основные направления профилактики заболеваемости населения в условиях крупного промышленного города. Автореф. дис. докт. мед. наук. — М., 2004.
4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г. Перевод с английского. — М.: АТМОСФЕРА, 2007. — 105 с.
5. Капранов Н. И., Каширская Н. Ю., Воронкова А. Ю., Шабалова Л. А. и др. Муковисцидоз (Современные достижения и актуальные проблемы)/ Методические рекомендации. — М., 2008. — 124 с.

6. Клинические рекомендации. Пульмонология. Под ред. Чучалина А. Г. — М.: Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2005. — 225 с.
7. Распопина Н. А. Бронхиальная астма при беременности // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. — 2004. — 44 с.
8. Репина М. А. Преэклампсия и материнская смертность // СПбМАПО. — 2005. — 208 с.
9. Респираторная медицина / Руководство под ред. Чучалина А. Г. — М.: «Геотар-Медиа». — Т. 1. — 665 с.
10. Синопальников А. И., Воробьев А. В. Тяжелый острый респираторный синдром: новые фрагменты головоломки. Клин. микроб. антимикроб. химиотер. — 2004. — №6 — С. 108–36.
11. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Стручунский Л. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клин. микроб. антимикроб. химиотер. — 2006. — №8. — С. 54–86.
12. Шугинин И. О. Беременность и роды у женщин с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. — 2004. — 43 с.
13. Bakhireva L. N., Jones K. L., Schatz M. et al Asthma medication use in pregnancy and fetal growth // *J Allergy Clin Immunol.* — 2005. — P. 116503–509.
14. Clifton V. L., Vanderlelie J., Perkins A. V. Increased antioxidant enzyme activity and biological oxidation in placentae of pregnancies complicated by maternal asthma // *Placenta.* — 2005. — Nov; 26 (10). — P. 773–779.
15. Craven D. E., Palladio R., McQuillen D. P. Healthcare-associated pneumonia in adults: management principles to improve outcomes // *Infect. Dis. North. Am.* — 2004. — Vol. 18. — P. 939–962.
16. Dewyea V. A., Nelson M. R., Martin B. L. Asthma in pregnancy // *Allergy Asthma Proc.* — 2005. — Jul — Aug; 26 (4). — P. 323–5.
17. Edenborough, Borgo G., Knoop C., et al. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis // *Journal of Cystic Fibrosis.* — 2008. — № 7. — S2 — S32.

18. Franchini M., Lippi G., Manzato F. Recent acquisitions in the pathophysiology, diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation//*Thromb J.* — 2006. — Vol. 4. — P. 4.
19. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. WHO, updated 2006.
20. Goodnight W. H., Soper D. E. Pneumonia in pregnancy//*Crit.Care.Med.* — 2005. — Oct;33 (10 Suppl). — S390–7.
21. James A. Airway remodeling in asthma//*Curr Opin Pulm Med.* — 2005. — Vol. 11, № 1. — P. 1–6.
22. Karczeski B. A., Cutting G. R. Diagnosis of Cystic Fibrosis: CFTR-Related Disease and Screening//*Cystic Fibrosis in the 21st Century.* Karger. — 2006. — P. 69–76.
23. Kerem E., Conway S., Elborn S., Heijerman H. Consensus Committee. Standards of care for patients with cystic fibrosis: A European consensus//*J Cyst Fibros.* — 2005. — Mar; 4 (1). — P. 7–26.
24. Lima F., Buchanan N., Froes L., Kerlake S., Khamashta M. A., Hughes G. R. Pregnancy in granulomatous vasculitis//*Ann. Rheum. Dis.* — 1995. — July; 54 (7). — P. 604–606.
25. Littlewood J. M. European cystic fibrosis society consensus on standards — a roadmap to «best care»//*J Cyst Fibros.* — 2005. — Mar; 4 (1). — P. 1–5. Epub. — Jan 25.
26. Louie S., Krzanowski J. J., Bukantz S. C., Lockey R. F. Effects of ergometrine on airway smooth muscle contractile responses.//*Clin. Allergy.* — 1985. — Mar; 15 (2). — P. 173–178.
27. Masson R. J., Broaddus V. C., Murray J. F., Nadel J. A. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine// Saunders; 4 edition. — 2005. — 2832 p.
28. Miloskovic V. Sarcoidosis in pregnancy — diagnostic, prognostic and therapeutic problems//*Med. Pregl.* — 2005. — 58 Suppl 1. — P. 51–54.
29. Pisani R. J., Rosenow E. C. Pulmonary edema associated with tocolytic therapy//*Ann Intern Med.* — 1992. — № 110. — P. 714–718.
30. Robinson D. S. The role of the mast cell in asthma: induction of airway hyperresponsiveness by interaction with smooth

- muscle? // *J Allergy Clin Immunol.* — 2004. — Vol. 114. — № 1. — P. 58–65.
31. Rowe T. F. Acute gastric aspiration: Prevention and treatment. *Seminars in Perinatology.* — 1997. — № 21 (4). — P. 313–319.
 32. Ryu J. H., Daniels C. E., Hartman T. E., Yi E. S. Diagnosis of interstitial lung diseases // *Mayo Clin. Proc.* — 2007. — Aug; 82 (8). — P. 976–86.
 33. Scisciore A. C, Ivester T., Largoza M., et al: Acute pulmonary edema in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 101. — P. 511–515.
 34. Seo P. Pregnancy and vasculitis // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 2007. — May; 33 (2). — P. 299–317.
 35. Shariatzadeh M. R., Marrie T. J. Pneumonia during pregnancy // *Am. J. Med.* — 2006. — Oct; 119 (10). — P. 872–876.
 36. Sheiner E., Mazor M., Levy A., Wiznitzer A., Bashiri A. Pregnancy outcome of asthmatic patients: a population-based study // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* — 2005. — Oct; 18 (4). — P. 237–240.
 37. Shi-ping Luh, Chi-huei Chiang. Acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (ALI/ARDS): the mechanism, present strategies and future perspectives of therapies // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* — 2007. — January; 8 (1). — P. 60–69.
 38. Sueblinvong V., Whittaker L. A. Fertility and pregnancy: common concerns of the aging cystic fibrosis population. *Clin. Chest. Med.* — 2007. — Jun; 28 (2) — P. 433–443.
 39. Udaya B. S. Prakash Pulmonary Manifestations of Systemic Diseases Textbook of Pulmonary Disease, 6th ed. // Edited by G. L. Baum, J. D. Crapo, B. R. Celli and J. B. Karlinsky. — Lippincott-Raven Publisher, Philadelphia. — 1998. — P. 1237–1254.
 40. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // *Eur. Respir. J.* — 2005. — № 26. — P. 1138–1180.

Глава 5

Заболевания почек и беременность

Анатомо-функциональные изменения почек и мочевыводящих путей при физиологической беременности

При физиологической беременности в организме женщины происходит целый ряд изменений, которые касаются регуляции водно-солевого и кислотно-щелочного обмена, общей и внутриклеточной гемодинамики, а также состояния мочевыводящих путей.

- Во внебеременном состоянии длина почек составляет 7,5–12,0 см, ширина 4,5–6,5 см, толщина 3,5–5,0 см.
- Мочеточник представляет собой узкую полую трубку длиной 28–30 см с диаметром просвета в среднем 5 мм. По ходу мочеточника имеются три физиологических сужения:
 - верхнее (в месте соединения с почечной лоханкой);
 - среднее (в месте перекреста с подвздошными сосудами);
 - нижнее (в месте впадения мочеточника в мочевой пузырь).
- В местах сужения диаметр мочеточника уменьшается до 2–3 мм. В силу сокращений мышечной стенки мочеточников моча продвигается в мочевой пузырь, объем наполнения которого составляет около 750 мл. Периодические сокращения стенок мочевого пузыря выводят мочу через мочеиспускательный канал наружу.
- Гомеостатические функции почек обеспечиваются:
 - ультрафильтрацией в клубочках, вследствие которой из плазмы крови в сосудистом клубочке образуется первичная моча;
 - реабсорбцией, а также экскрецией и секрецией веществ в канальцах, вследствие которых происходит образование окончательной мочи;
 - синтезом новых веществ в почке.

Уже с первых дней беременности вследствие изменений ренин-ангиотензин-альдостероновой системы проис-

ходит задержка натрия и воды и снижение осмолярности плазмы. Избыток натрия и воды накапливается во внеклеточном пространстве, что ведет к образованию так называемых «физиологических» остатков, часть жидкости остается в сосудистом русле. Соответственно развивается гиперволемиа, увеличиваются такие параметры, как объем циркулирующей плазмы (до 50%), минутный объем кровообращения, маточный кровоток, почечный кровоток и клубочковая фильтрация. Несмотря на гиперволемию, артериальное давление не только не повышается, но, напротив, снижается уже с I триместра беременности (в среднем на 5–15 мм рт. ст.). Физиологическая гипотензия обусловлена повышенным синтезом вазодилатирующих факторов — простаглицлина и оксида азота в клетках сосудистого эндотелия. За счет физиологической гипотензии может маскироваться исходная артериальная гипертензия, что необходимо учитывать при ведении беременности у больных с предшествующей артериальной гипертензией. Лишь с III триместра беременности отмечается постепенное повышение периферического сосудистого сопротивления и уровень артериального давления возвращается к фоновому или превышает его на 10–15 мм рт. ст. Нормальные значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у беременных уже на самых ранних сроках составляют 120–150 мл/мин, поэтому уровни креатинина и мочевины сыворотки крови оказываются более низкими, чем до беременности. Соответственно показатели, считающиеся нормой для небеременных, могут во время беременности свидетельствовать о нарушении функции почек. Так, выявленные показатели креатинина сыворотки крови 1,0–1,2 мг/дл или 95–97 мкмоль/л, или 0,096–0,1 ммоль/л, считающиеся высшей границей нормы для небеременных, во время беременности являются основанием для тщательного обследования функции почек пациенток. Поскольку возрастание СКФ не сопровождается усилением канальцевой реабсорбции, может развиваться физиологическая протеинурия (до 0,3 г/сут), глюкозурия без изменения концентрации глюкозы в крови, аминокислотурия, бикарбонатурия с появлением стойкой щелочной реакции мочи, что может способствовать развитию мочевой инфекции.

В период беременности под влиянием эндокринных, нейрогуморальных, механических факторов, направленных на поддержание нормального процесса гестации, происходят сложные анатомические изменения в мочевыделительной системе. Ведущая роль в их возникновении принадлежит гормональным факторам, а именно, изменениям концентраций эстрадиола, прогестерона, которые воздействуют на рецепторы мочевыводящих путей, вызывая их дилатацию и гипокинезию. Эти нарушения уродинамики начинаются с 8–10 нед гестации и сохраняются в течение всей беременности, а также 12–14 нед после родоразрешения. Наблюдается прогрессирующее, преимущественно правостороннее, увеличение диаметра почечной лоханки, расширение и удлинение мочеточников, нарушение их сократительной деятельности. Перистальтические волны в мочеточниках возникают в 2–3 раза реже, чем у небеременных. Также наблюдаются гипотония мочевого пузыря, повышение его емкости до 800–850 мл, увеличение времени мочеиспускания. Рост беременной матки и гормонов фетоплацентарного комплекса с прогрессированием беременности еще больше способствуют нарушению уродинамики. Помимо этого, к концу I триместра беременности отмечается смещение почек вниз на длину 1,5–2 поясничных позвонков, что также неблагоприятно сказывается на состоянии уро- и гемодинамики почек и верхних мочевыводящих путей. Все это может приводить к появлению болей, развитию бактериурии или пиелонефрита, ухудшению функции почек и иногда требует установки мочеточниковых стентов. Помимо физиологических изменений, беременность может вызвать и патологические состояния — специфическую нефропатию, острую почечную недостаточность, различные варианты мочевой инфекции, а также оказать влияние на течение и исходы фоновой почечной патологии.

Наличие предшествующих хронических фоновых заболеваний почек традиционно считается неблагоприятным фактором, а в некоторых случаях и противопоказанием к вынашиванию беременности. Вместе с тем очень многие хронические заболевания почек в течение длительного времени жизни пациенток протекают клинически почти бессимптомно со скудной лабораторной карти-

ной, представленной микрогематурией, незначительной альбуминурией до тех пор, пока на их фоне как исход не формируется хроническая почечная недостаточность (ХПН), и время для проведения патогенетически обоснованной терапии уже упущено. Вследствие этого даже минимальные изменения в таких рутинных исследованиях, каким является общий анализ мочи, с точки зрения обследования пациенток и выявления у них ХПН порой имеют решающее значение. При ряде хронических заболеваний почек, таких как хронический пиелонефрит, латентная форма хронического гломерулонефрита, врожденный поликистоз почек может наблюдаться многолетнее бессимптомное течение ХПН, которое иногда проявляется лишь анемией, незначительной альбуминурией. Диагноз ХПН устанавливается уже в далеко зашедших случаях, когда лечение самого заболевания почек уже не может отсрочить терминальную стадию заболевания. В связи с этим, интерес и актуальность представляет собой расширенная классификация хронической болезни почек (ХБП) по K/DOQI, включающая в себя пять стадий заболевания, предложенная комитетом Инициатива Качества Исходов Болезней Почек (Kidney Disease Outcome Quality Initiative — K/DOQI) под эгидой почечного фонда США. В 2002 г. этим комитетом было дано определение ХБП, разработана классификация и ряд рекомендаций по обследованию и лечению таких пациентов. ХБП — это наличие любых признаков повреждения почек или снижение уровня функции почек, персистирующих в течение трех и более месяцев вне зависимости от нозологического диагноза. Все больные после трансплантации почки, вне зависимости от уровня скорости клубочковой фильтрации, наличия или отсутствия маркеров почечного повреждения, относятся к категории ХБП (дополнение комитета KDIGO, 2004 г.).

Диагностические критерии хронической болезни почек

- Наличие любых клинических (лабораторных) маркеров повреждения почек (эритроцит-, лейкоцит-, протеинурия, микроальбуминурия и др.), включая изменения состава мочи и крови, подтвержденные с интервалом не менее трех месяцев.

- Признаки необратимых структурных патологических изменений со стороны почек, выявляемые однократно при помощи прижизненного морфологического исследования или визуализирующих методов обследования (ультразвуковых, рентгенологических, радиоизотопных, магнитно-резонансной томографии).
- Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение трех и более месяцев при отсутствии других признаков повреждения почек (где 1,73 м² — стандарт площади поверхности тела человека). Для диагностики ХБП в широкой клинической практике следует применять расчетные значения СКФ; концентрация креатинина сыворотки крови не может использоваться для анализа степени снижения функции почек (NKF, KDIGO). СКФ рассчитывается по формулам Кокрофта—Голта или MDRD (Modificate of Diet and Renal Disease).

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела (кг)}}{960 \times \text{креатинин крови (ммоль/л)}}$$

Таблица 5.1.

Стадии хронической болезни почек

Стадия	Описание	Классификация по тяжести, на основании показателей СКФ, мл/мин	Дополнительные данные
I	признаки нефропатии	>90	микроальбуминемия, протеинурия, гематурия
II	признаки нефропатии, легкое снижение СКФ	60–89	микроальбуминемия, протеинурия, гематурия
III	умеренное снижение СКФ	30–59	ХПН, начальная почечная недостаточность
IV	выраженное снижение СКФ	15–29	ХПН, выраженная (поздняя) почечная недостаточность
V	почечная недостаточность	<15	терминальная почечная (или диализ) недостаточность, уремия, конечная стадия почечной болезни

У беременных, страдающих ХБП, прогноз, как в отношении течения основного заболевания, так и в отношении исхода беременности в целом, является относительно благоприятным. Основными факторами, определяющими акушерский исход и вероятность отрицательного влияния беременности на течение заболевания почек, являются исходная функция почек и уровень артериального давления, независимо от характера почечной патологии. Лишь при отдельных нозологических формах, таких, как системная склеродермия, узелковый полиартериит (узелковый периартериит), системная красная волчанка с высокой степенью активности, тяжелые формы хронического гломерулонефрита, определяющую роль играет сам характер заболевания почек. Этой категории больных беременность противопоказана, так же как и пациенткам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью любой этиологии и/или неконтролируемой артериальной гипертензией.

Пиелонефрит и беременность

Определение

Пиелонефрит — инфекционно-воспалительный процесс с преимущественным поражением интерстициальной ткани почки и ее чашечно-лоханочной системы.

Код по МКБ-10

N 11.0 — Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом

N 11.1 — Хронический обструктивный пиелонефрит

N 13.6 — Пионефроз

N 15.1 — Абсцесс почки или околопочечной клетчатки

Эпидемиология

В публикациях отечественных исследователей единодушно отмечен продолжающийся рост инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, в том числе и пиелонефрита, достигающего 15–33,8 % среди беременных пациенток молодого возраста [1, 2, 3, 7, 8, 10, 13, 26]. Особенно актуальны эти проблемы с позиции современного акушерства и перинатологии, так как чаще

всего заболевание обуславливает осложненное течение беременности и высокую заболеваемость новорожденных при наличии этой патологии у матери [14, 15, 16, 22, 23, 26, 30, 33, 36, 38]. Обращает на себя внимание низкая заболеваемость пиелонефритом в развитых зарубежных странах, частота выявляемости которого при беременности составляет в среднем 2% за счет эффективности разработанных специальных медицинских программ у пациенток с данной патологией, основой которых является обязательное скрининговое исследование мочи всех беременных на наличие бактериурии с обязательным пролечиванием последней [34, 37, 39, 40].

Классификация

Имеется много классификаций пиелонефрита: по формам заболевания, клиническому течению, стадиям, осложнениям заболевания (гнойно-деструктивные осложнения). На наш взгляд, для акушеров-гинекологов удобной может явиться классификация пиелонефрита, предложенная Н. А. Лопаткиным в 1974 г., согласно которой пиелонефрит делится на первичный (развивающийся без наличия сопутствующей урологической патологии) и вторичный (развивающийся на фоне уже имеющей место патологии почек и мочевыводящих путей, такой как мочекаменная болезнь, врожденные аномалии развития, опухоли почек, почечные дистопии, гидронефроз) [17].

Указанные формы пиелонефрита не меняются в течение всей жизни пациентов в отличие от клинического течения болезни, ее стадий, которые могут изменяться. Гестационный пиелонефрит, с точки зрения Н. А. Лопаткина, также является вторичным, так как возникает вследствие изменений уродинамики в результате сдавления мочевыводящих путей беременной маткой. Отдельное выделение этой группы беременных для акушеров-гинекологов является оправданным, так как в данном случае инфекционный процесс проявляется у пациенток впервые. У них нет исходных нарушений уродинамики, снижения иммунологической резистентности, хронической гипоксии, изменений других функциональных систем организма [4, 19, 22].

Вот почему мы рекомендуем для акушеров-гинекологов выделение пациенток с гестационным пиелонефритом

том в отдельную группу с точки зрения прогнозирования исходов беременности для матери и плода. Хотелось бы обратить особое внимание, что термин «гестационный пиелонефрит» не включает в себя хронический пиелонефрит, впервые диагностированный во время беременности на основании анамнеза и данных лабораторных исследований, который протекал до беременности малосимптомно и подтвержден при обследовании во время беременности. Следовательно, пиелонефрит, впервые диагностированный во время беременности, может быть любой формы: гестационный, хронический, вторичный хронический, впервые диагностированный.

По клиническому течению выделяют острый и хронический пиелонефрит. Острый, в свою очередь, может быть неосложненным (интерстициальный, серозный, диффузно-гнойный) и осложненным (очагово-гнойный или деструктивный, апостематозный нефрит, карбункул и абсцесс почки) [30]. Острый пиелонефрит у большинства беременных является неосложненным [26, 28, 33].

Этиология

Возбудителями заболевания могут быть грамотрицательные (кишечная палочка, энтеробактер, клебсиелла, протей), грамположительные бактерии (стафилококк, энтерококк, стрептококки групп D и B), анаэробные бактерии [5, 6, 7, 22, 25, 29, 33, 40], грибы рода *Candida*, трихомонады, микоплазмы, уреаплазмы, хламидии [7, 21, 22, 26, 37].

В последние годы доказано влияние вирусов (цитомегаловируса и герпесвируса) в возникновении и/или поддержании воспалительного процесса в почках [22].

Патогенез

Общеизвестно, что инфекционно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы у беременных в большинстве случаев вызываются собственной флорой, проникающей в почку гематогенным или восходящим путем. В силу анатомо-функциональных особенностей женского организма чаще всего отмечается восходящий путь распространения инфекции [5, 7, 10, 15, 16, 21, 22, 25, 26]. У беременных с хроническим пиелонефритом

на фоне персистенции хронической инфекции выявляются изменения других функциональных систем организма. Установлено нарушение ферментной активности лимфоцитов, приводящее к изменению клеточного метаболизма и хронической гипоксии тканей, что прежде всего ухудшает сократительную способность сердечной мышцы и обуславливает развитие синдрома гиподинамии миокарда 1-й степени [2, 4]. Подобные нарушения, в свою очередь, влияют на изменение центральной гемодинамики, способствуют снижению минутного объема крови, ударного объема, работы левого желудочка, повышению общего периферического сосудистого сопротивления [2, 19, 27]. Эти расстройства гемодинамики обуславливают нарушение микроциркуляции и не обеспечивают своевременную рекрутаризацию иммуноцитов в очаг хронического воспаления или очаг персистенции хронической инфекции, являясь одним из факторов риска обострения инфекционного процесса [22]. Помимо указанных изменений, у всех пациенток отмечается нарушение неспецифической резистентности и иммунологической реактивности [5, 20, 21, 22, 24, 26, 35].

Многими исследователями установлены закономерности изменения иммунного статуса у беременных с хроническим пиелонефритом в динамике гестационного процесса [19, 20].

П. В. Глыбочко и соавт. (2006 г.) выявлены предикторы течения острого гестационного пиелонефрита, сделан вывод, что факторами риска рецидивирующего течения гестационного пиелонефрита являются показатели недостаточности клеточного звена иммунитета, низкое содержание в крови интерлейкинов ИЛ-1 β , ИЛ-8 и гамма-интерферона (γ -ИФН). Также выявляются лимфоцитопения, снижение общей популяции Т-клеток (СДЗ), хелперной составляющей (СД 4), высокая субпопуляция Т-супрессоров (СД 8) и низкие показатели иммунорегуляторного индекса (СД 4/СД 8), что доказывает наличие выраженных нарушений клеточного звена иммунитета [5].

И. В. Михайловым (2006 г.) установлено, что изменение содержания цитокинов в крови может служить критерием распространенности и тяжести воспалительного процесса при пиелонефрите. Гнойный острый

гестационный пиелонефрит характеризуется гиперциитокинемией как за счет про-, так и противовоспалительных цитокинов с максимальной концентрацией ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10. Полученные данные свидетельствуют, что при гнойном пиелонефрите у беременных уровни ИЛ-1 β и ИЛ-8 резко превышают как аналогичные показатели контроля, так и показатели у пациенток с серозной формой пиелонефрита. Также при гнойном пиелонефрите зарегистрировано падение концентрации γ -ИФН и выраженный разброс его уровней вплоть до полного отсутствия у пациенток с апостематозным пиелонефритом и карбункулом почки. Установлено, что при гнойном пиелонефрите происходит значимое увеличение ИЛ-4 и ИЛ-10. Тяжесть течения пиелонефрита ассоциируется с высокими значениями ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-10 и депрессией уровня γ -ИФН [20, 21].

J. P. Kusanovic (2007 г.) констатирует значительное повышение популяции CD 30 в крови при остром пиелонефрите, что является свидетельством активации иммунного ответа [35].

Во время беременности в связи с увеличением матки появляются дополнительные условия, способствующие возникновению или обострению имеющегося хронического пиелонефрита: нарушение тонуса мочеточников, их гипотония, дискинезия верхних мочевых путей, сдавление их беременной маткой [26, 30, 32]. Компенсаторное повышение содержания плацентарных и плодовых гормонов в крови, происходящее как следствие угрозы прерывания беременности еще в I триместре (липополисахариды грамотрицательных бактерий вызывают периодические сокращения матки [22, 26]), способствует изменениям тонуса мочеточников и почечных лоханок и вызывает нарушение уродинамики задолго до появления механических факторов.

Клиническая картина

Следует отметить, что особенности клинической картины пиелонефрита зависят от вирулентности возбудителя, срока беременности, пути инфицирования, степени распространения, наличия и степени выраженности нарушения пассажа мочи, а также наличия или отсутствия

гнойно-деструктивных изменений почечной ткани. При яркой (классической) картине пиелонефрит начинается с повышения температуры тела до 38–40 °С, озноба с последующим обильным потоотделением. Подъемы температуры и ознобы повторяются от одного (обычно в вечернее время) до нескольких раз в сутки в зависимости от тяжести заболевания. В промежутках между ознобами больные жалуются на головную боль, тошноту, иногда рвоту. При осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов, учащение дыхания и пульса. Местные проявления характеризуются болями в области поясницы на стороне поражения, которые в зависимости от стадии распространения воспалительного процесса, наличия препятствий оттоку мочи и деструктивных изменений носят тупой или острый характер. Боли могут иррадиировать по ходу мочеточников, в паховую область, бедро, промежность, а также в верхнюю часть живота. Болевой синдром усиливается при кашле, глубоком дыхании, в положении лежа на спине или на боку, противоположном стороне поражения. Для облегчения болей больные принимают вынужденное положение, наклоняясь в сторону больной почки или укладываются на этот бок с прижатыми к животу ногами. При наличии препятствий оттоку мочи, одновременно с болевым синдромом отмечается снижение диуреза. При расположении гнойного очага на передней поверхности почки возможно проявление перитонеальных симптомов.

Классическая типичная клиническая картина пиелонефрита у беременных в последние годы несколько изменилась. Серозный пиелонефрит может протекать без клинических проявлений при субфебрильной или даже нормальной температуре тела и распознается по лабораторным признакам [14, 22, 26]. По нашим данным [23], выраженная клиническая картина острой стадии заболевания выявлена у 70 % пациенток с гестационным пиелонефритом, у 30 % — с хроническим пиелонефритом и лишь у 15 % с вторичным хроническим пиелонефритом (выраженный болевой синдром, повышение температуры, дизурия). Стертая клиническая картина воспалительного процесса без повышения температуры и признаков интоксикации была характерна для 33–47 % пациенток с хро-

ническим и вторичным хроническим пиелонефритом. Лабораторные данные (пиурия и бактериурия) позволили выявить обострение более чем у трети пациенток с вторичным хроническим пиелонефритом. Тем не менее, именно эти симптомы отличались устойчивостью, несмотря на различные виды применяемой в настоящее время антибактериальной терапии. При диффузном гнойном процессе клиническая картина складывается из признаков интоксикации и урологических симптомов, к которым могут присоединяться различные проявления тех или иных осложнений беременности, вызванных пиелонефритом (боль внизу живота при угрозе преждевременного прерывания, отеки, нарушения зрения, головная боль при гестозе). При крайне тяжелом состоянии, выраженной интоксикации могут возникать нарушения гемодинамики в виде тенденции к снижению артериального давления, появлению гепаторенального синдрома. Важным критерием тяжелого, прогрессирующего течения пиелонефрита является гемодинамическая нестабильность, свидетельствующая об угрозе развития септического шока, клиническая картина которого включает: выраженную бледность, цианотичность или иктеричность кожных покровов, потрясающий озноб, снижение температуры тела до субфебрильных значений, гипотензию (АД менее 90–80 мм рт. ст.) на фоне выраженной тахикардии и олигоанурии.

Диагностика

Клиническая диагностика при выраженной клинической картине пиелонефрита во время беременности не представляет трудности. При стертой клинической картине заболевания ведущими в диагностике пиелонефрита являются клинические и биохимические анализы крови и мочи. В анализе крови выявляются лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево за счет увеличения палочкоядерных форм. Постепенно может развиваться гипохромная анемия. При хронических формах пиелонефритов в 35–38 % случаев нами выявлена лимфоцитопения (число лимфоцитов менее 18 %), причем как в стадии ремиссии, так и в стадии обострения, что свидетельствует в пользу имеющегося иммунодефицита у этих больных. При исследовании

мочи могут выявляться пиурия, бактериурия, протеинурия и микрогематурия. Считается, что критерием инфицирования мочевых путей является рост более чем 10^5 колоний в 1 мл мочи, но у женщин, особенно беременных, с симптомами мочевой инфекции и лейкоцитурией, выявление меньшего числа колоний (10^3 – 10^4) бактерий, являющихся основными возбудителями этих заболеваний, также имеет диагностическое значение.

Об остром процессе свидетельствует содержание лейкоцитов в количестве более чем 4×10^9 в 1 мл мочи при исследовании осадка мочи по Нечипоренко. При проведении пробы Зимницкого выявляются гипоизостенурия и никтурия, свидетельствующие о нарушении концентрационной способности почек [7–10].

При ультразвуковом исследовании обнаруживаются увеличение размеров, толщины паренхимы и объема почки при остром пиелонефрите и уменьшение этих показателей при хронических формах в стадии ремиссии. Нередко выявляется расширение или деформация всей чашечно-лоханочной системы. При вторичном хроническом пиелонефрите могут обнаруживаться конкременты, различные врожденные аномалии развития, опухоли почек [26, 30, 31].

Особенности течения беременности

Беременные с пиелонефритом относятся к группе высокого риска возникновения таких осложнений беременности, как гестоз, плацентарная недостаточность, СЗРП, внутриутробная инфекция, невынашивание, анемия, перинатальная заболеваемость и смертность. Степень риска возникновения большинства этих осложнений прямо зависит от формы пиелонефрита матери.

По нашим данным [23], угроза преждевременных родов встречалась у 20 % беременных с гестационным пиелонефритом, у 34 % беременных с хроническим пиелонефритом и у каждой второй пациентки с вторичным хроническим пиелонефритом. Хроническая внутриутробная гипоксия плода выявлялась в 16, 31, 59 % соответственно. Частота гипотрофии и СЗРП плода имела аналогичные пропорции — 14, 27, 46 % соответственно. Снижение гормональной функции фетоплацентарно-

го комплекса также зависело от формы пиелонефрита и выявлялось у 18 % беременных с гестационным пиелонефритом, у 29 % — с хроническим и 42 % — с вторичным хроническим пиелонефритом [23].

Гестоз выявлен у 18 % пациенток с гестационным пиелонефритом, у 30 % — с хроническим, у 58 % — с вторичным хроническим пиелонефритом. В структуре гестоза преобладала нефропатия легкой степени. Гестоз средней и тяжелой степени был характерен для пациенток с хроническими формами заболевания. При вторичном хроническом пиелонефрите гестоз средней и тяжелой степеней наиболее часто развивались на фоне следующей патологии мочевыводящей системы: у пациенток с хронической почечной недостаточностью — в 33 %, при мочекаменной болезни — в 10,7 %, при врожденных аномалиях развития мочевыводящих путей — в 6 %.

По нашим данным, при обследовании 484 беременных гестационным, хроническим и вторичным хроническим пиелонефритами, нами выявлена различная степень изменения клеточного метаболизма, гемодинамики, неспецифической резистентности, оказывающих влияние на формирование фетоплацентарного комплекса, что позволяет прогнозировать акушерские и перинатальные осложнения. Не отрицая вероятности неосложненного течения беременности и рождения здоровых детей у пациенток с любыми перечисленными формами пиелонефрита, а также безусловное влияние клинического течения заболевания на исход беременности, при статистическом анализе большого клинического материала мы установили, что перинатальные осложнения и заболеваемость новорожденных взаимосвязаны с формой заболевания [23, 24].

Гестационный пиелонефрит, развивающийся без выраженных изменений метаболизма и гемодинамики, приводит к умеренному риску развития перинатальных осложнений. Заболеваемость новорожденных соответствует 320‰. При хроническом пиелонефрите, манифестирующем при беременности на фоне исходных нарушений метаболизма и умеренных изменений гемодинамики, риск перинатальных осложнений достаточно высок. Заболеваемость новорожденных составляет 520‰. Вторичный хронический пиелонефрит, манифестирующий

на фоне исходно выраженных метаболических, гемодинамических и уродинамических изменений в организме, приводит к максимальному риску развития перинатальных осложнений. Заболеваемость новорожденных достигает 730‰.

Перинатальные осложнения при инфекции мочевыводящих путей порой настолько серьезны, что являются основанием для создания в ряде зарубежных стран специальных программ по выявлению и лечению этой патологии среди беременных [34]. В России подобные программы отсутствуют. С этой точки зрения особую значимость приобретает обследование и лечение таких пациенток до наступления беременности или в ранние сроки гестации, когда исходно выраженные изменения различных функциональных систем еще не перешли в необратимые и могут быть правильно скорректированы.

Лечение

Лечение пиелонефрита можно условно разделить на два направления: применение специфической этиотропной антибактериальной терапии; лечение неспецифическими средствами, целью использования которых являются улучшение уродинамики, коррекция микробиоценоза влагалища и кишечника, повышение неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма.

Особое внимание акушерам следует уделять профилактике или лечению акушерских осложнений (фетоплацентарной недостаточности, угрозы прерывания беременности, оптимизации гемодинамических показателей).

Объем лечебных мероприятий зависит от формы пиелонефрита, стадии воспалительного процесса, выраженности интоксикации, наличия гнойно-деструктивных изменений.

Современная антибактериальная терапия пиелонефрита построена на следующих принципах:

- этиотропность воздействия;
- своевременное начало лечения;
- быстрая смена антибактериальных препаратов и коррекция схем лечения при получении новых данных о возбудителе;

- выбор рациональных комбинаций антибактериальных средств при проведении эмпирической терапии (до установления бактериологического диагноза), переход на монотерапию после идентификации возбудителя;
- отсутствие тератогенного влияния на плод [26, 29].

Лечение антимикробными средствами острой неосложненной инфекции продолжается не менее 72 ч после нормализации температуры и улучшения клинической картины.

Анализ ситуации, сложившейся с антибиотикорезистентностью возбудителей инфекций мочевыводящих путей в мире и в России, позволяет утверждать, что при выборе антимикробных препаратов уровень лекарственной устойчивости становится определяющим моментом. Обращает на себя внимание высокая частота выделения штаммов *E. coli*, резистентных к ампициллину (31,6 %). Эти данные полностью применимы к амоксициллину, который является производным ампициллина, и не имеет микробиологических преимуществ по сравнению с ним в отношении уропатогенов, так как оба антибиотика разрушаются бета-лактамазами грамотрицательных бактерий. Выявлена также высокая резистентность современных уропатогенов к цефалоспорином I поколения и нитроксолину [26]. При проведении тестирования комбинированного препарата амоксициллин+ингибитор бета-лактамаз клавулановая кислота был выявлен низкий процент резистентных штаммов *E. coli* (3,4 %). Уровень резистентности *E. coli* к протестированным цефалоспорином II и III поколений (цефуроксиму и цефатоксиму) также был низким — 3,4 и 1,7 % соответственно [29].

Для оценки безопасности препаратов в отношении плода наиболее широкое распространение в настоящее время получила классификация, разработанная Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) [29]. Согласно этой классификации (табл. 5.2), все лекарственные вещества распределяются на пять групп по степени их эмбриотоксичности, тератогенности и других неблагоприятных последствий для плода. Только средства категории А могут быть названы абсолютно безвредными для плода. Прием остальных групп лекарств несет в себе риск повреждения

плода. Категории D и X, безусловно, тератогенны. К категории В относят препараты в том случае, если исследования на животных не выявили риск неблагоприятного действия на плод, но адекватных исследований у беременных женщин не проводили; к категории С — если исследования на животных выявили неблагоприятное действие на плод, но адекватных исследований у беременных женщин не проводили. В настоящее время не существует antimicrobных препаратов, которые можно было бы отнести к категории А. Из числа antimicrobных препаратов, пригодных для терапии инфекций мочевыводящих путей, к категории В относятся антибиотики группы пенициллинов, в том числе комбинированные препараты, содержащие ингибиторы β -лактамаз, антибиотики группы цефалоспоринов I, II, III, IV поколений, фосфомицин трометамол, макролиды, нитрофураны. К категории С относятся некоторые aminoglycosides (гентамицин) [29].

Таблица 5.2.

Безопасность antimicrobных препаратов, применяемых в терапии инфекций мочевыводящих путей у беременных (FDA)

Группы antimicrobных препаратов	Категория безопасности
Пенициллины, в том числе препараты, содержащие ингибиторы β -лактамаз: – ампициллин/сульбактам (уназин [▲] , сулациллин [▲]), – амоксициллин/клавуланат (аугментин [▲] , амоксиклав [▲])	В
Группа цефалоспоринов: – цефуроксим – цефотаксим (клафоран [▲]) – цефтриаксон (роцефин [▲] , цефтриабол [▲]) – цефтазидим – цефоперазон (цефобид [▲])	В
Группа макролидов: – эритромицин – азитромицин – джозамицин (вильпрофен [▲]) – спирамицин (ровамицин [▲])	В

Таблица 5.2.

Продолжение

Группы антимикробных препаратов	Категория безопасности
Группа нитрофуранов: – нитрофурantoин (фурадонин [▲]) – фурагин – фуразолидон	B
Фосфомицин трометамол (монурал [▲])	B
Группа аминогликозидов: – гентамицин – амикацин	C
Группа цiproфлоксацинов	D

На основании вышеизложенного основными препаратами проведения эмпирической антибактериальной терапии при пиелонефрите являются так называемые «защищенные пенициллины» — комбинированные препараты, содержащие ингибиторы β -лактамаз [24–26], к которым относится ампициллин/сульбактам. Препарат выпускается под названием уназин[▲] или сулациллин[▲]. Разовая доза составляет 1,5–3 г, суточная доза 4,5–9 г; интервал между введением доз 6 часов, путь введения внутривенный или внутримышечный. К комбинированным пенициллинам, содержащим ингибиторы β -лактамаз, относится также амоксициллин/клавуланат — сочетание амоксициллина с клавулоновой кислотой, выпускающийся под названием аугментин[▲] или амоксиклав[▲]. Препарат применяется внутривенно или в таблетированных формах. Разовая доза для внутривенного введения составляет 1,2–1,8 г с интервалом между введениями 8–12 ч или 0,375–0,625 г для таблетированного приема с интервалом между приемами 8 ч. Учитывая высокую резистентность возбудителей инфекций мочевыводящих путей к цефалоспорином I поколения, из антибиотиков группы цефалоспоринов рекомендуются препараты II поколения (цефуроксим) и III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим и цефоперазон). Цефуроксим вводится внутривенно или внутримышечно в разовой дозе 0,75–1,5 г с интервалом 8 ч. Существует и его таблетированная форма.

ма — цефуроксим аксетил, выпускаемый под названием зиннат*. Разовая доза составляет 0,25–0,5 г на прием, кратность приема дважды в сутки. Антибиотики III поколения цефалоспоринов включают: цефотаксим (клафоран*), пути введения препарата — внутривенный или внутримышечный. Разовая доза при внутривенном введении составляет 1,0–3,0 г, кратность введения трижды в сутки. При внутримышечном пути введения разовая доза может быть увеличена до 2,0–4,0 г с кратностью введения дважды в сутки. К цефалоспорином III поколения относится также препарат цефоперазон (цефобид*). Пути введения этого препарата и его дозы полностью соответствуют таковым, как и при лечении цефотаксимом. Препарат цефтриаксон (роцефин*, цефтриабол*) также относится к III поколению цефалоспоринов, вводится пациенткам внутривенно или внутримышечно с кратностью введения один раз в сутки в дозе 1,0–3,0 г. Из таблетированных препаратов этого поколения цефалоспоринов следует указать цефтибутен (цедекс), цефиксим (супракс). Разовая доза составляет 0,4 г, кратность приема один раз в сутки. При выделении из мочи кокковой флоры у беременных с успехом могут применяться антибиотики группы макролидов, которые также относятся к категории В по классификации FDA. В группу макролидов входят такие препараты, как эритромицин, азитромицин, джозамицин (вильпрафен*), спирамицин (ровамицин*). Все они существуют в таблетированных формах. Разовая доза эритромицина, азитромицина, джозамицина составляет 0,25–0,5 г, кратность приема — 4 раза в сутки. Эритромицин может быть применен внутривенно с той же дозировкой и кратностью приема. Спирамицин применяется в дозах 1,5–3,0 млн Ед каждые 8 ч, а в таблетированной форме — 3 млн Ед каждые 8–12 ч.

Широкое применение с целью профилактики рецидивов заболевания получил препарат фосфомицин трометамол (монурал*) 3 г (1 раз в 10 дней путем приема внутрь при рецидивирующем течении пиелонефрита с целью профилактики восходящего пути инфицирования). Этот препарат также с успехом применяется для лечения инфекций нижних отделов мочевыводящих путей [7, 12, 26] и относится к антибиотикам категории В.

Назначение растительного препарата канефрон[▲] с целью профилактики восходящей урогенитальной инфекции также считается оправданным [25, 26].

При легком течении заболевания могут использоваться антимикробные препараты группы нитрофуранов: фурадонин, фурагин, выпускаемые в таблетированной форме в дозе 0,1 г 3–4 раза в сут. Однако в последнее время появились сведения, что их применение в конце III триместра беременности может вызвать гемолитическую анемию у новорожденного [23].

При легком и среднетяжелом течении пиелонефрита без выраженных симптомов интоксикации антибиотики назначают перорально в течение 10–14 дней, при тяжелом — вводят внутримышечно или внутривенно до исчезновения лихорадки, но не менее пяти дней. Имеются рекомендации о необходимости более длительного курса (4–6 нед) антибактериальной терапии со сменой антибиотика через каждые 10–14 дней под контролем чувствительности микрофлоры мочи [7, 10, 30].

При почечной бактериурии, наиболее часто выявляемой у больных с сопутствующей урологической патологией, оправданы продолжительные противорецидивные курсы антибактериальной терапии [26].

Назначение нескольких препаратов целесообразно, если возбудитель неизвестен. Широкое применение нашла комбинация цефалоспоринов и комбинированных пенициллинов, содержащих ингибиторы β -лактамаз.

Для лечения бактериурии хламидийного генеза использование макролидов малоэффективно в связи с особенностью фармакокинетики этих препаратов. Следует отдавать предпочтение антибиотику группы пенициллина — амоксициллину (флемоксин[▲], амоксил[▲]) по 500 мг три раза в сутки перорально или внутримышечно 7–10 дней.

В тяжелых, критических ситуациях (при гнойных формах пиелонефритов) по жизненным показаниям возможно применение карбапенемов (имипенем[▲], меропенем[▲]) или антимикробных препаратов других групп, относящихся к категории D, ожидаемая польза от применения которых превышает потенциальное отрицательное влияние на внутриутробное состояние плода.

При тяжелом течении пиелонефрита у беременных возникает необходимость проведения дезинтоксикационной терапии. Общий объем инфузионной терапии определяется индивидуально, зависит от степени интоксикации, сохранности функции почек, дефицита белка, и составляет в среднем около 2 л в сутки. Помимо дезинтоксикационной, проводится десенсибилизирующая терапия. Значительно уменьшают бактериурию и интоксикацию плазмаферез и ультрафиолетовое облучение крови, достоинством которых является снижение суммарных курсовых доз антибактериальных препаратов, отказ от эмбриотоксических антибиотиков, сокращение длительности их применения [30]. Также применяются магнитно-лазерная терапия, термолульсация, микроволновая рефлексотерапия [4].

Мнение о целесообразности прерывания беременности при гнойных формах пиелонефрита подлежит пересмотру. Гнойно-воспалительный процесс в почках после прерывания беременности всегда прогрессирует и требует того же комплекса лечебных мероприятий, что и во время беременности, поэтому беременность можно сохранять на фоне рациональной терапии пиелонефрита, используя этиотропные антибиотики с наименьшим неблагоприятным воздействием на плод.

Одним из наиболее важных неспецифических методов лечения пиелонефрита, обеспечивающих, в конечном итоге, эффективность антибактериальной терапии, является улучшение уродинамики верхних мочевых путей [13, 25, 30, 31, 32]. Выбор адекватного метода дренирования почки зависит от продолжительности «атаки» пиелонефрита, повторности «атак», выраженности интоксикации, степени расширения чашечно-лоханочной системы, наличия пузырно-мочеточникового рефлюкса, наличия или отсутствия гнойно-деструктивных осложнений. В случае серозного воспаления лоханок при всех формах пиелонефрита рекомендуется позиционная дренирующая терапия: положение на здоровом боку с приведенными к животу ногами и приподнятым ножным концом кровати. Можно использовать коленно-локтевое положение. Такие положения тела способствуют отклонению беременной матки и уменьшению давления на мочеточники. Эти положения также рекомендуется использовать для профилактики

обострения заболевания [23, 26]. В острой стадии заболевания, при отсутствии эффекта от позиционной, антибактериальной и спазмолитической терапии в течение суток, с целью устранения уродинамических нарушений под контролем ультразвуковой диагностики возможно проведение катетеризации верхних мочевыводящих путей с помощью самоудерживающегося катетера — «стент». При недостаточном эффекте от катетеризации проводится чрескожная пункционная нефропиелостомия, основным показанием к которой служит четко выявляемое при ультразвуковом исследовании нарушение оттока по верхним мочевыводящим путям. Этот метод дренирования оптимален для беременных с вторичным хроническим пиелонефритом на фоне аномалий развития мочевыводящих путей и образованием пузырно-мочеточниковых рефлюксов [31].

Обычно мочеточниковый катетер удаляют на 3–5-й день после ликвидации острых явлений пиелонефрита, когда нормализуется температура тела, улучшаются клинические и лабораторные показатели.

Гнойно-деструктивные формы пиелонефрита являются показанием для применения открытых операций — декапсуляции пораженной почки, нефростомии для санации очагов гнойной деструкции или нефрэктомии [30].

Комплекс метаболической терапии, применяемый для коррекции иммунологической реактивности и неспецифической резистентности, включает применение липоевой кислоты, кокарбоксилазы, рибофлавина мононуклеотида, пантотената кальция и эссенциале. Метаболические препараты обычно применяют в течение двух недель в средних терапевтических дозах у беременных с любыми формами пиелонефрита в сроках 23–25 нед, 29–32 нед, а также после обострения пиелонефрита. У беременных с хроническими формами заболевания целесообразно применение указанного комплекса перед родоразрешением.

С целью коррекции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта в комплекс лечения следует вводить эубиотики в виде живых йогуртовых культур, лактобактерин по 5 доз 3 раза в день после окончания терапии антибиотиками в течение 10 дней. Хорошие результаты получены при применении клюквенных и брусничных

соков в сочетании с культурами лактобацилл. С целью восстановления нормальной флоры влагалища эубиотики применяются в виде вагинальных свечей два раза в сутки в течение 14 дней. Важную роль играет своевременное лечение кольпитов, свойственных данному контингенту пациенток и своевременное обследование на наличие инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По нашим данным, дисбактериоз влагалища, кольпиты и цервициты смешанной бактериальной этиологии выявляются у 83 % обследованных. Учитывая выявление хламидиоза у 5–8 % больных с пиелонефритом, в комплекс лечения необходимо включать специфические противомикробные средства. Следует отдавать предпочтение макролидам (ровамицин* по 3 млн 3 раза в день, вильпрафен* по 0,5 г 2 раза в день, эритромицин по 0,5 г 4 раза в день в течение 10 дней). При цитомегаловирусной и герпетической инфекции (по нашим данным, 75 и 60 %) генитального тракта в терапию беременных следует включать препарат виферон*, представляющий генно-инженерный альфа-2-интерферон, ассоциированный с антиоксидантами. Препарат оказывает вирусоцидное, иммуномодулирующее и интерферонкорректирующее действие и применяется в виде ректальных свечей дважды в сутки в течение 5–10 дней с 28 нед беременности курсами 10–20 доз виферона– 2* (500 тыс МЕ) с промежутками 4–6 нед.

Виферонотерапия также рекомендуется больным с любыми формами пиелонефрита, даже не имеющими герпетическую и цитомегаловирусную этиологию.

При малосимптомном течении заболевания виферон–2* назначают в активную фазу заболевания по схеме: по 1 свече 2 раза в день в течение 5 дней, далее по 1 свече 2 раза в день через день (еще 10 свечей). При первой манифестации гестационного пиелонефрита или обострении хронического пиелонефрита с классическим клиническим течением заболевания виферон назначают в период реконвалесценции по той же схеме. При хронических формах пиелонефрита назначают профилактические курсы виферона– 1* (150 тыс. МЕ) по 1 свече 2 раза в сутки в течение 5 дней через каждые 4–6 нед.

При лечении пиелонефрита у беременных особое внимание акушерам-гинекологам следует обратить на профи-

лактику или лечение фетоплацентарной недостаточности. Целесообразно применение комплекса метаболической терапии, которая не только повышает резистентность организма матери к инфекции, но также воздействует на фетоплацентарную систему, снижая выраженность гипоксии плода. При выявлении синдрома задержки роста плода II–III степени, хронической внутриутробной гипоксии плода, маловодия в терапию следует включать актовегин* и пикамилон*, а также препараты, улучшающие микроциркуляцию (курантил*, пентоксифиллин, ксантинола никотинат) в средних терапевтических дозировках. Назначение этих препаратов особенно актуально спустя 10–14 дней после острой стадии заболевания, когда имеется так называемая «следовая реакция», выражающаяся в снижении продукции плацентарных и плодовых гормонов в ответ на манифестацию инфекционного процесса. В фазу обострения пиелонефрита после 16 нед гестации в комплекс лечения целесообразно включать токолитические препараты (партусистен, гинипрал), так как риск прерывания беременности в этот период очень высок.

Родоразрешение

Роды у больных с пиелонефритом, как правило, протекают самопроизвольно. Оперативное родоразрешение проводится по акушерским показаниям. Индукция родов по тяжести урологической патологии проводится при развитии острой почечной недостаточности, прогрессировании хронической почечной недостаточности, обострении мочекаменной болезни при некупирующейся почечной колике.

Способ родоразрешения выбирается индивидуально. При отсутствии биологической готовности родовых путей в этих случаях проводится родоразрешение путем операции кесарева сечения. Урологическими показаниями к плановому кесареву сечению у пациенток с пиелонефритом можно считать выраженный гидронефроз с имеющимся риском разрыва почки в родах, нейрогенный мочевой пузырь, выраженную тазовую дистопию почки, препятствующую рождению плода через естественные родовые пути. Показания к прерыванию беременности и экстренному родоразрешению обсуждаются

совместно с урологом и акушером-гинекологом после проведения обследования функции почек в стационарных условиях. Обезболивание в родах у пациенток с гестационным и хроническим пиелонефритом в основном медикаментозное. При вторичном хроническом пиелонефрите целесообразно применение длительной перидуральной анальгезии (с учетом выраженности изменений гемодинамики пациенток и высоким риском проявлений или усугубления гестоза в родах) [23].

У всех пациенток (независимо от формы пиелонефрита) в послеродовом периоде возможно присоединение инфекционно-воспалительных осложнений и обострение пиелонефрита, которое может развиться на 3–4-е и 12–14-е сутки послеродового периода. До выписки из родильного дома необходимо провести обследование (анализ мочи и крови, УЗИ почек, матки) и профилактику обострений пиелонефрита спазмолитиками и уроантисептиками (фитолизин⁺, канефрон⁺). В дальнейшем все пациентки нуждаются в наблюдении уролога.

Профилактика

Необходимо уделять внимание профилактике развития гестационного пиелонефрита или профилактике обострения заболевания во время беременности при его хронических формах.

Профилактика гестационного пиелонефрита начинается в женской консультации с формирования групп риска беременных и направлена на выявление и лечение бессимптомной бактериурии и инфекций, передаваемых половым путем. При имеющихся врожденных аномалиях гениталий следует проводить углубленное обследование органов мочевыделительной системы, которые в данном случае также могут иметь врожденные аномалии развития в сочетании с вторичным хроническим пиелонефритом.

С учетом этиологии и патогенеза заболевания на основании клинических данных современной литературы и обобщения клинического опыта наблюдения в Московском областном НИИ акушерства и гинекологии за 484 беременными с различными формами пиелонефрита в группу риска развития пиелонефрита во время беременности могут быть включены:

- пациентки с бессимптомной бактериурией;
- пациентки с хроническими заболеваниями дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта (хронический тонзиллит, хронические неспецифические заболевания легких, хронический гастродуоденит, колит);
- пациентки, имеющие хронические воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингоофорит, эндометрит, эндоцервицит);
- пациентки, которым проводили хирургические абдоминальные вмешательства и различные инвазивные урологические обследования;
- пациентки с выявленными инфекциями, передающимися половым путем: хламидиозом, уреаплазмозом, цитомегаловирусной, герпетической инфекцией, трихомониазом;
- пациентки с нарушением экосистемы влагалища и кишечника (неспецифические вагиниты, вагинозы, влагалищные кандидозы, кишечные дисбактериозы);
- пациентки со сниженной иммунологической реактивностью и неспецифической резистентностью организма (частые, длительно болеющие пациентки, беременные с анемией, заболеваниями кожных покровов);
- пациентки с многоплодной беременностью, многоводием, крупным плодом, узким тазом.

Иностранные авторы, применяющие скрининговые программы для выявления бессимптомной бактериурии у беременных и пролечивающие при этой патологии своих пациенток антибактериальными препаратами, в группы риска возникновения или обострения пиелонефрита при беременности включают лишь две категории женщин:

- афроамериканок, имея в виду особенности их этнического иммунитета;
- малоимущих пациенток с медицинской страховкой, которая предоставляет меньшие возможности обследования пациенток на амбулаторном этапе.

По данным Lisa M. Korst (2006 г.), гестационный пиелонефрит — индикатор качества оказания наблюдения и обследования беременных на амбулаторном этапе.

С этой точки зрения для профилактики развития заболевания основной упор необходимо делать на амбулаторное звено по выявлению и специфическому антибак-

териальному лечению бактериурии, что предупреждает развитие пиелонефрита в 75 % случаев.

Наличие гестационного пиелонефрита является основанием для регулярного (независимо от стадии заболевания) исследования анализа крови, определения пиурии, альбуминурии, культуральных исследований посева мочи и отделяемого из влагалища один раз в месяц, ультразвукового исследования почек один раз в триместр, проведения исследований на наличие ИППП, специфической бактериурии и вирусурии при первой манифестации инфекции с преимущественным исследованием осадка мочи на наличие хламидийного и герпесвирусного антигена. В стадии ремиссии гестационный пиелонефрит является основанием для назначения позиционной и спазмолитической терапии с целью улучшения уродинамики, восстановления нормального микробиоценоза влагалища и кишечного тракта, повышения иммунной реактивности организма. Наряду с общностью стандартов ведения беременных с гестационным пиелонефритом и его хроническими формами, отличительной особенностью ведения последних является дополнительный контроль концентрационной, фильтрационной, азотовыделительной функции почек, реабсорции, альбуминемии, электролитов крови вне зависимости от стадии заболевания один раз в триместр, исследование центральной гемодинамики пациенток один раз в три недели, начиная со второй половины беременности. В I триместре беременности эти больные подлежат госпитализации в специализированный стационар для полного клинического обследования функции почек, консультации урологов, нефрологов для решения вопросов о целесообразности пролонгирования беременности или проведения паллиативных реконструктивных операций на мочевыводящих путях и почках [29, 30].

В стадии ремиссии таким больным назначают наряду с позиционными упражнениями профилактические курсы спазмолитических и уроантисептических препаратов растительного и синтетического происхождения, метаболических средств, а также препаратов, улучшающих микроциркуляцию. При почечной бактериурии без клинической картины обострения заболевания, характерной

для большинства пациенток с вторичным хроническим пиелонефритом, необходимо применять противорецидивные курсы традиционной антибактериальной терапии в средних терапевтических дозах парентерально длительностью 10–14 дней под контролем бактериограммы мочи.

Прогноз

Пиелонефрит относится к числу наиболее распространенных воспалительных заболеваний почек с высокой частотой осложнений во время беременности. Наличие у беременных пиелонефрита всегда связывают с высоким риском возникновения акушерской и перинатальной патологии. При этом степень риска зависит от формы пиелонефрита, наличия гипертензионного синдрома. Подробный прогноз осложнений беременности и развития перинатальной патологии приведен в разделе главы, касающейся особенностей течения беременности у данного контингента пациенток. Следует отметить, что не только пиелонефрит осложняет течение беременности, но и сама беременность негативно влияет на течение хронического воспалительного процесса в почках. Примерно в 33 % случаев наблюдается его обострение. Наличие пиелонефрита при беременности также повышает риск послеродовых воспалительных осложнений, которые выявляются у 22–33 % родильниц.

В заключение необходимо отметить, что современные успехи диагностики и анестезиологической помощи позволяют проведение некоторым больным с вторичным хроническим пиелонефритом различных паллиативных урологических операций во время беременности, что способствует вынашиванию беременности даже при сопутствующей тяжелой урологической патологии.

Соблюдение алгоритма обследования, поэтапное диспансерное наблюдение с ранних сроков гестации, своевременное стационарное обследование и лечение в зависимости от формы и стадии заболевания, профилактика обострений пиелонефрита, профилактика и лечение фетоплацентарной недостаточности позволяют оптимистично относиться к прогнозу беременности и исходу родов у пациенток с пиелонефритом.

Список литературы

1. Авдошин В. П., Морозов С. Г., Соболев В. А. и др. Оценка эффективности лечения острого гестационного пиелонефрита (с использованием магнитно-лазерной терапии)//Акушерство и гинекология. — 2005. — № 3.
2. Бабаев В. А., Мазурская Н. М., Никольская И. Г. Оптимизация анестезиологического обеспечения родоразрешения пациенток с хроническим вторичным пиелонефритом//Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2003. — № 3. — С. 13–18.
3. Бабина М. Г. Особенности течения беременности, родов, состояния новорожденных у женщин с хроническим пиелонефритом//Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Москва. — 2003. — 21 с.
4. Гвиниашвили Г. Г. Ферментная активность лейкоцитов в обосновании микроволновой рефлексотерапии беременных с обострением хронического пиелонефрита//Автореф. дисс. канд. мед. наук. — Волгоград. — 2006. — 26 с.
5. Глыбочко П. В., Михайлов И. В., Чехонацкая М. Л., Храбров Т. Ю. К вопросу о предикторах течения острого гестационного пиелонефрита//Вестник ВолГМУ. — 2006. — № 1. — С. 51–55.
6. Глыбочко П. В., Хачатуров К. А., Липский В. С., и др. Анаэробные паразитозы мочевыводящих путей как фактор риска развития острого пиелонефрита//Урология. — 2006. — № 2. — С. 50–54.
7. Гуртовой Б. Л., Емельянова А. И., Пустотина О. А. Инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц//Трудный пациент. — 2005. — № 9.
8. Данкович Н. А. Беременность и пиелонефрит//Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 3. — С. 23.
9. Захарова Е. В. Течение хронических заболеваний почек при беременности//Consilium Medicum. — 2007. — № 9 (6). — 47–53.
10. Капительный В. А. Современные подходы к диагностике и лечению инфекции мочевыводящих путей во время беременности//Врач. — 2007. — № 11. — С. 74–75.
11. Кокая А. А., Добротина А. Ф., Егорова Н. А. Особенности фетоплацентарной системы и состояние плода у бере-

- менных с хроническим и гестационным пиелонефритом // Вестник ВолГМУ. — 2003. — № 1. — С. 51–55.
12. Коновалов В. И., Байрамова И. Х., Емельянова Т. Г., Брагина Г. В. Применение растительного препарата Канефрон в лечении пиелонефрита беременных // Вестник Уральской медицинской академии, Екатеринбург. — 2003. — № 12. — С. 95–97.
 13. Кушевская Е. А. Пиелонефрит и ретенционно-обструктивные поражения верхних мочевых путей, их коррекция у беременных // Автореф. дис. канд. мед. наук. — Москва. — 2007. — 22 с.
 14. Кушевская Е. А. Диагностика острого пиелонефрита у беременных // Вестник Смоленской медицинской академии. — 2006. — № 4. — С. 105–110.
 15. Кушевская Е. А., Алпатов В. П., Обухова Е. Ю. Лечебная тактика при пиелонефрите у беременных // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2006. — № 3. — С. 57–59.
 16. Лелюк В. Ю., Гресь А. А. Пиелонефрит беременных // Журнал Гродненского Государственного медицинского университета. — 2006. — № 14. — № 2.
 17. Лопаткин Н. А. Урология. — М., 1977. — 375 с.
 18. Лубяная С. С., Овчаренко А. В., Шельгина Л. А. Клинические аспекты применения цефадроксила при бессимптомной бактериурии у беременных // Доктор. — 2005. — № 1. — 27. — С. 71–72.
 19. Мазурская Н. М., Никольская И. Г., Тареева Т. Г. Особенности внутривисочечного кровотока у беременных с хроническим пиелонефритом по данным дуплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием и трехмерной доплерографии // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 5. — С. 13–18.
 20. Михайлов И. В., Глыбочко П. В., Попков В. М. Циткиновый статус при гестационном пиелонефрите // Аллергология и иммунология. — 2005. — № 6 (2). — 297 с.
 21. Михайлов И. В. Гестационный пиелонефрит: клиника — патогенетические и диагностические аспекты // Автореф. дис. докт. мед. наук. — Саратов. — 2006. — 30 с.
 22. Никольская И. Г., Тареева Т. Г., Микаелян А. В., и др. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные

- осложнения//Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 2. — С. 34–36.
23. Никольская И. Г., Тареева Т. Г., Микаелян А. В., и др. Пиелонефрит и беременность. Профилактика, принципы диспансерного наблюдения, лечение, родоразрешение//Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 3. — С. 23–26.
24. Никольская И. Г., Новикова С. В., Микаелян А. В., Чернявская Л. В. Беременность у пациенток с хроническим пиелонефритом: особенности цитокинового профиля//Материалы 2-го регионального научного форума «Мать и дитя». — Сочи. — 2008. — 63 с.
25. Никонов А. П., Асцатурова О. Р., Шулутко П. А., Капительный В. А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность//Гинекология. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 38–40.
26. Ордженикидзе Н. В., Емельянова А. И., Панов В. О., Кесова М. И., Потапова С. Ю. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов под редакцией академика РАМН Сухих Г. Т. — М., 2009. — 432 с.
27. Посисеева Л. В., Талаев А. М., Панова И. А. Реоренографические критерии прогнозирования гестоза у беременных с хроническим пиелонефритом//Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 4. — С. 4–5.
28. Перепанова Т. С. Неосложненная инфекция мочевых путей//Гинекология. — 2006. — 8. — № 2. — С. 8–10.
29. Рафальский В. В., Чилова Р. А. Выбор антибактериальных препаратов при остром цистите и бессимптомной бактериурии у беременных//Трудный Пациент. — 2004. — № 2. — С. 23–26.
30. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х, 2003. — 816 с.
31. Dovlatian A. A. Bilateral focal purulent pyelonephritis of pregnancy//Urology. — 2007. — № 1. — P. 14–17.
32. Chad A., Grotegut M. D. Ureteral Obstruction in pregnancy//New England journal of medicine. — 2004. — № 351 (16). — P. 14.
33. Hill J. B., Sheffield J. S., Medntire D. D. Acute Pielonephritis in Pregnancy//Obstet Gynec. — 2005. — № 105. — С. 18–23.
34. Korst L. M., Reye S. C., Fridman H. Gestational Pielonephritis as Indicator of the Quality of Ambulatory

- Maternal Health Care Services//Obstet Gynec. — 2006. — № 107. — P. 632–640.
35. Kusanovic J. P. Maternal serum soluble CD 30 in increased in pregnancies complicated with acute pyelonephritis// J. Matern Fetal Neonatal Med. — 2007. — № 20 (11). — P. 803–811.
36. Muppala H. Morbidly obese woman unaware of pregnancy until full-term and complicated by intraamniotic sepsis with pseudomonas. Infec Dis Obstet Gynec. — 2007. — P. 516–589.
37. Pazos Otero N., Enentes Ricoy L., Ferbudes P. B. Pielonefritis and pregnancy. Our experience in a general hospital. Am Med Interna 2007. — № 24 (12). — P. 585–587.
38. de Pont A. C., Wolf H., van Delden O. M., de Reyke T. M. Pyelonephritis during pregnancy: a threat to mother and child//Med Tijdschr Jeneeskol. — 2008. — № 152 (1). — P. 58.
39. Sharma P., Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study//Aust NZS Obstet Gynecol. — 2007. — № 47 (4). — P. 3–13–5.
40. Shea K., Hilburger E., Baroco P., Oldfield E. Succsesful Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium Pyelonephritis with Daptomycin During pregnancy//Am Pharmacother. — 2008. — № 18.

Мочекаменная болезнь и беременность

Определение

Мочекаменная болезнь (МКБ) — это хроническое заболевание, характеризующееся нарушением обменных процессов в организме и местными изменениями в мочевой системе, приводящими к образованию камней в чашечно-лоханочной системе почек и мочевыводящих путях. Синоним МКБ — уролитиаз.

Эпидемиология

Распространенность МКБ в мире составляет 0,5–5,3%. Выявляемость МКБ в России среди других заболеваний мочевыводящей системы составляет 38,2%. Выделяют эндемичные по МКБ регионы — на юге преобладает моче-

кислый нефролитиаз, в Москве и области — оксалатный. МКБ чаще встречается у мужчин, но у женщин она имеет более тяжелое течение (коралловидный нефролитиаз).

Этиология и патогенез

МКБ относится к полиэтиологическим заболеваниям.

Как правило, образование камней в почках и мочевыводящих путях обусловлено несколькими причинами. Выделяют экзогенные и эндогенные факторы МКБ [3].

■ Экзогенные:

- особенности питания (потребление большого количества белка, алкоголя, уменьшение потребления жидкости, дефицит витаминов А и В₆, гипервитаминоз D, прием щелочных минеральных вод и т. д.);
- особенности жизни современного человека (гиподинамия, изменение климата, экологии и пр.).

■ Эндогенные:

- инфекции мочевых путей;
- эндокринопатии (гиперпаратиреоз, альдостеронизм, синдром Кушинга), заболевания внутренних органов;
- анатомические изменения в верхних и нижних мочевых путях, вызывающие нарушения уродинамики (нефроптоз, стриктура уретры и др. врожденные аномалии мочевыводящих путей);
- генетические факторы (цистинурия, дефицит гипоксантиназу — гуанин — фосфорибозилтрансферазы и т. д.);
- онкологические заболевания;
- лекарства и витамины, способствующие камнеобразованию (сульфаниламиды, витамины А, D, С).

Среди специфических факторов камнеобразования наибольшее значение имеют гиперкальциурия, гиперурикозурия, гипоцитратурия.

К доминирующим патогенетическим факторам МКБ при беременности относят изменение водно-солевого обмена, нарушение уродинамики, инфекцию мочевыводящих путей, причем, латентно протекающий пиелонефрит занимает ведущее место.

Классификация

В настоящее время общепризнана морфологическая классификация мочевых камней.

Преобладают мочевые камни из неорганических соединений кальция — кальциевый уролитиаз (оксалатный и фосфатный) (60–80 %), реже встречаются камни, состоящие из мочевой кислоты и солей мочевой кислоты (уратный уролитиаз) (7–15 %), магний-содержащие камни (струвитный уролитиаз) (7–10 %), наиболее редкими являются белковые камни (цистиновый уролитиаз) (1–3 %).

Камни могут локализоваться в различных отделах мочевыделительной системы.

- Конкременты почек (нефролитиаз).
- Камни чашечек обычно бессимптомные, часто выявляются случайно, могут служить источником инфекции, персистирующей гематурии, болей, большие камни могут вызвать обструкцию шейки чашечки.
- Камни почечной лоханки — небольшие камни, также бессимптомные, которые могут обтурировать лоханочно-мочеточниковый сегмент или мочеточник.
- Камни чашечно-лоханочной системы, так называемые коралловидные камни, которые в последние годы выделены в самостоятельную нозологическую единицу и выявляются у 6–25 % пациенток. Это наиболее тяжелая форма МКБ. Образование большинства коралловидных камней обусловлено хроническим ощелачиванием мочи вследствие нахождения в ней уреазообразующих микроорганизмов. По своему составу эти камни могут быть струвитными, фосфатными, цистиновыми или уратными. Минералы, составляющие основу камня, преципитируют на матричную форму чашечно-лоханочной системы, имеющую коралловидную конфигурацию. Отличительной особенностью этого вида камней является их нахождение в чашечно-лоханочной системе, своеобразная конфигурация и большие размеры. Все это нарушает уродинамику и гемодинамику почки и способствует быстрому возникновению и прогрессированию пиелонефрита. Присоединившийся воспалительный процесс в интерстициальной ткани почки ведет к нарушению ее функции и возникновению ХПН.

- Конкременты мочеточника (уретеролитиаз). Первичное образование камней в мочеточниках встречается редко и является следствием их аномалий развития или новообразований.
- Конкременты мочевого пузыря (цистолитиаз) встречаются у женщин очень редко в силу их анатомических особенностей: короткая и широкая уретра способствует их спонтанному отхождению.
- Камни уретры (уретролитиаз).

Клиническая картина

Клинические проявления МКБ разнообразны — от единичного в жизни эпизода до затяжного хронического течения с повторными рецидивами, приводящего к инвалидизации и даже смерти [5, 12].

В определенный период времени МКБ может протекать бессимптомно (латентная форма хронического течения МКБ). Длительность данной стадии болезни определяется не формой и размерами камня, а в основном его локализацией, отсутствием нарушений уродинамики и признаков инфекции. В таких случаях камни диагностируются случайно при рентгенологическом исследовании или УЗИ.

- Основными симптомами клинически выраженного уролитиаза являются боль, гематурия, пиурия, редко анурия (обтурационная).
- Наиболее характерным симптомом является почечная колика — приступ острой, чаще односторонней боли в поясничной области или подреберье, иррадиирующей по ходу мочеточника. Локализация и иррадиация болей зависят от размеров и местонахождения камня. Поскольку нервные сплетения почки связаны с мезентериальными и солнечными сплетениями, при почечной колике отмечается соответствующая иррадиация болей. При локализации камня в почке или верхней половине мочеточника боль иррадиирует в паховую область. При нахождении конкремента в нижнем сегменте мочеточника или его интрамуральном отделе боли могут локализоваться в подвздошной области, внизу живота и иррадиировать в область больших половых губ, клитора и по внутренней поверхности бедра. Почечная колика

возникает, как правило, внезапно в любое время суток, во время или после физического напряжения, ходьбы, обильного приема жидкости. Интенсивная боль заставляет больных непрерывно менять положение. Боли могут сопровождаться тошнотой, рвотой, дизурией, парезом кишечника, метеоризмом, напряжением передней брюшной стенки. Почечная колика развивается в результате окклюзии мочевыводящих путей камнем и внезапного прекращения оттока мочи, вследствие чего происходит повышение внутрилоханочного давления с последующим нарушением микроциркуляции в почке, приводящей к гипоксии почечной ткани. Резкое повышение внутрилоханочного давления и венозный застой в почке вызывают раздражение нервов ворот и фибринозной капсулы почки. Вследствие рефлекторного раздражения задней париетальной брюшины, прилежащей к передней поверхности жировой капсулы почки, а также из-за имеющейся связи нервных сплетений почки и органов брюшной полости возможно нарушение их функции. Из этих компонентов складывается синдром «почечной колики».

- При резко увеличивающемся внутрилоханочном давлении возможно развитие пиеловенозного рефлюкса, проявлением которого является потрясающий озноб, а в последующем макрогематурия.
- Почечную колику часто сопровождают симптомы интоксикации: слабость, сухость во рту, головная боль, повышение температуры тела. Иногда отмечается анурия, связанная с двусторонней окклюзией камнями почки или с рефлекторными изменениями в здоровой почке. Олиго- и анурия также могут наблюдаться у пациенток с единственной функционирующей почкой.
- Почечная колика обычно вызывается мелкими камнями, попадающими в мочеточник («маленький камень дает большую клинику», т. к. он подвижен). Крупные конкременты, расположенные в лоханке, особенно коралловидные камни, вызывают тупые боли в поясничной области. Из-за большой величины они не могут перемещаться в полое пространство мочевых путей. Коралловидные камни редко сопровождаются почечными коликами, но часто — упорным хроническим

пиелонефритом, плохо поддающимся терапии. При двустороннем поражении развивается хроническая почечная недостаточность. При развитии острого обструктивного пиелонефрита имеют место гипертермия с ознобом, лейкоцитурия и пиурия. Гематурия при почечной колике может быть микроскопической и встречается у 92 % больных уролитиазом, реже возникает макрогематурия.

После приступа почечной колики обычно имеет место отхождение камней.

Осложнения МКБ подразделяются на острые и хронические.

Острыми осложнениями являются:

- острый обструктивный пиелонефрит — одно из наиболее частых и опасных осложнений. Диагноз ставится при появлении на высоте почечной колики выраженной лихорадки с потрясающим ознобом, выявлением пиурии, бактериурии, характерными воспалительными изменениями клинического анализа крови;
- острая почечная недостаточность — более редкое осложнение, связанное с двухсторонней окклюзией мочеточников или с нефролитиазом единственной почки, проявляется анурией.

Хроническими осложнениями нефролитиаза являются:

- гидронефроз;
- пионефроз;
- хронический пиелонефрит (выявляемый у 60–80 % больных);
- артериальная гипертензия;
- хроническая почечная недостаточность [3].

Беременность сопровождается повышением коллоидной активности мочи, предотвращающей развитие нефролитиаза. МКБ обычно не возникает во время беременности, но ее клинические признаки могут стать отчетливо выраженными, если ранее заболевание протекало латентно [5, 9, 12]. Расширение мочеточников, нарушение уродинамики, свойственное всем беременным, создает благоприятные условия для переноса камня в мочеточник и присоединения инфекции. Поэтому во время беременности приступы почечной колики и гематурия

наблюдаются чаще, чем до беременности. Перемещением камней из лоханки в мочеточники объясняется большая частота диагностики уролитиаза во время беременности, чем до нее [9, 12]. Во время беременности часто происходит спонтанное отхождение камней. Интенсивность болей и гематурия у беременных менее выражены. После 34 нед спонтанное выделение камней происходит редко, что может быть объяснено затруднением продвижения конкрементов по мочеточникам, вследствие сдавления их беременной маткой. Колики отмечаются главным образом в первые 4 месяца беременности и в последние 4 нед. В послеродовом периоде сдавление мочеточников исчезает и повышается их тонус. В связи с этим вновь учащается спонтанное выделение камней.

Особенности клинической картины МКБ при беременности

Современные данные свидетельствуют, что беременность мало влияет на течение МКБ. Тем не менее, выделяют ряд особенностей клинической картины МКБ у беременных женщин:

- частое отсутствие типичного проявления МКБ — почечной колики: более характерны тупые, ноющие боли в поясничной области, которые требуется дифференцировать с клинической картиной «острого живота», а в конце беременности с началом родовых схваток;
- частое сочетание МКБ с инфекцией мочевыводящих путей;
- течение МКБ под маской гестационного пиелонефрита; наличие же конкрементов в почках диагностируется после родов.

Диагностика

Основное место в диагностике МКБ занимают визуализирующие методы исследования: УЗИ почек и мочевого пузыря, экскреторная урография, компьютерная томограмма почек, ретроградная уретеропиелография, обзорная рентгенография почек. Также большое значение имеют исследование мочи (мочевой осадок, стерильность, наличие гематурии, суточная экскреция мочевой кислоты, кальция, оксалатов) и исследование крови.

Особенности диагностики МКБ при беременности

Для беременных женщин основным визуализирующим методом является УЗИ почек и мочевого пузыря. В ряде случаев по показаниям может быть выполнена цистоскопия. Лабораторное исследование мочи и биохимический анализ крови, пробы Реберга, Зимницкого дают ценную информацию по определению функциональной способности почек.

Особенности течения беременности

МКБ не оказывает существенного влияния на течение беременности и состояние плода, если она не осложнена инфекцией или присоединением позднего гестоза [9, 12].

Осложнения беременности при уролитиазе.

- Обострение МКБ (30–40 %).
- Обострение вторичного хронического калькулезного пиелонефрита (80 %) [9].
- Угроза прерывания беременности, преждевременные роды (15–19 %).
- В случае наличия сопутствующего калькулезного пиелонефрита это осложнение наблюдается у 25 % [6, 17].
- Присоединение гестоза (15 %) [6].
- Хроническая внутриутробная гипоксия, гипотрофия плода, СЗРП, внутриутробное инфицирование (18–22 %), фетоплацентарная недостаточность (5–20 %) [10].

Тактика ведения беременных

Наблюдение за беременными, страдающими МКБ, осуществляется акушером-гинекологом в условиях женской консультации совместно с урологом. В случаях нефролитиаза и особенно при наличии коралловидных камней необходима консультация нефролога. Обязательным является скрининговое обследование всех беременных с МКБ в I триместре на наличие бессимптомной бактериурии, при выявлении которой необходимо проведение этиотропной антибактериальной терапии, так как частота возникновения острого пиелонефрита у этих пациенток колеблется, по различным данным, от 14 до 57 % [9].

В процессе наблюдения необходимо своевременно выявлять присоединение или обострение пиелонефрита, гестоз, угрозу преждевременных родов. В этих случаях

показана госпитализация в стационар для лечения осложнений беременности и профилактики фетоплацентарной недостаточности. По нашим данным, у пациенток с МКБ, осложненной пиелонефритом, риск гестационных осложнений беременности значительно возрастает: среди материнских осложнений чаще всего встречаются угроза прерывания беременности (25 %), тяжелые формы гестоза (10,7 %), анемия (62 %); среди осложнений со стороны плода — развитие фетоплацентарной недостаточности (20–33 %) и внутриутробное инфицирование (17,6–21,8 %) [10].

Если диагноз заболевания ясен и мочекаменная болезнь протекает при минимальных симптомах, а развитие плода не нарушается, амбулаторное наблюдение может продолжаться вплоть до родов. Беременность при МКБ единственной почки противопоказана. Во время беременности предпочтительнее консервативное лечение МКБ, хотя в некоторых случаях без хирургического вмешательства не удастся обойтись. Прогрессирование артериальной гипертензии, нарастание азотемии у пациенток с МКБ могут являться показаниями к родоразрешению или прерыванию беременности на любых сроках [13], а выявление окклюзии мочеточников с развитием острой почечной недостаточности является показанием к операции на мочевых путях, однако в каждом конкретном случае этот вопрос решается строго индивидуально.

Большое внимание должно уделяться диете пациентов, которая зависит от характера нарушений обмена веществ [6, 7, 11, 12].

При нарушении пуринового обмена и уратных камнях (рН мочи <6,5) исключают продукты с высоким содержанием пуриновых соединений, являющихся источником образования в организме мочевой кислоты. В диете должны преобладать молочные и растительные продукты, это обеспечивает увеличение рН мочи. При уратном уролитиазе не рекомендуется употреблять: мед, кофе, шоколад, виноград и продукты из него, бульоны, сырокопченые продукты, субпродукты из внутренних органов, бобовые, кремовые торты, пирожные, молоко цельное, щавель, салат, редьку, редиску, жареную рыбу, свинину и продукты из нее, продукты с консервантами, цветную ка-

пусту. Можно ограниченно: варено-копченые продукты, кофейные напитки, помидоры (2–3 штуки в день), зеленый лук, петрушку, сливу, сало, джин, водку, сливочное масло, молоко в кашах, чае. Необходимо употреблять: картофель (только чищенный), крупы, макаронные изделия, мясо, рыбу, птицу (отварную, запеченную в фольге), зеленые яблоки, морковь, свеклу, огурцы, тыкву, сметану, творог, кефир, арбузы, лимоны, капусту белокочанную, лук, чеснок (ежедневно), укроп, хлеб (ржаной, пшеничный), яйца (3 штуки в неделю), зеленый чай, сосиски, колбасу вареную, масло растительное (оливковое). Беременной следует рекомендовать обильное питье до 2,0–2,5 л в сутки (при условии отсутствия склонности к задержке жидкости). Рекомендуются употребление щелочных минеральных вод: Эссентуки-20, Славяновская, Смирновская, Нафтуси. Во время прегравидарной подготовки возможен прием цитросоды: 2 кг желтых лимонов залить кипятком на 5 минут, разрезать пополам, пропустить через мясорубку, смешать с 2 кг сахара и поместить в стеклянные банки (на 1 стакан воды — одна чайная ложка смеси с добавлением на кончике чайной ложки соды питьевой).

Диета при кальций-фосфатном нефролитиазе предусматривает ограничение потребления продуктов, богатых неорганическим фосфором: рыбы, сыра (твердых сортов), молочных продуктов, орехов, грибов. Рекомендуются обильное питье 1,5–2,0–2,5 л в сутки.

При кальций-оксалатном нефролитиазе ограничивается прием продуктов с повышенным содержанием кальция, аскорбиновой кислоты и оксалатов и также рекомендуется обильное питье. Категорически нельзя употреблять продукты с высоким содержанием оксалатов: фрукты (мандарины, грейпфрут, лимонная цедра, бананы, антоновские яблоки, слива, виноград, шиповник, малина, голубика, черника, крыжовник, вишня, земляника, черная смородина, брусника), листовую зелень (шпинат, щавель, сельдерей, ревень, петрушка, салат, зеленый лук); овощи (огурцы, свекла, кабачки, зеленая фасоль, горох, помидоры, редис). Кроме того не рекомендуется употреблять кофе, чай, какао, шоколад, орехи, проросшую пшеницу, высушенные бобы, соленья, при-

правы, маринады, пряности, бульоны (мясные, рыбные, грибные), колбасные изделия, полуфабрикаты, чипсы, сухарики, желатин (студни, заливное, желе), сливочное масло, рис. Можно ограниченно употреблять продукты с низким содержанием оксалатов: некислые яблоки, абрикосы, дыню, арбуз, кизил, изюм, персики, тыкву, груши, айву, капусту, картофель, морковь, репу, курагу, некрепкие чай и кофе. Рекомендуются продукты, богатые магнием (овсянка, гречка, пшено, сухофрукты, хлеб из муки грубого помола, пшеничные отруби). Потребление жидкости должно составлять 2 л в день, больше во второй половине дня. Можно употреблять компоты из сухофруктов, соки (не кислые) и минеральные воды: Боржоми, Смирновская, Славянская. В качестве преградиварной подготовки рекомендуется принимать Донат-Мg (1/2 стакана 3 раза в день в теплом виде за 30 мин до еды; 10 дней в месяц — 6–12 мес), раствор для питья: цитрат натрия 98 г с добавлением 140 г лимонной кислоты и 1 л воды, Цитросоду (1 лимон+1 чайная ложка соды+1 л воды (10 мл 2–3 раза в день 1 мес ежеквартально). Также полезно употреблять фитосборы: трава спорыша, семена укропа, лист земляники — поровну; трава хвоща полевого, лист земляники, семена укропа — поровну; лист мяты, кукурузные рыльца, золотая розга — поровну; 1 столовую ложку смеси трав заливают 400 мл кипятка, настаивают ночь в термосе, процеживают, принимают по 1–3 столовых ложки за 30 мин до еды. Продолжительность лечения составляет 6 месяцев. Каждые 10 дней состав сбора меняют.

Медикаментозное лечение беременных, страдающих МКБ, направлено на купирование болевого синдрома, ликвидацию инфекции мочевыводящих путей. Для купирования болей показано проведение спазмолитической терапии: 2 % раствор папаверина гидрохлорида 2 мл подкожно, раствор но-шпы* 2 мл подкожно. Применяются 0,2 % раствор платифиллина гидротартрата 1–2 мл подкожно, баралгин* 5 мл внутривенно струйно или внутримышечно, а также атропин, который, как считается, обладает более выраженным спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру мочеточников, чем вышеуказанные препараты. Если с помощью спазмолитических

средств приступ почечной колики купировать не удается, прибегают к наркотическим анальгетикам: раствор 1–2 % промедола 1 мл подкожно или внутримышечно; 1 мл 1 % раствора морфина гидрохлорида подкожно. В некоторых случаях хороший эффект получается от приема спазмолитических средств, избирательно расслабляющих мускулатуру мочеточников: цистенал^а по 20 капель на кусок сахара под язык, а далее по 10 капель 3 раза в день после еды; ависан^а по 2 таблетки 3–4 раза в день после еды. Цистенал^а и ависан^а обладают не только спазмолитическим, но и противовоспалительным действием. Прием жидкости следует увеличить до 2 л в сутки. Если спазмолитические и наркотические средства не купируют приступ почечной колики, производят катетеризацию мочеточника или установку внутреннего стента. Катетеризация мочеточника (после предварительной хромоцистоскопии) восстанавливает нарушенный отток мочи, и приступ колики прекращается. Эти манипуляции производятся урологом [8]. Если уролитиаз сочетается с пиелонефритом, очень важно начать своевременную антибактериальную терапию, подробно описанную в разделе пиелонефрит и беременность при условии восстановления нарушенного оттока мочи. При калькулезном пиелонефрите очень эффективна катетеризация мочеточника [5]. В некоторых случаях, когда катетер не удастся провести мимо камня, плотно охваченного мочеточником, катетеризация оказывается безуспешной. В таких случаях могут возникнуть показания к хирургическому лечению (чрескожная пункционная нефростомия или уретеролитотомия, уретеролитоэкстракция) [1, 2, 8].

Операции на мочевыводящих путях показаны при:

- анурии, вызванной обтурацией мочеточника камнем и не поддающейся лечению;
- возникновении гнойных апостематозных форм пиелонефрита;
- частых повторяющихся приступах почечной колики, если отсутствует тенденция к самопроизвольному отхождению камней [6, 7, 11, 12].

Хирургическое лечение уролитиаза включает [13]:

- открытые оперативные вмешательства на почке и мочевыводящих путях;

- инструментальные методы удаления камней: цистолитотрипсию, уретеролитотрипсию, контактное уретероскопическое разрушение камня. К этой группе методов также относятся катетеризация мочеточников, блокада устья мочеточника, рассечение его, механическая уретеролитотрипсия, электрофизическая уретеролитотрипсия, механическая пиелолитотрипсия через нефростому и др.;
- чрескожное разрушение или удаление камней: чрескожная нефростомия в сочетании с механическим разрушением камня, чрескожное удаление камней почек путем экстракции или литотрипсии;
- дистанционная (бесконтактная) ударно-волновая литотрипсия.

В ранние сроки беременности при наличии показаний пациенток следует оперировать, не считаясь с состоянием плода, т. к. промедление с урологической операцией может представлять угрозу жизни для женщины. В зарубежной литературе приводится много данных об успешности операций при obturации мочеточника. Как указано в публикациях, проведение уретероскопии с последующей уретеролитоэкстракцией во время беременности не увеличивает числа послеоперационных осложнений, которые встречаются с такой же частотой, как у небеременных пациенток. Необходимым условием успеха в таких ситуациях является наличие высококвалифицированных специалистов и современной технической оснащенности стационара [16, 17]. Имеются работы, описывающие проведение лазерной литотрипсии в сроке 22 нед беременности при успешном исходе операции в 91 % случаев [19]. Особое значение приобретают операции у пациенток с МКБ единственной почки или нефролитиазом почечного трансплантата в случае отказа пациенток от прерывания беременности. Имеется описание случаев нефростомии почечного трансплантата при МКБ последнего и дальнейшего благоприятного исхода беременности [15].

Если показания к операции возникают в позднем сроке беременности, целесообразно первоначально произвести родоразрешение пациентки, а потом проводить операции на почке или мочеточниках.

Родоразрешение пациенток с МКБ обычно не представляет трудностей и производится через естественные родовые пути. Некупирующаяся почечная колика в поздних сроках беременности может стать показанием к родоразрешению пациентки, а при неготовности родовых путей к родам — показанием к кесареву сечению.

В послеродовом периоде следует проводить профилактический курс антибактериальной терапии, учитывая высокий риск инфекционно-воспалительных осложнений [5].

Для лечения МКБ после родов может быть использована дистанционная ударно-волновая литотрипсия или другие операции на почке и мочевыводящих путях, выбор которых зависит прежде всего от конкретной клинической ситуации.

Следует иметь в виду, что хирургическое лечение МКБ не является этиотропным, т. к. причина камнеобразования остается.

Прогноз

МКБ не является противопоказанием для пролонгирования беременности, за исключением случаев имеющейся почечной недостаточности и, как правило, не оказывает существенного влияния на течение беременности и состояние плода. В случае присоединения инфекционных осложнений риск развития гестоза, прерывания беременности, ФПН и перинатальной заболеваемости существенно возрастает.

Список литературы

1. Аляев Ю. Г., Руденко В. И., Философова Е. В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 8. — С. 534–540.
2. Гордовская Н. Б. Мочекаменная болезнь. Рациональная фармакотерапия в нефрологии / Под общей редакцией Н. А. Мухина, Л. В. Козловской, Е. М. Шилова. — М., 2006. — С. 530–540.

3. Дзеранов Н. К. Лечение мочекаменной болезни — комплексная медицинская проблема. Качество жизни. — М.: Медицина, 2005. — № 2. — С. 46–51.
4. Довлатян А. А. Острый пиелонефрит беременных. — М.: Медицина, 2004. — 215 с.
5. Диагностика и лечение внутренних болезней под ред. Комарова Ф. И. М.: «Медицина», 1990. — Т. 2. — С. 339–348.
6. Захарова Е. В. Нефрологические аспекты беременности (диагностика, тактика, прогноз)//Гинекология. — 2008. — № 6 (10).
7. Захарова Е. В. Течение хронических заболеваний почек при беременности//Consilium medicum. — 2007. — Т. 9 (6). — С. 47–73.
8. Козинова О. В., Шехтман М. М. Мочекаменная болезнь и беременность//Гинекология. — 2006. — Т. 8 (4).
9. Козловская Н. Л. Почки и беременность/В кн.: Нефрология. Под редакцией Е. М. Шилова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 480–91.
10. Кушевская Е. А. Пиелонефрит и ретенционно-обструктивные поражения верхних мочевых путей, их коррекция у беременных. Автореф. дисс канд. мед наук. — М., 2007. — 23 с.
11. Митюшкина Т. А. Проблемы инфекции мочевыводящих путей у женщин. Обзор литературы//Гинекология. — 2002. — Т. 4. — № 4.
12. Никольская И. Г., Тареева Т. Г., Микаелян А. В. и др. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения//Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2003. — № 2. — С. 34–36.
13. Орджоникидзе Н. В., Емельянова А. И., Панов В. О., Кесова М. И., Потапова С. Ю. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов/Под ред. акад. РАМН Г. Т. Сухих. — М., 2009. — 431 с.
14. Рогов В. А., Гордовская Н. Б. Почки и беременность: Нефрология/Под ред. И. Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — С. 464–84.
15. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: «Триада-Х», 2008. — С. 545–557.

16. Augus T. P., Lindheimer M. D. The patient with kidney disease and hypertension in pregnancy/In «Manual of Nefrology» 6th edition, ed. by R. W. Schrier; Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins. — 2005. — P. 214–42.
17. McAller S. J., Loughlin K. R. Nephrolithiasis and pregnancy//Curr. Opin. Urol. — 2004. — № 14. — P. 123.
18. Ross A. E., Handa S., Lingeman J. E., Matlaga B. R. Kidney stones during pregnancy: an investigation into stone composition//Urol. Res. — 2008. — № 36. — P. 99.
19. Semins M. J., Troch B. J., Matlaga B. R. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis//J. Urol. — 2009. — № 181. — P. 139.
20. Swartz M. A., Lyndon-Rochell M. T., Simon D. et al. Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes//Obstet. Gynecol. — 2007. — № 109. — P. 109.
21. Watterson J., Girvan A., Beiko D. et al. Ureteroscopy and holmium: YAG laser lithotripsy: an emerging definitive management strategy for symptomatic ureteral calculi in pregnancy//Urology. — 2002. — № 60. — P. 383.

Гломерулонефрит и беременность

Определение

Гломерулонефриты (ГН) — это группа заболеваний почек с иммуновоспалительным поражением преимущественно клубочков, а также других структур почки.

Код по МКБ-10

N 00 — N 08

Эпидемиология

ГН болеют 0,1–0,2% беременных женщин. Частота ГН в популяции среди беременных не увеличивается.

Этиология и патогенез

В этиологии ГН большое значение имеют:

- инфекционный компонент: бактериальный, вирусный, паразитарный (стрептококк, стафилококк, туберкулез, малярия, сифилис, гепатиты В и С, цитомегаловирус, ВИЧ);

- влияние токсических веществ (органические растворители, алкоголь, наркотики, ртуть, лекарственные препараты);
- аллергены (вакцины, сыворотки);
- злокачественные новообразования;
- системные заболевания соединительной ткани и сосудов, при которых могут развиваться так называемые «вторичные» гломерулопатии: системная красная волчанка — СКВ, узелковый периартериит, склеродермия, геморрагический васкулит, ревматоидный артрит, гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера и др. Естественно, что этиологические факторы, вызывающие названные заболевания, являются и причиной возникающего вторичного нефрита.

Этиологический фактор ГН удается установить у 80–90 % больных острым гломерулонефритом и у 5–10 % больных хроническим гломерулонефритом. У остальных больных причина болезни остается неизвестной. В развитии гломерулонефрита имеет значение не непосредственный контакт микроорганизма с тканью почки, а иммуноаллергическая реакция организма на инфекцию, токсические вещества, аллергены, нарушенные иммунологические реакции организма. Свойственный гломерулонефриту латентный период от воздействия этиологического фактора до появления клинических симптомов нефрита характеризуется снижением сопротивляемости организма, изменением его реактивности, образованием в крови разнообразных антител, образованием комплексов антиген-антитело, повреждающих ткань почки, либо образованием аутоантител (к собственным тканям клубочковой базальной мембраны), ведущих к развитию нефритов [1]. В результате иммунного воздействия запускается цепь воспалительных реакций — активируются клеточные тканевые реакции (нейтрофильные лейкоциты, тромбоциты, макрофаги, лимфоциты, мезангиальные клетки клубочков, эндотелий) с высвобождением лизосомальных ферментов, повреждающих ткани почки. Активируются также гуморальные воспалительные системы.

Классификация

По длительности течения заболевания:

- острые (длительностью несколько недель);

- подострые или быстро прогрессирующие ГН (БПГН) (длительностью несколько недель или месяцев, с быстрым исходом в ХПН);
- хронические (ХГН) (длительность течения более года).

По клиническому течению ХГН:

- латентный (мочевой синдром: протеинурия менее 3 г/сут, микрогематурия);
- гипертонический (сочетание артериальной гипертензии с умеренным мочевым синдромом);
- нефротический (отеки, протеинурия более 3 г/сут, гипопротеинемия, гипоальбуминемия и гиперлипидемия);
- смешанный (сочетание нефротического синдрома и артериальной гипертензии).

Морфологические классификации

Существует несколько морфологических классификаций ХГН.

По классификации Серова В. В. (1977 г.) выделяют следующие морфологические варианты ХГН:

- мезангиопролиферативный, включающий в себя несколько вариантов (мезангиомембранозный, мезангиопролиферативный, мезангиокапиллярный, лобулярный);
- мембранозный (мембранозная нефропатия);
- минимальные изменения клубочков (липоидный нефроз);
- фибропластический (склерозирующий) гломеруло-нефрит.

Согласно морфологической классификации, представленной в руководстве под редакцией Пальцева М. А. (2002 г.), все заболевания почек с поражением преимущественно клубочкового аппарата называются гломерулопатиями. Гломерулопатии можно условно разделить на **первичные** (самостоятельные заболевания) и **вторичные** — группа системных заболеваний, при которых одним из основных компонентов является поражение клубочков почки. Изменения клубочков почки могут быть как невоспалительного (невоспалительные гломерулопатии), так и воспалительного характера.

По современной классификации, именно первичные гломерулопатии воспалительного характера относятся к гломерулонефритам [6]. Ситуацию осложняет факт часто меняющейся в последние годы морфологической классификации ГН. Вследствие того что некоторые первичные гломерулопатии невоспалительного характера, представленные в этой классификации, в других проходят под названием гломерулонефрит, мы сочли целесообразным привести последнюю морфологическую классификацию всех первичных гломерулопатий.

Первичные гломерулопатии

Классификация гломерулопатий

- **Невоспалительные.**
 - Минимальные изменения (липоидный нефроз).
 - Фокальный сегментарный гломерулярный склероз/гиалиноз.
 - Мембранозная гломерулопатия (мембранозный гломерулонефрит).
 - Наследственный нефрит (синдром Олпорта).
 - Доброкачественная семейная гематурия (болезнь тонкой базальной мембраны).
- **Воспалительные (гломерулонефриты).**
 - Острый постинфекционный гломерулонефрит (острый диффузный пролиферативный).
 - Мезангиокапиллярный (мембранозно-пролиферативный) гломерулонефрит:
 - тип 1 (гломерулонефрит с субэндотелиальными депозитами);
 - тип 2 (болезнь плотных депозитов);
 - тип 3 (гломерулонефрит с субэндотелиальными и субэпителиальными депозитами).
 - Гломерулонефрит с полулуниями (экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит), анти-ГБМ-гломерулонефрит (ГБМ — гломерулярная базальная мембрана).

Клиническая характеристика различных вариантов гломерулонефрита

Острый гломерулонефрит — развивающийся через 6–20 дней после перенесенной инфекции — протекает

в двух формах: циклическая форма с характерным острым началом заболевания, остро развивающейся задержкой жидкости и изменениями в моче. У 1/3 пациентов наблюдается субфебрилитет; для этой формы характерны макрогематурия, умеренная протеинурия, умеренная азотемия. После нарастания симптомов заболевания относительно быстро увеличивается диурез (до полиурии), уменьшаются отеки, нормализуется артериальное давление, анализы мочи и крови с наступлением выздоровления. В настоящее время чаще встречается стертый вариант течения острого гломерулонефрита, так называемая ациклическая форма, когда болезнь протекает лишь с изменением мочи без характерных жалоб и выраженных симптомов болезни, однако именно при этом варианте течения чаще наблюдается переход в хронический гломерулонефрит.

Во время беременности острый гломерулонефрит возникает крайне редко, так как повышение глюкокортикоидов, характерное беременности, препятствует развитию острого гломерулонефрита.

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (БПГН). Главное проявление БПГН — это быстрое снижение почечных функций — стремительное нарастание, в несколько раз превышающее норму, показателей креатинина крови в срок от нескольких дней до трех месяцев. Клиническим проявлением БПГН являются нефротический синдром и быстро прогрессирующая почечная недостаточность. БПГН может быть первичным (идиопатическим) и вторичным — при системных заболеваниях соединительной ткани, сосудов. Морфологическая картина характеризуется наличием полулуний. Прогноз БПГН определяется распространенностью поражения; при наличии полулуний более чем в 50 % клубочков наблюдается неблагоприятный исход.

Латентная форма ХГН характеризуется скудными изменениями анализов мочи (незначительная протеинурия — менее 3 г/сут, макрогематурия). Отеков и гипертензии при этой форме нет. Пациентки длительно работоспособны, хорошо себя чувствуют и могут не знать о болезни. Латентная форма может продолжаться 10–20 лет и более и перейти либо в гипертоническую, или нефротическую,

либо непосредственно в хроническую почечную недостаточность. Эта форма хронического диффузного гломерулонефрита встречается чаще других — у 63 % беременных с хроническим гломерулонефритом.

Гипертоническая форма ХГН характеризуется повышением артериального давления и небольшими изменениями в моче: протеинурия, цилиндрурия, гематурия невелики и непостоянны. Эта форма отличается медленным развитием (20–30 лет) и встречается у 7 % беременных с хроническим гломерулонефритом. Она часто появляется после ациклического латентного острого гломерулонефрита или в результате перенесенной нефропатии беременных. Ведущим в клинике является гипертонический синдром с гипертрофией левого желудочка, изменением глазного дна. Этот вариант гломерулонефрита характеризуется вполне удовлетворительной переносимостью артериального давления в течение многих лет, что при отсутствии отеков долгое время не дает основания для обращения к врачу. Течение болезни медленное, но неуклонно прогрессирующее, с обязательным исходом в хроническую почечную недостаточность.

Нефротическая форма ХГН встречается у 5 % беременных с хроническим гломерулонефритом. Характеризуется тетрадой симптомов: массивные отеки, выраженная протеинурия — более 3 г/сут, гипопроteinемия, гиперлипидемия. Протеинурия может достигать 30 г/л и более. Резко уменьшается диурез. Нефротический синдром периодически рецидивирует, реже наблюдается персистирование нефротического синдрома с постепенным нарастанием его признаков. Артериальное давление остается нормальным. При развитии хронической почечной недостаточности выраженность нефротического синдрома обычно уменьшается, уступая место артериальной гипертензии.

Смешанная форма ХГН характеризуется как наличием воспалительно-сосудистых изменений и связанной с ними гипертензией, так и наличием нефротического синдрома (отеки, гипопроteinемия, протеинурия, гиперлипидемия, артериальное давление умеренно повышенное). Отеки небольшие и непостоянные. Встречается у 25 % беременных с хроническим гломерулонефритом.

У одних пациенток могут преобладать признаки, характерные для гипертонического синдрома, у других — нефротического.

Клинические характеристики некоторых морфологических форм гломерулонефрита

Диффузный пролиферативный гломерулонефрит

Синоним этого заболевания — острый постинфекционный ГН — болезнь, которая является следствием различных инфекций (стафилококк, пневмококк, спирохеты, вирусы), но наиболее часто его вызывает гемолитический стрептококк группы А. Это заболевание характеризуется клинически внезапным началом с развитием нефритического синдрома, а морфологические изменения в почках представлены диффузным увеличением количества клеток в клубочках. Клубочки в патологический процесс вовлечены целиком, иногда может быть подчеркнута дольчатость клубочка или в отдельных клубочках формируются полулуния. Изменений гломерулярной базальной мембраны нет. Тубулоинтерстициальные изменения незначительные. Сосуды не изменены. Морфологические изменения быстро подвергаются обратному развитию (примерно к 8-й нед с момента начала заболевания), но небольшое диффузное накопление мезангиального матрикса и незначительная мезангиальная пролиферация могут сохраняться годами (при отсутствии клинических и лабораторных проявлений). Тяжелое повреждение клубочков встречается редко (появляются полулуния в большом количестве), у таких больных быстро прогрессирует почечная недостаточность.

Прогноз благоприятный, процесс отложения иммунных комплексов является кратковременным, почечная недостаточность развивается редко.

Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит (быстро прогрессирующий, подострый, злокачественный, гломерулонефрит с полулуниями) — тяжелая форма, при которой большинство клубочков окружают скопления клеток в пространстве капсулы почечного

тельца. Полагают, что первичен разрыв стенки капилляра, через который в полость эпителиальной капсулы проникают иммунные комплексы и моноциты, что и является причиной образования полулуний. Полулуния могут занимать только отдельные сегменты пространства капсулы почечного тельца или полностью окружать клубочек. Их развитие проходит несколько стадий: от клеточных полулуний к фиброзно-клеточным, а затем фиброзным. В итоге сегментарные полулуния включаются либо в капсулу клубочков, либо в клубочки (очаги сегментарного склероза). Полулуния, полностью окружающие клубочки, вызывают тотальный склероз. Наблюдаются также отек, инфильтрация и склероз стромы, атрофия канальцев.

Постинфекционный гломерулонефрит со злокачественным течением также характеризуется образованием полулуний. Гломерулонефрит с полулуниями развивается также при системных заболеваниях (мезангиокапиллярном гломерулонефрите, IgA-нефропатии, болезни Шенляйна—Геноха, СКВ и системном васкулите).

Клиническая картина: быстро прогрессирующий гломерулонефрит (почечная недостаточность, злокачественная артериальная гипертензия, отеки, протеинурия).

Прогноз — неблагоприятный, формируется вторично-сморщенная почка, рано развивается почечная недостаточность.

Мезангиокапиллярный гломерулонефрит

Мезангиокапиллярный гломерулонефрит (синонимы: мембранозно-пролиферативный, диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит) характеризуют утолщение и диффузное удвоение базальной мембраны, пролиферация мезангиальных клеток. Заболевание проявляется нефротическим синдромом. Микроскопическая картина мембранозно-пролиферативного нефрита однотипна. При гистологическом исследовании выявляются диффузно увеличенные клубочки, отмечается мезангиальная пролиферация, особенно центрлобулярная, что подчеркивают дольчатость клубочка (лобулярный гломерулонефрит) и пролиферация эндотелиальных клеток. Просветы капилляров при этом резко суже-

ны или совсем не определяются. Выявляются субэндотелиальные и мезангиальные отложения, утолщение и удвоение контуров базальной мембраны. При этом под эндотелием откладывается вещество новой базальной мембраны. В большинстве случаев этот тип гломерулонефрита является идиопатическим, у части больных ассоциирован с вирусами гепатита В и С.

Клинически развиваются нефротический синдром и/или нефритический синдром (острое или подострое снижение скорости клубочковой фильтрации, изменения осадка мочи, протеинурия в нефротическом диапазоне). У подавляющего большинства пациентов мезангиокапиллярный гломерулонефрит прогрессирует и приводит к развитию ХПН, несмотря на проводимую терапию.

Прогноз — неблагоприятный, у большинства больных процесс прогрессирует.

Исход — вторично сморщенная почка и ХПН.

Диффузный фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит

Диффузный фибропластический (терминальный) гломерулонефрит (диффузный склероз почки) — последняя стадия развития многих форм, ее характеризуют полный склероз большинства клубочков (за счет резкого увеличения мезангиального матрикса) и гиалиноз (за счет гиперпродукции материала базальной мембраны). В меньшей степени он зависит от разрастания фибрилл коллагена. Наблюдается также интерстициальный фиброз. Среди вариантов фибропластических ГН выделяют фокальный сегментарный гломерулосклероз, имеющий наиболее неблагоприятное влияние на исход заболевания.

Клиническая картина: признаки протеинурии и ХПН.

Прогноз неблагоприятный.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

Может быть проявлением наследственных гломерулопатий (синдрома Олпорта или болезни тонкой гломерулярной мембраны), остаточных явлений после перенесенного острого гломерулонефрита, других первичных (болезнь Берже, IgM-нефропатия) или вторичных (СКВ, болезнь Шенляйна—Геноха) гломерулонефритов.

Патоморфологические изменения: пролиферация мезангиальных клеток и матрикса.

Клиническая картина: признаки хронического воспаления клубочков (протеинурия, гематурия, артериальная гипертензия, изменение скорости клубочковой фильтрации).

Очаговый сегментарный мезангиопролиферативный гломерулонефрит

Патоморфологические изменения — сегментарные участки пролиферации и некроза занимают менее 50 % клубочков, иногда с образованием полулуний.

Клиническая картина: слабо или умеренно выраженные признаки воспаления клубочков (изменения осадка мочи и снижение скорости клубочковой фильтрации различной степени).

Как видно из представленных данных, морфологический диагноз наиболее точно определяет прогноз течения болезни, который тем хуже, чем больше выявляется частота склерозирующих, некротических изменений почечной ткани и обнаружения специфических полулуний в материале биоптата.

Такие формы, как мембранопрولیферативный гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозный гломерулонефрит, сопровождаются большим числом осложнений и имеют плохой прогноз.

Вторичные гломерулопатии

Вторичные гломерулопатии возникают при системных заболеваниях, при которых поражение почек является ничем другим, как возможным проявлением их системности, диффузными изменениями соединительной ткани и/или васкулитами. Разнообразие и специфичность поражения почек обусловлены особенностями патогенеза системных патологических процессов. В почках возникают не какие-то особые процессы, а те же, что и в других органах. Примером таких заболеваний является системная красная волчанка (СКВ). Волчаночный нефрит — это особая форма гломерулонефрита, в основе которой лежит системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, поражение со-

судов микроциркуляторного русла и резко выраженные нарушения иммунологического гомеостаза. Морфологические изменения в почках в ряде вариантов течения СКВ могут и не обнаруживаться, но в случае вовлечения почек в процесс при биопсии выявляются: диффузный пролиферативный либо очаговый сегментарный гломерулонефрит, у части больных — мембранозный гломерулонефрит, мембранозный в сочетании с мезангиальным, а также может выявляться прогрессирующий склерозирующий гломерулонефрит.

Влияние беременности на пациенток с поражением почек при СКВ оценивать трудно из-за особенностей течения самого заболевания [4]. Хорошо известно, что как сама беременность, так и ее прерывание могут являться провоцирующими факторами развития заболевания *de novo* или его обострения. При этом дебют СКВ или ее обострение в период беременности иногда ошибочно принимается за пиелонефрит беременных или нефропатию беременных. Проведение дифференциального диагноза затруднено, однако впервые возникшая тяжелая АГ и повышение печеночных ферментов считаются более характерными для гестозов, а нефротический синдром без выраженной АГ в сочетании с гипокомплементемией свидетельствует в пользу активности СКВ.

Диагноз СКВ с высокой степенью активности является противопоказанием к вынашиванию беременности.

Беременность у женщин, страдающих узелковым периартериитом и системной склеродермией с поражением почек, как правило, протекает катастрофично, главным образом вследствие АГ, приобретающей злокачественный характер. Морфологическая картина при узелковом периартериите — пролиферативно-мембранозный гломерулонефрит с участками очагового фибриноидного некроза почечной ткани — это тяжелая форма гломерулонефрита, имеющая неблагоприятный прогноз.

Диагностика гломерулонефрита

Лабораторные показатели при гломерулонефрите.

- Протеинурия различной степени — в 84 % наблюдений.
- Гематурия — в 46 %.

- Цилиндрурия — в 57 %.
- Снижение фильтрационной и концентрационной функции почек — в 13 %.
- Азотемия — у единичных больных в случае ХПН или обострения.
- Преобладание гематурии над пиурией в пробе Нечипоренко — у 65 % пациенток.
- Анемия — у 26 % пациенток.
- Гипопротеинемия — у 16 %.
- Гиперлипидемия — у 19 % женщин.
- Повышение уровня антистрептококковых антител, снижение C_3 компонента на 50 %, повышение уровня гамма- и криоглобулинов при остром гломерулонефрите.
- Гистологическое исследование почечного биоптата, подтверждающее один из морфологических типов гломерулонефрита.

Особенности течения беременности у пациенток с различными формами гломерулонефрита

Осложнения беременности у пациенток с ХГН.

- Обострение ХГН.
- Присоединение гестоза.
- Анемия.
- Присоединение инфекции мочевыводящих путей.
- Фетоплацентарная недостаточность, перинатальные потери.
- Невынашивание, угроза прерывания беременности, преждевременные роды.
- Присоединение антифосфолипидного синдрома (АФС).
- Ухудшение функции почек, почечная недостаточность.
- Материнская смертность.

Обострение хронического гломерулонефрита во время беременности отмечается редко. Во время обострения усиливается выраженность основных проявлений заболевания: нарастают отеки, увеличивается протеинурия или гематурия, повышается артериальное давление, может выявляться азотемия. Выявлено, что при некоторых морфологических формах гломерулонефрита, таких как мембранопролиферативный гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз, в связи с осо-

бенностями поражения почечной ткани, беременность может чаще провоцировать обострения и сопровождаться большим числом осложнений, причем при фокально-сегментарном гломерулосклерозе высока вероятность необратимого ухудшения почечной функции и развития артериальной гипертензии. Вот почему в тех случаях, когда имеет место внезапное и необъяснимое ухудшение функции почек в II триместре беременности, а также при наличии нефротического синдрома в этом сроке беременности, по мнению Захаровой Е. В. (2008 г.), должна производиться чрескожная пункционная биопсия почки. При умеренной протеинурии, не сопровождающейся артериальной гипертензией и нарушением почечной функции, а также при изолированной микрогематурии, целесообразно отложить проведение биопсии на послеродовый период. При сроке беременности более 30 нед проведение биопсии почки противопоказано, поскольку при таких сроках при развитии нефротического синдрома и/или прогрессирующем снижении почечной функции решение о родоразрешении должно быть принято как можно быстрее и базироваться на клинических данных.

В табл. 5.3 представлены данные ретроспективного анализа осложнений беременности у женщин с основными морфологическими формами хронического гломерулонефрита.

Гестоз — одно из наиболее частых осложнений беременности у пациенток с хроническим гломерулонефритом — диагностируется более чем у половины беременных с этой патологией. Из симптомов гестоза наиболее неблагоприятными для матери и плода следует считать АГ и нарушение функции почек. По данным Шехтмана М. М. (2008 г.), неблагоприятный прогноз для матери и плода определяют именно гипертензия и азотемия, а не величина протеинурии (даже при значительных ее показателях). Наличие гипертензии и протеинурии у беременных с гломерулонефритом не могут быть надежными ориентирами по определению степени тяжести гестоза, так как часто имеют место при этом заболевании и до беременности. Диагноз тяжелого гестоза следует ставить лишь при быстром нарастании протеинурии до высокого уровня и стойкой артериальной гипертензии,

Таблица 5.3.

Исходы беременности у женщин с разными морфологическими формами хронического гломерулонефрита (по E. Imbasciati и C. Ponticelli)

Осложнения беременности, %	Фокально сегментарный гломерулосклероз	Мембранозный гломерулонефрит	Мембранопротрофиеративный гломерулонефрит	Мезангиальный гломерулонефрит	Мезангиопротрофиеративный гломерулонефрит
Спонтанные аборты	3	12	17	5	5
Перинатальные потери	23	4	8	15	12
Преждевременные роды	32	35	19	21	9
Обратимые нарушения функции почек	13	3	6	12	2
Прогрессирующая гипертензия	5	2	3	2	3
Стабильная гипертензия	10	3	12	12	7
Количество наблюдений	85	110	165	268	278

а также при развитии предвестников эклампсии (чувство страха, тревоги, головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастрии, гиперрефлексии), при HELLP-синдроме, острой почечной недостаточности, ДВС-синдроме, внутриутробной гибели плода. При диагностике более легких форм гестоза у пациенток с ХГН значимыми также являются: признаки тяжелой гипертензии, фетоплацентарной недостаточности и предстоящие первые роды [7]. Захарова Е. В. (2008 г.) в помощь к дифференциальной диагностике тяжелых форм гестозов от обострения хронического гломерулонефрита у беременных, ранее не обращавшихся за медицинской помощью, рекомендует обращать внимание на тщательный сбор анамнеза и динамику клинико-лабораторных проявлений, отмечая, что стремительное нарастание протеинурии до высокого уровня с присоединением тяжелой артериальной гипертензии характерно для преэклампсии. При обострении хронического гломерулонефрита протеинурия чаще нарастает постепенно, а затем стабилизируется. Особенно угрожаемы пациентки с гипертонической и смешанной формами гломерулонефрита, у которых гестоз возникает в 43–52 % случаев. Осложнения со стороны фетоплацентарной системы при данных формах ХГН возникают почти у каждой больной. Как правило, также дети рождаются с гипотрофией, хронической внутриутробной гипоксией, часто — с патологией почек. При этих формах гломерулонефрита во время беременности возникает риск материнской смертности.

Анемия также является частым осложнением течения беременности при почечной патологии. При болезнях почек развивается своеобразный порочный круг: нарушение эритропоэтической функции почек ведет к развитию анемии, снижение уровня гемоглобина и гипоксия тканей почки сопровождаются нарушением деятельности канальцев, что усугубляет течение основного заболевания и выявляется в 40 % случаев. Такие осложнения как невынашивание, угроза преждевременных родов, преждевременные роды, ФПН находятся в прямой зависимости от формы хронического гломерулонефрита и максимальны при гипертонической и смешанной формах [2, 7]. В основном они обусловлены гипертензией, гипопроотеинемией, иногда азотемией, как следствие — раз-

витиём фетоплацентарной недостаточности, приводящей к высокой перинатальной смертности.

У беременных с ХГН часто выявляются разнообразные инфекции мочевых путей [10]. К этому предрасполагает роль инфекционного агента в этиологии ХГН, ранее перенесенные инвазивные процедуры при обследовании функции почек, вероятность реализации госпитальной инфекции в случаях длительного или частого пребывания в стационаре, специфические морфологические изменения структуры почек, обуславливающие изменения ее микроциркуляции, последствия или влияние глюкокортикоидной терапии, особенности иммунной системы таких пациенток. В структуре возбудителей доминируют грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, как и при других заболеваниях МВП. Наиболее часто среди них отмечается рост *E. Coli*. На фоне присоединения инфекций мочевых путей могут прогрессировать гипертензия, протеинурия и/или почечная недостаточность. Вот почему требуются ежемесячные исследования посевов мочи с идентификацией уропатогенов, определение их чувствительности к антибактериальным препаратам и в случае их выявления — обязательное лечение выделенных инфекций антибиотиками, разрешенными к применению при беременности. Присоединившаяся или имеющая место хроническая инфекция мочевых путей также может играть важную роль в развитии ФПН, перинатальной заболеваемости и смертности новорожденных. Именно инфекция порой потенцирует угрозу прерывания беременности, а также всегда является этиологическим фактором внутриутробного инфицирования и инфекционно-воспалительной заболеваемости новорожденных. Важно отметить, что гипертензия для плода более опасна, чем азотемия или выраженная протеинурия. Пациентки с ХГН и хронической почечной недостаточностью (ХПН) могут доносить беременность, если нет гипертензии, однако при азотемии очень высока частота мертворождений. Перинатальная смертность в этих случаях высока и составляет 100–300%. В среднем, перинатальные потери составляют 13 %, преждевременные роды — 19 % (2, 3, 8, 9, 11). Особенно высоки эти показатели при фокально-сегментарном гломерулонефрите.

Более подробно осложнения беременности и тактика ведения беременности при ХПН освещены в специальном разделе «беременность при ХПН».

Тактика ведения беременности

Пациентки с острым гломерулонефритом в ряде случаев могут доносить беременность, однако очень часто возникает прерывание беременности или перинатальные потери. В то же время, это заболевание требует длительного, интенсивного лечения препаратами, влияние которых на развитие плода негативно или изучено недостаточно. Неполноценное же лечение способствует переходу болезни в хроническое состояние, вот почему, по мнению Шехтмана М. М., острый гломерулонефрит и обострение хронического являются противопоказанием к беременности и требуют ее прерывания. При хроническом гломерулонефрите, по мнению Захаровой Е. В. (2008 г.), досрочное родоразрешение показано лишь в случаях некорригируемого гестационного обострения хронического гломерулонефрита или быстрого прогрессирования болезни со снижением почечной функции и нарастанием тяжести артериальной гипертензии (развивается в 10–20 % случаев). При этом любые проявления хронического гломерулонефрита, будь то протеинурия, гематурия, почечная недостаточность или артериальная гипертензия сами по себе еще не являются основанием для прерывания беременности. Значение имеет динамика этих показателей: лишь нарастание изменений, не поддающихся коррекции, может послужить причиной для досрочного родоразрешения беременной с хроническим гломерулонефритом. Причем, если в I триместре в таких случаях оправдано прерывание беременности с последующим проведением активной патогенетической терапии, то во II–III триместре принять правильное решение достаточно сложно, оправдана попытка сохранения беременности и симптоматического, а в ряде случаев иммуносупрессивного лечения после получения результатов почечной биопсии. После 34-й недели беременности рекомендуется досрочное родоразрешение.

Хотелось бы подчеркнуть исключительную важность диагностики морфологических изменений, определяющей тактику лечебных мероприятий: выраженный

воспалительный компонент требует активной патогенетической терапии, многочисленные тромбозы — антикоагулянтной. В то же время обширные склеротические изменения являются ограничением для применения глюкокортикоидов.

Тактика и объем лечения больных хроническим гломерулонефритом определяются его этиологией, клиническим вариантом, выраженностью симптомов, степенью активности, длительностью существования болезни, состоянием функции почек и осложнениями беременности. Терапия должна быть строго индивидуальной, схематический подход неприемлем. Женщины, страдающие хроническим гломерулонефритом, должны быть обследованы в первые 12 нед беременности для уточнения формы заболевания и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности в специализированном нефрологическом стационаре.

Особое внимание следует уделять симптомам присоединения гестоза и развития фетоплацентарной недостаточности, при выявлении которых требуется незамедлительная госпитализация в стационар, уточнение степени выраженности этих симптомов и лечение. Вследствие высокого риска присоединения гестоза и развития фетоплацентарной недостаточности пациентки с нефропатической, смешанной и гипертонической формами гломерулонефрита должны быть госпитализированы столько раз и находиться в стационаре столько времени, сколько требует их состояние. При тщательном обследовании пациенток и состояния плода должны проводиться стандартные схемы лечения, профилактики фетоплацентарной недостаточности, гипотензивная, антигипоксическая, антианемическая терапия. Поскольку важная роль осложнений беременности у больных с хроническим гломерулонефритом отводится эндотелиально-эритроцитарной гиперактивности, с профилактической целью используются аспирин* и гепарин (аспирин* курсами в 12–19 нед, 23–38 нед в дозировке 60–100 мг/сут, гепарин — 20 000 Ед в сутки в/в или путем ингаляций), а также антиагрегант курантил* (150–225 мг/сут с II триместра беременности). По наблюдениям Захаровой Е. В., вопрос о применении иммуносупрессивной терапии хро-

нического гломерулонефрита во время беременности изучен недостаточно, описаны немногочисленные случаи лечения кортикостероидами беременных пациенток с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, протекавшим с нефротическим синдромом. Эффективность терапии не отличалась от таковой при лечении обострений, не связанных с беременностью. Побочные эффекты не зарегистрированы ни у женщин, ни у новорожденных. Однако, по мнению Шехтмана М. М., в случае необходимости лечения кортикостероидными гормонами дозы преднизолона не должны превышать 20 мг/сут в I триместре и 30 мг/сут со II триместра. Среди осложнений стероидной терапии следует учитывать возникновение язв желудочно-кишечного тракта и инфекцию мочевыводящих путей, требующую применения антибиотиков с учетом их нефротоксичности. Лекарственное лечение почечной симптоматической гипертензии проводится антагонистами кальциевых каналов, β -адреноблокаторами, α -адреноблокаторами. Снижение артериального давления должно быть постепенным и плавным, во избежание отрицательного влияния возникшей гипотензии на гемодинамику плода и не отличается от стандартов лечения артериальной гипертензии во время беременности, описанной при лечении гестозов.

Большинство больных с СКВ в настоящее время получают иммуносупрессивную терапию, и течение заболевания не может рассматриваться вне связи с ее результатами [2, 3, 4]. У пациенток, находящихся в ремиссии и не имеющих почечной недостаточности, беременность в большинстве случаев протекает благополучно или сопровождается лишь незначительным и обратимым нарушением почечной функции. Лишь приблизительно в 10 % случаев беременность может вызвать прогрессирование процесса в почках. Усиление кортикостероидной терапии с профилактической целью у больных СКВ в период беременности не оправдано, активное лечение проводится только при обострениях или впервые возникшем заболевании. Имеются сведения об успешном и безопасном применении циклоспорина А у пациенток с поражением почек при СКВ, протекающем с нефротическим синдромом, в период беременности.

Трансплацентарная передача материнских аутоантител ассоциируется с повышенной частотой спонтанных абортов, некоторые из антицитоплазматических антител вызывают неонатальный люпус-синдром [2–4]. Особую проблему представляет антифосфолипидный синдром, являющийся причиной спонтанных абортов, злокачественной АГ и разных тромботических нарушений у пациенток с СКВ. В связи с этим женщинам с СКВ и наличием циркулирующих антител к фосфолипидам в случае наступления беременности показано назначение аспирина[▲] в дозе 80–325 мг/сут. Применение комбинации гепарина с аспирином рекомендуется для пациенток с высокими титрами антител или с наличием тромботических эпизодов или привычных выкидышей в анамнезе.

Большая роль в лечении гломерулонефрита отводится диете. Только при нефротической и смешанной формах количество поваренной соли сокращают до 4–5 г/сут, объем жидкости до 800–1000 мл; при гипертонической форме ограничивают прием поваренной соли до 5 г в сутки, при латентной форме такое ограничение не требуется. При нефротической форме гломерулонефрита, сопровождающейся большой потерей белка с мочой и гипопротеинемией, показана диета, содержащая повышенное количество белка (120–160 г в сутки). При гипертонической и смешанной формах гломерулонефрита рекомендуется диета со средним содержанием белка (70 г в сут). При большой потере белка дефицит компенсируется парентеральным введением белково-содержащих жидкостей.

В связи с высоким риском нарастания степени тяжести гестоза в родах у пациенток с выявленным гестозом во время родоразрешения в качестве обезболивания целесообразно применять длительную перидуральную аналгезию, при показаниях в ряде случаев в родах применяется управляемая нормотония. Оперативное родоразрешение проводится по акушерским показаниям или при наличии гипертензионного синдрома, плохо корригируемого медикаментозно, азотемии в случае выявления тяжелых форм гестоза, требующих родоразрешения при неготовности родовых путей.

В послеродовом периоде пациентки должны находиться на диспансерном учете у нефролога, проводить

обследование функции почек, курсы антианемической и антиагрегантной терапии. Лица, страдающие латентной формой хронического гломерулонефрита, должны проходить амбулаторное обследование 1–2 раза в квартал с обязательным исследованием общего анализа мочи и крови, пробы Зимницкого. Один раз в 6 мес необходимо определять общий белок и его фракции, креатинин и мочевины в сыворотке крови, СКФ при проведении пробы Реберга, электролиты крови. При других формах хронического гломерулонефрита тактика остается той же, однако указанные обследования проводятся 1 раз в 4 месяца.

Прогноз

При установлении латентной формы гломерулонефрита или его нефротической формы прогноз для матери и плода в основном благоприятен. Течение гломерулонефрита при этих формах во время беременности не прогрессирует и не обостряется, скорее, наоборот, во время беременности происходит некоторое улучшение состояние пациенток, по-видимому, под влиянием эндогенных оксикортикостероидов. Усиление отеков и увеличение протеинурии могут быть скорректированы терапевтическими мероприятиями.

Гипертоническая и смешанная формы ХГН опасны с точки зрения присоединения тяжелых форм гестоза, высоких перинатальных потерь, материнской смертности, вследствие чего вынашивание беременности при них опасно и нежелательно.

Способность к благополучному вынашиванию беременности у пациенток с ХГН зависит от наличия артериальной гипертензии и нарушения функции почек. Женщинам с нормальным или хорошо контролируемым уровнем артериального давления и незначительной почечной дисфункцией беременность не противопоказана, но они должны находиться под постоянным наблюдением специалистов, должны быть тщательно обследованы, а также предупреждены о риске ухудшения почечной функции или присоединении тяжелых форм гестоза, при возникновении которых может встать вопрос о досрочном родоразрешении.

Редко, лишь при определенных нозологических формах определенную роль в прогнозе осложнений беременности играет сам характер заболевания почек. К этим заболеваниям относятся: системная склеродермия, узелковый периартериит, системная красная волчанка с высокой степенью активности, тяжелые формы хронического гломерулонефрита (фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранопротролиферативный и мембранозный гломерулонефрит). При этих формах вынашивание беременности противопоказано. Досрочное родоразрешение показано в случаях некорректируемого гестационного обострения ХГН или быстрого прогрессирования болезни со снижением почечной функции и/или нарастания тяжести гестоза.

Беременность может провоцировать развитие обострений ХГН, симптомы которого трудно дифференцировать с клиникой гестоза. При внезапном и/или необъяснимом ухудшении функции почек, а также присоединении нефротического синдрома во II триместре беременности показана чрескожная пункционная биопсия почки, которая помогает в решении вопроса о целесообразности иммуносупрессивной терапии при быстро прогрессирующих морфологических формах хронического гломерулонефрита и дифференциальной диагностике определенных форм ГН с гестозом беременных [2, 3]. После 30 нед проведение биопсии нецелесообразно.

Список литературы

1. Диагностика и лечение внутренних болезней / Руководство для врачей под общей редакцией Комарова Ф. И. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 251–282.
2. Захарова Е. В. Нефрологические аспекты беременности (диагностика, тактика, прогноз) // Гинекология. — 2008. — № 6. — Т. 10.
3. Захарова Е. В. Течение хронических заболеваний почек при беременности // Consilium medicum. — 2007. — Т. 9 (6). — С. 47–53.
4. Захарова Е. В., Игнатьева Е. И., Тареева Е. И. и др. Особенности течения и прогностические факторы небла-

- гоприятных исходов системной красной волчанки и системных васкулитов с поражением почек//Нефрология и диализ. — 2006. — № 2. — С. 128–140.
5. Козловская Н. Л. Почки и беременность в кн.: Нефрология/Под ред. Е. М. Шилова. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2007. — С. 480–91.
 6. Патология/Руководство под ред. М. А. Пальцева, В. С. Паукова, Э. Г. Улумбекова. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2002. — 960 с.
 7. Рогов В. А., Гордовская Н. Б. Почки и беременность. В кн.: Нефрология/Под ред. И. Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — С. 464–84.
 8. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных, IV издание. — М.: Издательство «Триада-Х», 2008. — С. 415–545.
 9. August T. P., Lindheimer M. D. The patient with kidneys disease and hypertension in pregnancy. In «Manual of nephrologys» 5th edition/By R. W. Schrier; Phyladelphia; Ippincot Williams and Wilkins, 2005. — P. 214–42.
 10. Fisher M. J., Lehnerz S. D., Heber J. R., Parikh C. R. Kidneys disease in an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy//Am. J. Kidneys disease. — 2004. — № 43. — 415 p.
 11. Imbasciati E., Ponticelli C. Pregnancy and renal disease predictors for fetal and maternal outcome//Am. J. nephrology. — 1991. — № 11. — P. 353–62.
 12. Steddon S., Ashman W., Chesser A., Cunningham J., Pregnancy and Kidney In: Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension//Oxford University Press. — 2006. — P. 565–91.

Хроническая почечная недостаточность и беременность

Определение

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — клинико-лабораторный симптомокомплекс, развивающийся вследствие постепенной гибели нефронов в исходе многих хронических болезней почек. Основной особенностью ХПН является исчерпанность компенсаторных возможностей почек и невозможность регенерации паренхимы.

Эпидемиология

Данные о распространенности ХПН являются основанием для планирования специализированной помощи — числа диализных мест и объема трансплантации почки.

Встречаемость ХПН (число больных на 1 млн взрослого населения) составляет примерно 150–600 случаев, с ежегодным увеличением на 10–15 % [8], отражает в определенной степени уровень обеспеченности методами заместительной почечной терапии.

Классификация

Согласно классификации Лопаткина И. А. (2002 г.), выделяют четыре стадии ХПН.

- **I стадия — доклиническая (латентная) почечная недостаточность** — характеризуется снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 50–60 мл/мин. Клинических проявлений может не быть. Иногда выявляются минимальные клинические симптомы в виде слабости, быстрой утомляемости, сухости во рту, снижения аппетита, нарушении сна, иногда жажды. Показатели азотистого обмена в пределах нормы. При функциональных пробах можно обнаружить снижение секреторной активности канальцев, изменение фосфорно-кальциевого обмена, периодическую протеинурию, увеличение экскреции сахаров, дизаминацидурию. При проведении пробы Зимницкого имеет место гипоизостенурия (относительная плотность мочи меньше 1018).
- **II стадия — компенсированная, при которой СКФ снижается до 30–49 мл/мин.** Описанные выше симптомы носят более стойкий характер. Показатели азотемии — нормальные или находятся на верхней границе нормы. Суточное количество мочи увеличивается до 2,0–2,5 л в результате нарушения канальцевой реабсорбции, осмолярность мочи снижена, возможны умеренно выраженные электролитные нарушения за счет повышения экскреции натрия, изменения фосфорно-кальциевого обмена с развитием признаков остеодистрофии. Отмечается умеренно выраженная нормохромная анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ.

- **III стадия — интермиттирующая**, наблюдается при СКФ до 15–29 мл/мин. При этом имеют место стойкая азотемия (повышение уровней мочевины до 8–29 ммоль/л и креатинина до 0,2–0,5 ммоль/л), выраженные нарушения электролитного и кислотно-основного состояния. Для этой стадии характерна более выраженная клиническая картина с вышеописанными жалобами. Отмечаются периоды ухудшения состояния, связанные с обострением основного заболевания, перенесенными интеркуррентными заболеваниями, оперативными вмешательствами и др., а также улучшения после проведенной адекватной терапии.
- **IV стадия — терминальная**, обусловленная дальнейшим прогрессированием гибели паренхимы почек, СКФ снижается до 5–14 мл/мин и ниже, характеризуется необратимостью изменений в почках. Клиническая картина соответствует уремической интоксикации, наступившей независимо от этиологического фактора.

Этиология

Наиболее частые причины ХПН перечислены ниже.

- Заболевания, протекающие с преимущественным поражением клубочков почек, — хронический гломерулонефрит (ХГН), подострый гломерулонефрит.
- Заболевания, протекающие с преимущественным поражением почечных канальцев и интерстиция, — хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит.
- Диффузные болезни соединительной ткани — системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый полиартериит, геморрагический васкулит.
- Болезни обмена веществ — сахарный диабет, амилоидоз, подагра, нарушение кальциевого обмена (гиперкальциемия).
- Врожденные заболевания почек: поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони, синдром Альпорта и др.
- Первичные поражения сосудов — злокачественная гипертензия, стеноз почечных артерий, гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия).
- Обструктивные нефропатии — мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы.

Самой частой причиной развития терминальной ХПН являются сахарный диабет II типа и гипертонический нефросклероз, III и IV место среди причин — поликистоз почек и врожденные аномалии развития мочевыводящих путей. На последнем месте стоят приобретенные заболевания почек — хронический гломерулонефрит, а также хронические гломерулонефриты при системных заболеваниях.

Патогенез

Несмотря на многообразие этиологических факторов, морфологические изменения в почках при выраженной ХПН однотипны и сводятся к преобладанию фибропластических процессов с замещением функционирующих нефронов соединительной тканью и формированием нефросклероза.

Резкое снижение массы действующих нефронов при ХПН проявляется нарушением всех функций почек:

- регуляторной (поддержание нормального водно-электролитного, осмотического и кислотно-щелочного гомеостаза);
- депурационной (выведение продуктов азотистого метаболизма);
- эндокринной (снижение синтеза кальцитриола, эритропоэтина и т. д.).

В начальных стадиях ХПН адаптационным механизмом поддержания СКФ на необходимом уровне является повышение нагрузки на оставшиеся нефроны, которые гипертрофируются. В последних развивается гиперфльтрация, еще больше усугубляющая их структурные изменения. Уже на ранних стадиях ХПН (СКФ менее 60 мл/ч) нарушается концентрационная способность почек, что сопровождается поли- и никтурией, снижением относительной плотности мочи.

Выделение электролитов, в частности, натрия, может быть повышенным или пониженным. При преимущественно канальцевой ХПН происходит снижение реабсорбции натрия до 80 % и повышение его экскреции, что проявляется снижением натрия в крови. При преимущественном поражении клубочков, особенно при сохранении функции канальцев, отмечается задержка

натрия в организме, что приводит к накоплению жидкости, отекам и артериальной гипертензии.

Выделение калия происходит в результате его секреции в дистальном отделе канальцев. В норме до 95 % калия выводится почками. При ХПН основную функцию по выведению калия берет на себя кишечник, поэтому гиперкалиемия возникает при СКФ менее 15 мл/мин в терминальной стадии ХПН.

Уже на ранних стадиях ХПН развиваются гиперхлоремический ацидоз, гиперфосфатемия, умеренное повышение содержания магния в сыворотке крови и гипокальциемия. По мере снижения СКФ нарушается катаболизм многих белков, что приводит к задержке продуктов белкового обмена: мочевины, креатинина, мочевой кислоты, индола и т. д.

По мере прогрессирования почечной недостаточности гипокальциемия, развивающаяся как следствие нарушения образования активной формы витамина D₃ и снижения всасывания кальция в кишечнике, становится все более выраженной. Гипокальциемия стимулирует продукцию паратгормона, в отдельных случаях компенсаторная гиперпродукция паратгормона приводит к гиперплазии паращитовидных желез, к развитию вторичного гиперпаратиреоза с повышением уровня кальция в крови.

Помимо снижения образования активных метаболитов витамина D, в патогенезе уремии имеет значение снижение и других эндокринных функций почки — уменьшение продукции эритропоэтина, изменение почечной прессорно-депрессорной системы (ренин-простагландины), задержка в крови пролактина.

Клиническая картина

Говоря о клинической картине ХПН, правильнее осветить ее синдромально, по стадиям.

I стадия ХПН начинается при гибели около 50 % функционирующих нефронов и характеризуется отсутствием явных симптомов. Начальный период ХПН обычно беден клиническими симптомами (если нет тяжелой гипертензии и ее осложнений). Больные могут жаловаться на слабость, утомляемость, сонливость, апатию, может

отмечаться снижение аппетита. Ранними признаками являются полиурия и никтурия. Довольно рано развивается гипопластическая анемия, связанная со снижением образования в почках эритропоэтина. В целом эта стадия характеризуется малыми симптомами, часто почечными [1, 10, 25].

В II и III стадиях ХПН (условно III, IV по классификации хронической болезни почек K/DOQI) имеются отчетливые нарушения функций почек вследствие гибели до 90 % функционирующих нефронов. Клинически эти стадии характеризуются экстраренальными признаками почечной недостаточности. Появляются изменения сердца, легких, функций печени, желудочно-кишечного тракта, т. е. проявляются поражения всех органов, но без значительного нарушения их функций. Определяется выраженная анемия. Усиливаются слабость, сонливость, утомляемость, апатия (уремическая энцефалопатия), мышечная слабость, мышечные подергивания, связанные с электролитными расстройствами, в первую очередь с гипокальциемией. Развиваются разнообразные поражения костной системы, связанные с нарушением фосфорно-кальциевого обмена: остеомаляция (с болью в костях, часто с проксимальной миопатией, повышением уровня щелочной фосфатазы сыворотки), почечный фиброзирующий остеит (при гиперпаратиреозе — с повышением содержания кальция в крови, субпериостальными эрозиями фаланг, метастатическими кальцификатами в периферических артериях конечностей и в мягких тканях), остеопороз. С задержкой «уремических токсинов» связаны кожный зуд (иногда мучительный), парестезии, кровоточивость (носовые кровотечения, подкожные геморрагии). При длительной задержке мочевой кислоты может развиваться «уремическая подагра», с характерной болью в суставах. Ярким признаком уремии является диспепсический синдром — тошнота, рвота, икота, потеря аппетита вплоть до отвращения к пище, понос (реже — запор), стоматит, глоссит, хейлит. Рвота может быть мучительной, приводит к дегидратации, электролитным сдвигам, похуданию. При осмотре больного выявляют бледно-желтоватый цвет лица (сочетание анемии и задержки урохромов), «синяки» на руках и но-

гах. Кожа сухая, со следами расчесов, язык сухой, коричневатый. При выраженной уремии изо рта ощущается запах мочи. Моча очень светлая (низкой концентрации и к тому же лишенная урохромов). У 80 % больных задержка натрия приводит к гипертензии, часто с чертами злокачественности, с ретинопатией, сердечной астмой, ритмом галопа. Развитие гипертензии ускоряет прогрессирование почечной недостаточности. Гипертензия, анемия, а также электролитные сдвиги ведут к развитию тяжелого поражения сердца. Поражению миокарда способствуют также гиперлипидемия с атеросклерозом, дефицит витаминов и микроэлементов в пище, гиперпаратиреоз. По мере прогрессирования уремии нарастает неврологическая симптоматика, появляются судорожные подергивания, усиливается энцефалопатия. Характерны множественные эндокринные нарушения, в том числе аменорея, связанная с задержкой пролактина.

IV стадия — функционирующих нефронов менее 10 %, и это уже декомпенсация не только почек, но и всех систем организма, вовлеченных в патологический процесс. В терминальной стадии ХПН (условно V стадия по классификации хронической болезни почек К/DOQI) полиурия сменяется олигурией и анурией. У пациенток диагностируются выраженные анемия, сердечная недостаточность, может быть развитие перикардита, уремический отек легких. Иногда развивается тяжелая миопатия, когда больные не могут подняться на ступеньки, стоять в вертикальном положении. Прогрессирует анемия, развивается лейкоцитоз и тромбоцитопения, способствующая кровоточивости. В терминальной стадии ХПН вышеперечисленные симптомы уремии проявляются у пациентов при разных значениях креатинина плазмы, без прямой корреляции с показателями азотовыделительной функцией почек, но, тем не менее, порой именно они (например, перикардит), а не лабораторные параметры, являются определяющими в переходе на диализное лечение [22]. В связи со стойким изменением гормонального статуса при нарастании степеней ХПН у пациентов появляются множественные эндокринные нарушения, в том числе — аменорея, связанная с задержкой пролактина. Вследствие этого, пациентки, имеющие уровень креатинина плазмы

3 мг/дл или выше (более 270 мкмоль/л), как правило, не беременеют [18, 20, 11, 4]. Однако описание изменений, происходящих буквально во всех органах и системах организма, характерных для терминальной стадии ХПН, очень важно с точки зрения характеристики здоровья этих пациенток, попадающих в дальнейшем на диализное лечение или трансплантацию почки, т. к. при проведении этого лечения вновь наступает возможность возникновения и вынашивания беременности.

Диагностика

Решающее значение в диагностике ХПН принадлежит лабораторным методам [1, 11].

При обычном приеме пищи и жидкости (1,5–2,0 л) относительная плотность мочи у здорового человека в пробе по Зимницкому колеблется между 1010–1025, при выраженной ХПН плотность мочи не превышает 1004–1001.

Надежный показатель функциональной способности почек — СКФ. Для диагностики ХПН следует принимать показатель СКФ.

В норме величина СКФ составляет 80–130 мл/мин, концентрация креатинина в сыворотке крови 0,058–0,096 ммоль/л (58–96 мкмоль/л или 0,66–1,09 мг/дл). Нормальные показатели мочевины в сыворотке крови соответствуют 1,7–8,3 ммоль/л (10,2–49,8 мг/дл). При ХПН повышаются креатинин и мочевина в крови и снижается СКФ менее 60 мл/мин.

Установить наличие почечной недостаточности можно уже при первом контакте с больным на основании тщательного сбора анамнеза (активное выявление никтурии, полиурии, жалоб на кожный зуд, кровоточивость, диспепсии) и осмотра (цвет кожи, ее сухость, расчесы, «синяки», шум трения перикарда, характерный запах изо рта). Выявление анемии и низкой относительной плотности мочи подтверждает диагноз, так же как и обнаружение азотемии. Значительное уменьшение размеров почек (обзорный снимок, томограмма, УЗИ) свидетельствует о терминальной почечной недостаточности.

Нормальные размеры почек при нарастающей ХПН позволяют думать об обострении патологического процесса в почках, при настойчивом лечении которого

еще можно добиться улучшения почечной функции. При ХПН на фоне амилоидоза и поликистоза почек уменьшения размеров, как правило, не бывает, в отличие от гломерулонефрита и пиелонефрита.

Установление диагноза ХПН у больного без анамнестических указаний на заболевание почек иногда значительно запаздывает. Это бывает в тех случаях, когда заболевание почек протекает длительно бессимптомно, и больной обращается впервые к врачу лишь при появлении уремической интоксикации, по поводу диспепсий, гипертензии, боли в суставах, кровотечений. Основная задача врача в этой ситуации — подумать о возможности ХПН.

Особенности течения беременности

Осложнения беременности варьируют в зависимости от стадии ХПН, а также от наличия или присоединения артериальной гипертензии.

- Присоединение гестоза [5, 6], который имеет раннее начало и, как правило, тяжелое течение и проявляется:
 - присоединением или усугублением гипертензии;
 - ухудшением функции почек;
 - трудностью дифференциальной диагностики между проявлениями почечной патологии с наличием гестоза [6].
- Угроза выкидыша, невынашивание, преждевременные роды [9, 14].
- Фетоплацентарная недостаточность и, как следствие, высокая перинатальная смертность [13].
- Анемия [1, 4, 6, 7, 11].
- Развитие инфекционных осложнений, как правило, со скудной клинической симптоматикой [11, 7].

Выявляемость этих осложнений варьирует в широких пределах в зависимости от стадии ХПН.

Успешность родоразрешения пациенток определяется именно отсутствием или сведением к минимуму перечисленных выше осложнений, вероятность возникновения которых четко коррелирует с показателями артериального давления и функцией почек. Доклиническая стадия ХПН при обследовании беременных пациенток с хроническим пиелонефритом, с латентным хроническим гломерулонефритом, с аномалиями развития почек,

диагностируется не так редко. Однако даже при этой стадии ХПН могут развиваться тяжелые осложнения беременности. Так, при обследовании и родоразрешении 24 пациенток с латентной стадией ХПН на фоне хронического пиелонефрита присоединение тяжелых форм гестоза выявлялось нами в 33 % случаев, угроза прерывания беременности — в 60 %, преждевременные роды в 12 %, анемия диагностировалась в 70 % случаев, рождение маловесных детей с признаками гипотрофии наблюдалось у каждой третьей пациентки [7].

Обобщив опыт наблюдения за беременными с хронической болезнью почек (ХБП, классификация К/DOQI), Е. В. Захарова (2008 г.) выделяет три категории беременных с ХБП:

- I — пациентки с сохранной функцией почек или ее легким нарушением:
 - креатинин плазмы крови $\leq 1,4$ мг/дл (133 мкмоль/л);
- II — пациентки с умеренной почечной недостаточностью:
 - креатинин плазмы крови 1,5–3 мг/дл (134–170 мкмоль/л);
- III — пациентки с тяжелым нарушением функции почек:
 - креатинин плазмы крови более 3 мг/дл (171 мкмоль/л и более).

Осложнения беременности в I группе наблюдаются в 25 % случаев, благополучный акушерский исход наблюдается в 96 %. Однако в случае присоединения гестоза до 28 недель беременности благополучный акушерский исход выявляется в 85 %. Ухудшение функции почек впоследствии определяется у 9 %.

У пациенток с ХБП и умеренной почечной недостаточностью осложнения беременности выявляются в 47 %. Благополучный акушерский исход наблюдается в 90 % случаев, однако при присоединении гестоза до 28 недель у этих пациенток благополучный акушерский исход отмечен лишь у 59 % пациенток. После родоразрешения ухудшение почечной функции выявляется у каждой 4-й, а если эти осложнения присоединились до 28 недель беременности, ухудшение почечной функции после родов наблюдается в 71 %.

У пациенток III группы с ХБП и тяжелой почечной недостаточностью беременность осложняется в 86 % случаев. Благополучный акушерский исход наблюдается менее чем у половины больных (47 %). Если осложнения беременности возникают до 28 недель, вероятность благополучного акушерского исхода снижается до 8 %. У 53 % таких пациенток отмечается ухудшение функции почек в послеродовом периоде [6]. Очень важным прогностическим фактором с точки зрения благополучного завершения беременности является уровень артериального давления и характер артериальной гипертензии. Способность к зачатию и благополучному вынашиванию беременности зависит главным образом от наличия артериальной гипертензии и нарушения функции почек, а не от характера исходного хронического заболевания почек [13]. Лишь при отдельных нозологических формах ХБП определенную роль в прогнозе осложнений беременности играет сам характер заболевания. К таким заболеваниям относятся: системная склеродермия, узелковый полиартериит, системная красная волчанка с высокой степенью активности, тяжелые формы хронического гломерулонефрита (фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранопролиферативный гломерулонефрит). Этой категории больных, так же как и пациенткам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью любой этиологии и/или неконтролируемой артериальной гипертензией, беременность противопоказана [5].

Лечение

Лечение больных с признаками почечной недостаточности в том случае, если они отказались от аборта или прерывания беременности в более поздние сроки, заключается в создании режима, назначении диеты и проведении медикаментозной терапии. Такие пациентки, особенно имеющие нарушение азотовыделительной функции почек, обязательно должны пребывать в стационаре преимущественно всю беременность.

Основные задачи лечения:

- поддержание гомеостаза;
- замедление прогрессирования поражения почек;
- профилактика ФПН;
- лечение осложнений беременности.

Очень важным является соблюдение правильной диеты. Избыток белка явно нарушает функции почек. Беременным пациентам с ХПН рекомендуется ограничение белка до 80–100 г в сутки, наряду с введением достаточного количества аминокислот, с увеличенным содержанием углеводов и жиров. Калорийность пищи не должна быть ниже 1200–2200 ккал/сут. Пациентки могут без ограничения употреблять овощи и фрукты, соки, хлеб, каши. Очень полезны продукты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (растительные масла, морепродукты) или их таблетированные заменители [1, 11]. Дефицит аминокислот может восполняться назначением кетостерола.

При выраженном отеочном синдроме или гипертензии следует ограничить поступление в организм натрия и фосфора. Если у пациентки нет полиурии или признаков гестоза, то можно воспользоваться формулой подсчета водной нагрузки: 500 мл + количество мочи, выделенной за предыдущий день.

Патогенетическая терапия проводится пациенткам при:

- системных заболеваниях;
- обострении хронического гломерулонефрита;
- хроническом пиелонефрите, который в период ХПН часто протекает бессимптомно, при этом антибиотики и другие антибактериальные препараты необходимо дозировать с учетом сниженной функции почек;
- обструкции мочевых путей, требующей оперативного вмешательства [6].

Медикаментозное лечение должно проводиться под обязательным контролем электролитов крови. При гипокальциемии применяют 10 % раствор кальция глюконата или хлорида по 50 мл в сутки внутривенно, а также препараты кальция перорально.

Устранение гиперкалиемии может быть проведено путем:

- применения антагонистов калия — глюконат кальция или хлорид кальция в суточной дозе 30–50 мл на 5 % растворе глюкозы в/в капельно или пероральный прием препаратов кальция;
- стимуляцией поступления калия в клетку — натрия оксibuтират 20 % — 10,0 в/в 2–3 раза в сутки;

- связыванием калия в печени путем стимуляции глюконеогенеза (введение в течение часа 500 мл 20 % раствора глюкозы с инсулином, затем инфузия 50 мл 5 % раствора глюкозы);
- выведением калия из организма: для выведения калия почками возможно применение лазикса, для усиления выведения калия через желудочно-кишечный тракт возможно назначение слабительных и сорбентов [8].

Лечение метаболического ацидоза осуществляется путем введения ощелачивающих растворов (натрия гидрокарбонат, натрия лактат, трисамин).

Существенно улучшает течение ХПН рациональное использование диеты в сочетании с сорбентами. В качестве сорбентов чаще всего используют энтеродез трижды в день через два часа после еды, иногда применяют крахмал в сочетании с активированным углем.

Очень важным прогностическим фактором при всех ХБП является уровень артериального давления. При отсутствии артериальной гипертензии естественное течение большинства известных заболеваний почечной паренхимы под влиянием беременности существенно не меняется, хотя частота тяжелых гестозов у этих пациенток выше, чем у здоровых. Пациенткам с хорошо контролируемым уровнем АД и незначительной почечной дисфункцией беременность не противопоказана, но такие пациентки требуют тщательного наблюдения и должны быть предупреждены, что может возникнуть необходимость прерывания беременности в случае ухудшения функции почек или развития неконтролируемой артериальной гипертензии [4, 13]. Женщинам с артериальной гипертензией и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек следует рекомендовать избегать беременности, поскольку при ее наступлении в 40 % случаев развивается или усугубляется артериальная гипертензия или наступают необратимые нарушения функции почек [11]. Лечение артериальной гипертензии во время беременности включает: адренергические средства, не снижающие почечного кровотока (допегит* и клофелин*), β -адреноблокаторы (анаприлин*); периферические вазодилататоры (нифедипин). Указанные выше средства можно комбинировать между собой, действуя

на различные патогенетические звенья гипертензии. Доза допегита[▲] в связи с замедленным его выведением должна быть уменьшена в 1,5–2 раза. Хороший эффект может быть получен комбинацией периферических артериодилататоров (миноксидин[▲], гидралазин[▲]) с калий-сберегающими салуретиками и малыми дозами β-блокаторов. Антагонисты кальция, не вызывающие задержку воды и снижение почечного кровотока, могут быть также использованы (амлодипин). Введение магния сульфата должно проводиться с осторожностью, под контролем его уровня во избежание передозировки [1].

Большое внимание должно быть уделено лечению или профилактике анемии. Для борьбы с анемией применяют препараты железа под контролем уровня сывороточного ферритина. Применяются пероральные препараты железа: сорбифер[▲], ферлатум[▲] и т. д. или в/в введение: венофер[▲] 100 мл на 150 мл физиологического раствора два раза в неделю и вит. В₁₂. Необходимо корректировать дозы фолиевой кислоты. Для коррекции анемии может быть применен эритропоэтин, применение которого может сопровождаться гипертензией, что должно быть учтено в группе пациентов с артериальной гипертензией или гестозами. Лечение или профилактика фетоплацентарной недостаточности осуществляется путем назначения витаминов, антигипоксантов, спазмолитиков. Лечение угрозы прерывания беременности осуществляется по стандартным схемам с учетом нефротоксичности препаратов. Для лечения хронического ДВС-синдрома применяют фраксипарин[▲], препараты никотиновой кислоты. При СКФ 20 мл/мин и ниже назначают фосфоросвязывающие препараты: карбонат кальция и цитрат натрия под контролем содержания фосфатов в крови. Для угнетения продукции паратиреоидного гормона используют кальцитриол (0,25–0,5 мкг/сут).

В случае выявления бактериурии или обострения хронических инфекций мочевыводящих путей показана антибактериальная терапия. Антибактериальные препараты можно применять в обычных или сниженных дозах: пенициллин — в полной дозе, защищенные пенициллины — в половинной, аминогликозиды в связи с их нефротоксичностью у данной категории пациенток не применяются [1].

В случае снижения СКФ менее 10–15 мл/мин, чему, как правило, соответствует повышение уровня креатинина в сыворотке крови до 1000–1200 мкмоль/л (IV стадия ХПН, условно V стадия ХБП по классификации К/DOQI), наблюдается уменьшение суточного диуреза ниже 800 мл, возможности консервативной терапии исчерпываются, и встает вопрос о проведении заместительного лечения [11]. На сегодняшний день существует два метода заместительной почечной терапии: это диализ и трансплантация почки.

Из диализной терапии выделяются два направления: перитонеальный диализ и гемодиализ.

Особенности состояния здоровья пациенток, находящихся на диализном лечении:

- значительные нарушения не только выделительной, но и других систем организма: сердечно-сосудистой, нервной, гормональной, костно-мышечной, кроветворной и т. д.;
- снижение иммунной реактивности, предрасположенность к инфекционным заболеваниям со стертой клиникой инфекционного процесса вследствие дефицита как Т-, так и В-лимфоцитов;
- наличие множественных, связанных с диализом, вирусных заболеваний (гепатиты С и В, цитомегаловирусная инфекция и т. д.);
- хроническая анемия и тромбоцитарная дисфункция с нарушением тромбообразования и коагуляции, и как следствие, высокий риск кровотечения.

Перитонеальный диализ

Перитонеальный диализ (ПД) основан на свойствах брюшины выполнять роль полупроницаемой мембраны между естественно циркулирующей кровью и искусственно вводимым в полость брюшины диализирующим раствором. С 1978 г. метод перитонеального диализа был широко признан и стал называться постоянным амбулаторным перитонеальным диализом (ПАПД). Эффективность ПАПД во многом зависит от функции перитонеального катетера, методики его имплантации, надежности фиксации катетера в полости малого таза, послеоперационного ухода за катетером и от состояния брюшины.

В настоящее время широкое распространение получил катетер Тенкхоффа. Из разновидностей перитонеального диализа выделяют варианты автоматического диализа — постоянный циклический перитонеальный диализ (ПЦПД), ночной перитонеальный диализ (НПД) [18]. Перитонеальный диализ осуществляется путем введения в полость брюшины от 1 до 3 л декстрозосодержащего солевого раствора. Вследствие диффузии и ультрафильтрации токсичные метаболиты проникают в диализирующий раствор из окружающих тканей, а потом удаляются из организма. Один цикл обмена диализирующего раствора состоит из следующих этапов:

- инфузии (вливания диализирующего раствора);
- экспозиции (выдержки);
- эксфузии (дренирования).

Диффузия является основным механизмом перитонеального диализа, в котором брюшина выступает как полупроницаемая мембрана, через которую проходит диффузия мочевины, креатинина и витамина В₁₂ в диализирующий раствор. Для процедуры ПАПД пациентке до беременности или на любом сроке беременности в брюшную полость устанавливают перитонеальный катетер. В качестве диализирующего раствора употребляют разнообразные стандартные растворы с различной концентрацией декстрозы и солевых составляющих. Диализирующие растворы находятся в специальных мешках-контейнерах. При соединении мешка-контейнера с брюшным катетером (в положении мешка выше соединения с катетером), раствор под действием силы тяжести через брюшной катетер вливается в брюшную полость. Экспозиция диализирующего раствора в брюшной полости составляет 4–8 ч. После этого пустой мешок-контейнер устанавливается ниже уровня брюшного катетера, и под действием силы тяжести раствор из брюшной полости перемещается в этот контейнер. Свежий диализирующий раствор вновь заливают в брюшную полость. Процедура замены повторяется 4–5 раз в сутки. Раствор остается в брюшной полости ночью. Метод ПЦПД проводится во время сна с помощью специального аппарата — циклера. Метод проведения: в течение дня диализирующий раствор находится в брюшной полости, замену его не проводят. Перед сном соединяют перитонеальный

катетер с аппаратом — циклером, устанавливают режим работы. За 8–9 ч сна циклер автоматически 4–5 раз проводит обмен диализирующего раствора объемом 10 л, а утром заливают в брюшную полость новый диализирующий раствор. Основным способом выведения из организма избытка жидкости во время перитонеального диализа является осмотическая ультрафильтрация. Осмотический эффект декстрозы является преходящим и снижается по мере того, как глюкоза абсорбируется из перитонеального диализирующего раствора. Если концентрации декстрозы в крови и диализирующем растворе равны, осмотическая ультрафильтрация прекращается. Максимальный эффект осмотической ультрафильтрации достигается примерно на 3–5 часу выдержки. Объем ультрафильтрации рассчитывается как разность между объемами инфузии и эксфузии. В отличие от гемодиализа, когда можно точно установить и даже запрограммировать ультрафильтрацию, при ПАПД этот процесс менее управляем. А если сильно запоздать с началом эксфузии, можно получить эффект абсорбции раствора и, как следствие, отсутствие диализирующего раствора в брюшной полости. Добавление глюкозы в качестве осмотического агента в диализирующий раствор абсолютно необходимо даже у тех больных, которые не имеют избытка жидкости, т. к. при отсутствии осмотического агента раствор абсорбируется больным, что приводит к перегрузке жидкостью. Абсорбция глюкозы из диализирующего раствора зависит от состояния брюшины: при воспалении брюшины абсорбция глюкозы сильно замедляется [20].

Основные побочные действия и недостатки перитонеального диализа:

- инфекционные осложнения вплоть до перитонитов или, как минимум, изменение состояния брюшины (утолщение, изменение микроциркуляции и проницаемости) и т. д.;
- потеря собственных белков в диализирующий раствор, что требует усиленного белкового питания этих пациентов;
- возможность развития анорексии как следствие наличия глюкозы в диализирующем растворе;
- сложность в определении объема инфузии и времени экспозиции в случае возникновений воспалительных

изменений в брюшине, подбор объема инфузии в отличие от гемодиализа очень вариабелен;

- требует определенного уровня навыков от пациенток и их окружения;
- возможно подтекание, нарушение проходимости перитонеального катетера;
- возможно повреждение маточной вены кончиком катетера.

Преимущества перитонеального диализа:

- долго поддерживает остаточную функцию почек;
- прост в употреблении;
- материальная экономичность;
- обеспечивает более мягкое очищение, так как осуществляется ежедневно (при условии отсутствия воспаления и нормальной микроциркуляции брюшины);
- перитонеальный катетер может быть установлен в любом сроке беременности

Гемодиализ

Гемодиализ (ГД) — процедура, при которой кровь пациентки и диализирующий раствор прокачиваются с разных сторон полупроницаемой мембраны навстречу друг другу. При этом продукты метаболизма проходят сквозь мембрану — из крови в раствор — и уносятся им. Избыточная жидкость из организма пациента также проходит сквозь мембрану под действием разности давлений, создаваемой диализным аппаратом, который автоматически управляет процедурой и обеспечивает ее безопасность. Пациентки получают лечение антикоагулянтами. Для проведения гемодиализа необходимы хороший сосудистый доступ и система для перекачки крови и диализирующего раствора. Система гемодиализа работает в автоматическом режиме и обеспечивает заданные величины потока крови, введение антикоагулянта, поддержание требуемого состава диализирующего раствора и давления в устройстве. В его конструкции предусмотрено наличие датчиков для слежения за утечкой крови или попадания внутрь воздуха, нарушением целостности соединительных трубок, изменением давления или температуры внутри контура. За несколько месяцев до начала проведения первой процедуры гемо-

диализа пациентке требуется установление артерио-венозной фистулы [3, 12].

Осложнения гемодиализа:

- временная гипотония;
- повышение свертывания крови;
- венозный тромбоз, кровотечение;
- присоединение инфекционных осложнений.

У пациенток с ХПН, находящихся на диализной терапии, вероятность беременности составляет 0,75–1,5 % [2, 16, 17, 18, 20]. Первые сообщения об успешной беременности у пациентки, проходящей гемодиализ, относятся к 1971 г. В связи с совершенствованием методов диализа и улучшением уровня жизни таких пациенток, а также обобщением тактики ведения беременности при столь сложном клиническом сочетании, количество сообщений о возникновении беременности и успешном ее завершении при этой патологии растет. В отечественной литературе публикации о родоразрешении беременных, находящихся на диализной терапии, — редкость [8, 9]. Успешное завершение беременности при этой патологии до 1990 г. составляло 40–50 %, с 1992 г. — 52 % [9, 8, 12, 15, 17, 18, 25]. Возникновение врожденных аномалий у таких детей не превышает общепопуляционных значений. Обращает на себя внимание факт описания большого числа наблюдений за беременными пациентками, проходящими диализное лечение, в зарубежной литературе, которые превышают десятки тысяч, однако показатели перинатальных потерь примерно одинаковы в разных странах. Так, при обследовании 1472 беременных с этой патологией в Бельгии и 6230 человек в США были сделаны приблизительно одинаковые заключения: успешно беременности завершаются в 48–50 % случаев [25, 16]. По мере усовершенствования методов анализа и обобщения опыта ведения беременности Romao с соавт. отмечают улучшение перинатальных исходов и описывают детскую выживаемость в 70,6 % [25], Nakabayashi с соавт. показали, что 73,3 % беременностей при проведении гемодиализа завершались рождением живых детей [22]. Согласно Okundaye с соавт., беременность чаще наступает у женщин на гемодиализе, чем на перитонеальном диализе (2,4 % против 1,1 %), тогда как вероятность успешного завершения беременности

выше на перитонеальном диализе (наличие более высокой остаточной функции почек увеличивает шансы на успешное завершение беременности, а ПАПД имеет тенденцию поддерживать остаточную функцию почек в течение более длительного периода). Кроме того, постоянное и мягкое удаление токсических метаболитов и их стабильный уровень в крови при ПАПД (при условии отсутствия изменений брюшины) лучше способствует поддержанию нормального метаболизма в полости матки [24]. Осложнения беременности при диализном лечении следующие [22].

- Самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды.
- Мертворождения.
- Неонатальная смертность.
- Многоводие.
- Присоединение инфекционных осложнений.
- Развитие поздних гестозов; прогрессирование неуправляемой артериальной гипертензии, ухудшение функции почек.
- Фетоплацентарная недостаточность.
- Анемия.
- Нарушение гомеостаза (алкалоз, нарушение содержания в крови кальция, фосфора).

Исходы беременности у женщин, переведенных на диализное лечение уже после наступления беременности, несколько лучше: рождение живого ребенка происходит более чем в 70 % случаев (табл. 5.4).

Таблица 5.4.

Исходы беременности в зависимости от вида диализа у пациенток, получавших диализное лечение до наступления беременности [18]

Исходы	Перитонеальный диализ	Гемодиализ
Рождение живых детей	50%	43%
Ранняя неонатальная смертность	3%	10%
Мертворождения	3%	6%
Выкидыши во II триместре	30%	12%
Выкидыши в I триместре	10%	25%

Алгоритм ведения беременности у пациенток с терминальной ХПН, находящихся на заместительной диализной терапии, представлен ниже.

- Необходимость пребывания пациенток в многопрофильных медицинских центрах, имеющих в своей структуре отделения акушерства, неонатологии, нефрологии и диализа. Совместное наблюдение и лечение пациенток акушерами-гинекологами и нефрологом, назначения которого (коррекция электролитного дисбаланса, определение режимов диализной терапии) могут считаться координирующими и определяющими.
- Незамедлительная коррекция режимов ГД или ПД при установлении факта беременности и принятии решения пациенткой о ее пролонгировании:
 - переход на ежедневный ГД, длительностью более 20 ч в неделю, в случае лечения ГД до беременности;
 - увеличение суточного объема диализирующего раствора при ПД с последующим переводом на автоматизированный ночной диализ с прогрессированием беременности.
- Еженедельные скрининговые исследования показателей электролитов (калий, натрий, кальций, фосфор, магний), азотистого метаболизма (креатинин, мочевины), белкового обмена (общий белок, альбумины, С-реактивный белок), состояния свертывающей системы крови и гемоглобина. В случае появления осложнений (гипертермия, усугубление артериальной гипертензии, прогрессирование фетоплацентарной недостаточности, присоединение тяжелых форм гестоза) кратность обследований учащается.
- Проведение ультразвуковых исследований плода каждые 10–14 дней для подтверждения соответствия его размеров срокам гестации, оценки состояния плодовой гемодинамики, плаценты, объема околоплодных вод.
- Ежедневный мониторинг КТГ плода, начиная с 26 нед и до родоразрешения. Необходимость мониторинга КТГ плода до, во время и после каждой процедуры ГД.
- Проведение дифференциальной диагностики прибавки веса пациентки, обусловленной прогрессированием беременности от прибавки веса, связанной с гипергидратацией в случае неадекватного подбора диализного режима.

- Выявление и лечение ФПН. Профилактика ФПН за счет своевременной коррекции гемостаза, лечение анемии, инфекций мочевыводящих путей, артериальной гипертензии (целевое АД $\leq 140/85-90$ мм рт. ст.), угрозы прерывания беременности.
- Обследование пациенток на выявление вирусных инфекций: гепатитов С и В, хронической герпетической инфекции.
- Своевременное родоразрешение пациенток в случаях присоединения тяжелых форм поздних гестозов, неуправляемой артериальной гипертензии, декомпенсации ФПН. При относительно удовлетворительном состоянии беременной и плода возможно пролонгирование беременности до сроков, максимально приближенных к доношенным.

Правильно подобранный режим диализной терапии во многом определяет успешное завершение беременности, значительно уменьшая частоту ее осложнений. Основной фактор, значительно улучшающий исход беременности на ГД, — увеличение длительности диализного времени более 20 часов в неделю и переход к частому ГД (6–7 раз в неделю). Надо стремиться как можно к более плановому уменьшению уровня уремических токсических метаболитов в крови матери и уменьшению скорости перемещения электролитов. Ежедневный диализ более функциональный, при нем снижается риск гипотензии. Беременным показано проведение гемодиализа длительностью более 20 ч в неделю за счет увеличения его частоты с регулярной переоценкой величины «сухого» веса и прироста веса у женщин согласно изменениям предполагаемой массы плода. Во II и III триместрах рекомендуемая прибавка веса должна составлять в среднем 300–500 г в нед. Такой режим диализа улучшает исход у пациенток с имеющейся остаточной функцией почек, уменьшает риск развития многоводия, позволяет пациентке расширять пищевой рацион, а также способствует предупреждению стойкой артериальной гипертензии, гарантирует отсутствие уремических метаболитических токсинов в окружающей среде эмбриона, уменьшает амплитуду изменений объема крови и перемещений электролитов, снижает риск развития гипотензии в конце процедуры [16–18]. Интенсификация диализа

влияет на выживаемость новорожденных: при продолжительности гемодиализа менее 15 ч в неделю выживаемость новорожденных составляет 43 % по сравнению с 80 % при продолжительности гемодиализа более 20 ч в неделю. При ПД также возникает необходимость изменения режима диализа. Рост плода вынуждает уменьшать объем вводимого диализирующего раствора, понижая тем самым эффективность самого диализа. В этой ситуации очень важен подбор режима и объема диализа. Чтобы повысить эффективность диализа, следует увеличить либо частоту обменов, либо суточный объем диализа, перейдя с ПАПД на ПЦПД на циклере. Суточный объем диализированного раствора может быть увеличен до 19–20 л [20]. Как гемодиализ, так и перитонеальный диализ увеличивают риск инфекционных осложнений беременности и внутриутробного инфицирования плода, что должно служить поводом для проведения специфических обследований, а при выявлении патогенной флоры — для проведения своевременной патогенетической терапии с учетом выявленных инфектов. Пациентки, проходящие гемодиализ, в 70 % случаев имеют гепатит С, а 13 % — гепатит В, а также частую выявляемость других хронических вирусных инфекций (герпес, цитомегаловирус), все это должно быть учтено при обследовании трансаминаз печени пациенток, а также при обследовании их новорожденных с проведением новорожденным при наличии гепатитов у их матерей профилактики гепатитов в раннем неонатальном периоде, а также в возрасте 1, 2, 12 мес (иммунизация вакциной, при необходимости — совместная активная и пассивная иммунизация вакциной и гиперактивным гамма-глобулином сразу после рождения, а также в 3- и 6-месячном возрасте). При проведении перитонеального диализа риск инфекционных осложнений особенно высок, вплоть до развития перитонита. В литературе описаны 3 случая развития перитонита у пациенток с ПД во время беременности: 2 из них завершились преждевременными родами, 1 — гибелью плода [20]. Важно отметить малосимптомность клинических проявлений многих инфекционных осложнений у таких пациенток. В случае необходимости назначения антибактериальных препаратов их дозы должны учитывать терминальную ХПН пациенток. Дозирова-

ние антимикробных препаратов должно быть снижено и соответствовать данным, указанным в табл. 5.5.

Таблица 5.5.

Антимикробные препараты. Дозирование у больных с терминальной почечной недостаточностью [12]

Препарат	Категория FDA	Максимальная разовая доза, г	Интервал между дозами, ч
Азтреонам	B	1	12
Амикацин	C	0,125	24-36
Амоксициллин	B	0,250	12
Ампициллин	B	0,5	12
Ванкомицин	C	0,1	24
Гентамицин	C	0,02	24
Доксициклин	D	обычная доза	24
Имипенем	C	0,5	12
Канамицин	D	не рекомендуется	—
Карбенициллин	B	2	8
Левифлоксацин	C	0,25	24
Линкомицин	B	1	12
Меропенем	B	0,5	12
Метронидазол	B	0,5	12
Нитрофурантоин	B	не рекомендуется	—
Оксациллин	B	2	6
Офлоксацин	C	0,1	12
Пенициллин	B	3 млн Ед	12
Спирамицин	B	обычная доза	12
Цефадроксил	B	0,5	36
Цефазолин	B	0,5	24
Цефаклор	B	обычная доза	8
Цефалексин	B	0,5	24
Цефамандол	B	1	12
Цефепим	B	1	24
Цефметазол	B	2	48
Цефоперазон	B	обычная доза	12
Цефотаксим	B	2	24
Цефтазидим	B	1	24
Цефтриаксон	B	1	24
Цефуросим	B	0,75	24
Ципрофлоксацин	B	0,5	12
Эритромицин	B	обычная доза	6

Назначение препаратов беременным должно основываться на принципах отсутствия тератогенного влияния на плод, однако по жизненным показаниям возможно применение препаратов категории С или D (классификация FDA), ожидаемая польза от применения которых превышает потенциальное отрицательное влияние на внутриутробное состояние плода. Из осложнений, связанных только с перитонеальным диализом, следует отметить нарушение проходимости перитонеального катетера и грозное осложнение — повреждение кончиком катетера маточной вены, которое встречается крайне редко. Учитывая тяжелейшие последствия этого осложнения, следует предупреждать пациенток о необходимости срочной консультации хирурга и госпитализации в случае кровянистого отделяемого из катетера [27]. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений беременности у пациенток, находящихся на диализной терапии по поводу ХПН, является многоводие. Многоводие плода выявляется как при ГД, так и при ПД, но при ПД его выявляемость ниже. Многоводие при гемодиализе объясняют скачкообразностью уровня азотистых соединений крови до и после процедуры: высокий уровень мочевины перед сеансом может вызвать осмотический диурез у плода, что приводит к увеличению продукции амниотической жидкости. Многоводие же, в свою очередь, значительно увеличивает количество преждевременных родов. Лечение или предупреждение развития этого осложнения осуществляется правильным режимом гемодиализной терапии: увеличением гемодиализного времени [16–18]. Эпизоды гипотонии — осложнения гемодиализа, особенно его последнего часа, повышают риск задержки роста плода, формирование ФПН, а также риск преждевременных родов. Это служит поводом к тщательному контролю артериального давления матери до, в течение и после каждой процедуры ГД. Необходимо рекомендовать непрерывное мониторирование сердцебиения плода к концу и вскоре после окончания каждой процедуры ГД для своевременной коррекции возможного страдания плода. В случае наличия артериальной гипертензии у беременной, находящейся на диализной терапии, следует придерживаться оптимальных цифр АД 140/90 мм рт. ст. и применять те же гипотензивные средства, что и вне диа-

лизного лечения. Инфузии сернокислой магнезии следует применять с большой осторожностью под контролем показателей магния крови, с определением магния до и после процедуры ГД. Присоединение тяжелых гестозов с неуправляемой артериальной гипертензией является показанием к родоразрешению. Лечение анемии проводится теми же методами, как и вне диализа. Уровень гемоглобина предпочтительно поддерживать в пределах 100–110 г/л под контролем гематокрита. Обязательным является использование эритропоэтина, препаратов железа, а также фолиевой кислоты и витамина В₁₂. Следует учитывать гипертензивный эффект эритропоэтина [11]. В связи с необходимостью изменения режима гемодиализной терапии или ПД, перед врачами обязательно встает вопрос о постоянном контроле по поддержанию нормального гомеостаза и своевременной коррекции возникающих электролитных дисбалансов (коррекция метаболизма натрия, кальция, фосфора, борьба с алкалозом). Коррекция гомеостаза осуществляется по стандартным рекомендациям. Единственным отличием его поддержания в нормальных значениях у диализных пациенток от пациенток с ХПН без диализа является возможность дополнительной коррекции нарушений гомеостаза изменениями состава диализирующих растворов. Коррекция метаболизма кальция может быть скорректирована путем перорального назначения карбоната кальция при его снижении в крови. Нормализация уровня фосфора позволяет корректировать уровень паратгормона, который значительно повышен у таких пациенток и снизить степень вторичного гиперпаратиреоза. Большое значение в нормализации уровня фосфора отводится диете. Пациенткам рекомендуется получать лишь 800 мг фосфора в сутки. Для снижения содержания фосфора могут назначаться соли кальция и активные метаболиты витамина D. При гиперкальциемии, а также для ощелачивания плазмы применяются растворы глюкозы в количестве 300–500 мл. Необходимо подчеркнуть важность еженедельного скринингового обследования функции почек, а также показателей электролитов крови до и после ГД, контроль уровня паратгормона также необходим для назначения своевременного корректирующего лечения. Выявление, профилактика и лечение фетоплацен-

тарной недостаточности (ФПН) являются обязательным условием успешного завершения беременности у диализных пациенток. Для лечения или профилактики ФПН возможно применение метаболитов, витаминов, антигипоксантов и других активаторов клеточного метаболизма. Хороший эффект достигается при сочетании этих лекарств с β -миметиками, которые помимо лечения фетоплацентарной недостаточности применяются при угрозе преждевременных родов, одного из часто выявляемых осложнений [18]. В связи с состоянием здоровья пациенток и очень высоким риском перинатальных осложнений, в этой категории больных высок процент преждевременных родов. Так, средние сроки гестации при родоразрешении подобных пациенток составляют 30,5 нед и происходят в большинстве случаев вследствие двух основных осложнений: тяжелых гестозов с неуправляемой артериальной гипертензией и прогрессирующей ФПН, а также преждевременными родами. Вследствие этого, с целью улучшения созревания легких плода и профилактики респираторного дистресс-синдрома по стандартным схемам применяется дексаметазон. Учитывая тяжесть заболевания пациенток и недоношенные сроки, чаще всего осуществляется оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Необходимость проведения кесарева сечения у пациенток на ПД выше, чем при гемодиализной терапии. Чтобы иметь возможность продолжить ПД в раннем послеоперационном периоде, целесообразно производить экстраперитонеальное кесарево сечение во избежание нарушения целостности брюшины. Однако необходимость проведения ПД непосредственно после операции возникает далеко не всегда. Иногда во время беременности отмечается явное улучшение остаточной функции почек, проявляющееся в повышении клубочковой фильтрации, которая остается улучшенной в раннем послеродовом периоде. Вследствие улучшения остаточной функции почек, потребность в проведении ПД после операции может возникнуть не сразу, а спустя 7–14 дней, что является достаточным промежутком времени для формирования условий возобновления этой процедуры даже при интраперитонеальном доступе. В случае если отмечается улучшение остаточной функции почек, хирурги могут использовать интраперитонеальный

доступ, при котором, после извлечения ребенка и ушивания матки, перитонеальный катетер перемещается обратно внутривнутрибрюшинно, в полость таза. Через некоторое время после операции перитонеальный диализ может быть возобновлен с постепенным медленным (в течение 2–3 мес) увеличением объема вводимого диализирующего раствора до исходных параметров, соответствующих началу беременности [27].

Прогноз

В завершение хотелось бы отметить, что по сравнению с беременными, находящимися на диализной терапии, пациентки с трансплантированной почкой имеют гораздо лучшие перинатальные исходы и больше шансов на успешное завершение беременности. Это не может не сказаться на рекомендациях больным, проходящим диализную терапию: при настойчивом желании иметь ребенка вначале производят трансплантацию почки, после чего возвращаются к вопросу о возможности планирования беременности. Иностранные коллеги советуют именно так. Состояние трансплантологии в России пока не позволяет широко применять такие рекомендации нашим соотечественницам. В любом случае, течение беременности у пациенток, находящихся на диализном лечении с терминальной стадией ХПН (V стадия ХБП по классификации K/DOQI), представляет высочайший риск здоровья и жизни матери и плода, однако в настоящее время в случае возникновения беременности и настойчивого желания ее сохранить родоразрешение таких пациенток с перспективой рождения живых детей становится реальностью.

Список литературы

1. Диагностика и лечение внутренних болезней/Руководство для врачей под общей редакцией Комарова Ф. И. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 251–282.
2. Гиатрас И., Леви Д. П., Малок Ф. М., Карлсон Ж. А., Юнгерс П. Беременность во время диализа: описание случая и рекомендации по ведению // Нефрология и диализ. — 2001. — № 3 (2). — С. 285–291.

3. Даугирдас Д. Г., Блейк П. Д., Инг Т. С. Руководство по диализу. Перевод с английского/Под ред. А. Ю. Денисова и В. Ю. Шилю. — Тверь: «Триада Х», 2003. — С. 669–696.
4. Захарова Е. В. Нефрологические аспекты беременности (диагностика, тактика, прогноз)//Гинекология. — 2008. — №6. — Т. 10.
5. Захарова Е. В., Игнатъева Е. И., Тареева Е. И. и др. Особенности течения и прогностические факторы неблагоприятных исходов системной красной волчанки и системных васкулитов с поражением почек//Нефрология и диализ. — 2006. — №2. — С. 128–140.
6. Захарова Е. В. Течение хронических заболеваний почек при беременности//Consilium medicum. — 2007. — Т. 9 (6). — С. 47–53.
7. Никольская И. Г., Тареева Т. Г., Микаелян А. В. и др. Пиелонефрит и беременность, клиническая картина, перинатальные осложнения//Росс. вестник акушера-гинеколога. — 2003. — №2. — С. 34–36.
8. Орджоникидзе Н. В., Емельянова А. И., Панов В. О., Кесова М. И., Потапов С. Ю. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов. — М., 2009. — 431 с.
9. Хатшуков А. Х., Османов А. Х., Мамхегова Т. Р. Ведение беременности у пациенток на диализе//Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7 (2). — С. 177–180.
10. Черникова Т. В. Беременность и роды у пациентки, получавшей лечение гемодиализом более 10 лет//Нефрология и диализ. — 2008. — Т. 10 (2). — С. 166–168.
11. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных, IV издание. — М.: Издательство «Триада-Х», 2008. — С. 515–545.
12. Яковлев С. В., Яковлев В. П. Современная антимикробная терапия в таблицах//Consilium medicum. — 2001. — Т. 3 (1). — С. 3–38.
13. August P., Lindheimer M. D. The patient with Kidney disease and hypertension in pregnancy. In «Manual of Nephrology», 6-th edition/Ed. by R. W. Schrier; Philadelphia: lippincot Williams and Wilkins. — 2005. — P. 214–242.
14. Barri Y. M, Al-Furayh O., Gunibi W. Y., Rahman F. Pregnancy in women on regular hemodialysis//Dial Trans plant. — 1991. — №20. — P. 652–656.

15. Fisher M. S., Lehnerz C. D., Herbert S. R., Parikh C. R. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy//Am. J. Kidney Dis. — 2004. — P. 43–415.
16. Hou S. Modification of dialysis regimens for pregnancy//Int. J. Artif Organs. — 2002. — № 25. — P. 825.
17. Hou S. Pregnancy in dialysis patients: where do we go from here?//Semin Daik. — 2003. — № 16. — P. 376.
18. Hou S. Pregnancy in women on haemodialysis and peritoneal dialysis//Clin obstet et gynecol. — 1994. — № 8. — P. 481–500.
19. Hou S. H. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end stage renal disease//Am. J Kidney Dis. — 1999. — № 33. — P. 235–252.
20. Hou S. Conception and pregnancy in peritoneal dialysis patient//Pent Dialysis Int. — 2001. — № 21 (supp. 3).
21. Imbasciati E., Iregorimni I., Cabiddu I. et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: Fetal and maternal outcomes//Am I. Kidney Dis. — 2007. — № 49. — 753 p.
22. Nakabyashi M., Adachi T., Itoh S., Kobayashi M., Mishima J., Nishida H. Perinatal and infant outcome of pregnant patients under going chronic hemodialysis//Nephron. — 1999. — № 82. — P. 27–31.
23. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification//Am J. Kidney Dis. — 2002. — № 39. — P. 1–226.
24. Okundaye L., Abrinko P., Hou S. Registry of pregnant in dialysis patients//Am J. Kidney Dis. — 1998. — № 31. — P. 766–773
25. Romao J. E., Luders C., Kahhal S. Pregnancy in women on chronic dialysis: a signal-center experience with 17 cases//Nephron. — 1998. — № 78. — P. 416–422.
26. Stedclone S., Ashman N., Chesser A., Cunningham S. (editors). Pregnancy and the Kidney. In: Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension. Oxford University Press. — 2006. — P. 65–91.
27. Smith W. T., Darbaris, Kwan M., O'Reilly-Yreen C., Devita M. V. Pregnancy in peritoneal dialysis: a case report and outcomes//Urol. Nephrol. — 2005. — № 37. — P. 145–151.

Беременность у женщин с трансплантированной почкой

История вопроса

Ежегодно в мире возрастает число людей с хроническими заболеваниями почек с исходом в ХПН. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, проводимых как в нашей стране, так и за рубежом, частота вновь выявленных случаев ХПН составляет 150–600 случаев на 1 млн населения в год [5]. Ежегодно на земном шаре у 500 000 людей формируется ХПН. К известным на сегодняшний день методам лечения ХПН в терминальной стадии относятся программный гемодиализ, перитонеальный диализ и трансплантация почки. На практике каждый из этих методов сохраняет жизнь больного и в той или иной степени замещает утраченную функцию собственных почек в течение многих лет. Наиболее перспективным методом лечения больных, страдающих почечной недостаточностью, является аллотрансплантация почки (АТП). Общеизвестно, что успешная трансплантация почки наилучшим образом восстанавливает качество жизни пациентов, наиболее полно обеспечивает их медицинскую и социальную реабилитацию. Почку имплантируют внебрюшинно в правую или левую подвздошную ямку, соединяя между собой мочевые пути и сосуды пересаженной почки и реципиента. Однолетняя выживаемость при пересадке трупной почки — 87 %, при пересадке почки от родственника — 98 % [1]. Важным показателем реабилитации пациентов после трансплантации является восстановление репродуктивной функции и способность к рождению здоровых детей. Наступление беременности происходит у 5–12 % женщин детородного возраста. Беременность завершается благоприятными исходами в 65–92 % случаев [3, 12, 16, 21]. Восстановление способности к деторождению снижено у женщин, перенесших трансплантацию в конце детородного возраста. Первое успешное родоразрешение произошло у реципиентки с пересаженной почкой от сестры-близнеца в 1958 г. С этого времени произведены сотни успешных родоразрешений у пациенток с данной патологией [19].

Особенности наблюдения и лечения во время беременности

Основной отличительной особенностью беременности у пациенток с пересаженной почкой является их анамнез, а именно: имевшая место терминальная стадия ХПН, требовавшая проведения перитонеального диализа или гемодиализа длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет до операции трансплантации (в связи с этим высокий процент инфицирования вирусами гепатитов и другими вирусными инфекциями), наличие сочетанных изменений в сердечно-сосудистой, эндокринной, кроветворной, иммунной, костно-мышечной и других системах, а также длительная иммуносупрессивная терапия, на фоне которой наступает и развивается беременность. Применение многих иммуносупрессоров оказывает отрицательное влияние на материнский организм, вызывая высокий риск развития у таких беременных и рожениц инфекционных осложнений, возникновения или потенцирование гипертензии, остеопороза, гипергликемии, анемии [17]. Влияние иммуносупрессоров на плод — риск развития различных внутриутробных аномалий и хромосомных aberrаций (3–7%), высокий риск дисфункции иммунной системы, возникновения надпочечниковых кризов и очень высокий риск развития инфекционных осложнений, как внутриутробно, так и в неонатальном периоде [20]. По версии FDA (Food and Drug Administration — управление США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами), все препараты, которые могут быть использованы у беременных женщин, разделены на группы А, В, С, D, Х (табл. 5.6). Во время беременности безвредным для плода может считаться применение препаратов категории А или В. Большинство применяемых жизненно необходимых иммуносупрессоров, используемых у почечных реципиентов, относятся к препаратам с возможным тератогенным влиянием на плод, но прием этих препаратов не может быть прекращен по жизненным показаниям.

Из иммуносупрессивных препаратов наиболее тератогенным является азатиоприн, прием которого следует отменить сразу после установления факта беременности, с последующим восстановлением приема после родораз-

решения. Дозы лекарств зависят от функции трансплантата и сроков после трансплантации. Чаще всего употребляются комбинированные схемы, состоящие из 2–3 лекарств. Учитывая снижение концентрации некоторых иммуносупрессоров в крови с прогрессированием беременности, дозы препаратов (например, циклоспорина) устанавливаются после определения его концентрации в крови, и, как правило, увеличиваются с прогрессированием беременности [2, 3, 4, 17].

Таблица 5.6.

Иммуносупрессивные препараты, используемые у реципиентов солидных органов во время беременности

Тип препарата	Препарат	Категория	Специфическое действие
Иммуносупрессанты	Преднизолон	B	B небольших дозах не фетотоксичен
	Циклоспорин А	c	Спонтанные аборт, гипотрофия плода
	Азатиоприн	d	Хромосомные aberrации, лейкопения, тромбоцитопения у плода
	Такролимус	c	Спонтанные аборт, гипотрофия плода
	Селлсепт	c	B/y аномалии
	Зенапакс	c	B/y аномалии
	Симулект	v	Не токсичен
	Рапамицин	c	Спонтанные аборт, хромосомные aberrации
	ОКТ-3	c	Эмбриотоксичен
	Атгам	c	Эмбриотоксичен

Рекомендуемые дозы иммуносупрессоров перед наступлением беременности: прием преднизолона 15 мг/сутки или менее; циклоспорина — 4 мг/кг/сут или менее, азатиоприн 2 мг/кг/сут или менее. Правильно подобранная иммуносупрессивная терапия очень важна, т. к. она в ко-

нечном счете определяет успешность функционирования трансплантата [2, 9, 10].

Функция трансплантата во время беременности

Выявлено, что в результате гормональной перестройки, обусловленной беременностью, у пациенток с трансплантированной почкой в трансплантате происходят изменения кровотока, аналогичные изменениям гемодинамики в почке здоровых беременных. При анализе данных, полученных при доплеросонографии (ДСГ) трансплантата беременных выявлено увеличение интенсивности почечной гемодинамики. Этот процесс наиболее выражен с 13-й по 16-ю нед гестации. Параллельно с возрастанием кровотока повышается скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и отмечается некоторое снижение показателей мочевины и креатинина плазмы вплоть до середины II триместра. К концу III триместра, непосредственно перед родами, выявлено повышение периферического сопротивления в сосудах трансплантата. Скорость кровотока, а вслед за ним и СКФ снижается, что, по-видимому, ведет к повышению креатинина плазмы в среднем на 15 %, которое сохраняется в течение нескольких недель после родов, затем приходя в норму [2]. Исходя из этого можно предположить, что ухудшения функции трансплантата в конце III триместра беременности и после родов носят функциональный характер и оказываются преходящими. Многочисленные исследования американских ученых свидетельствуют, что функция трансплантата не страдает во время беременности и родов, при условии стабильной функции пересаженного органа перед беременностью. Когда функция трансплантата стабильна, то можно надеяться на хороший исход беременности [8, 11, 17]. Однако достаточно трудно дифференцировать специфические маркеры осложнений беременности от предикторов ухудшения функции трансплантата. Функция трансплантата может ухудшаться неожиданно и непредсказуемо вне зависимости от наличия в пересаженном органе хронического осложнения. Так, по данным разных авторов, ухудшение функции трансплантированной почки при беременности встречается у 9–15 % пациенток, к 6 мес после родов — у 20 % [22],

в течение 2 лет после родов у 26 % пациенток. При этом риск отторжения трансплантата достигает 11,8–18 % [3, 10, 20, 22]. Для дифференциального диагноза острой дисфункции трансплантата от присоединения позднего гестоза или обострения пиелонефрита трансплантата, имеющих сходные клинические и лабораторные признаки (появление или усугубление гипертонии, протеинурия, падение скорости клубочковой фильтрации и повышение уровня креатинина и мочевины плазмы и, наконец, возрастание периферического сосудистого сопротивления по данным УЗИ), может возникнуть необходимость применения биопсии трансплантата, так как общеклинические методы исследования не всегда позволяют диагностировать патологические процессы, которые возникают в трансплантате при беременности [7]. В подобной ситуации только микроскопическое исследование биоптата может помочь установить правильный диагноз и имеет прогностическое значение в отношении функции трансплантата [2, 7]. Биопсия проводится в сроках до 30 нед гестации.

Осложнения беременности, связанные с трансплантатом, — отторжение трансплантата (11,8–18 %) [3, 10, 20, 22]. В материалах многочисленных исследований особое внимание уделяется факторам риска в формировании хронического отторжения. Выявлено, что наличие эпизодов острого отторжения, которые перенес пациент после трансплантации, инфекции, женский пол реципиента и доза циклоспорина менее 5 мг/кг/сут в 1-й год после трансплантации являются предикторами формирования хронического отторжения почечного трансплантата [9]. Особенно угрожаемыми являются пациентки с исходным до беременности снижением функции трансплантата. В группу риска по этому осложнению выделяют также реципиенток с малым интервалом между трансплантацией и беременностью, а также неадекватной супрессией во время беременности.

Симптомами реакции отторжения являются:

- повышение температуры тела;
- уменьшение диуреза;
- снижение СКФ и почечного кровотока;
- уменьшение концентрации натрия в крови;

- увеличение концентрации мочевины и креатинина в крови;
- нарастающая протеинурия;
- ухудшение результатов радиоизотопной ренографии и скинтиграфии почек [1].

Таким образом, течение и исход беременности у реципиенток почечного аллотрансплантата зависят от исходной функции трансплантата перед беременностью и адекватности иммуносупрессии в период беременности и родов. С точки зрения прогнозирования благоприятного исхода беременности большое значение имеет также факт наличия артериальной гипертензии до и во время беременности.

Основные критерии оценки функции трансплантата

Критериями нормально функционирующего трансплантата служат:

- показатель уровня креатинина менее 0,15 ммоль/л;
- мочевина плазмы 6–12 ммоль/л;
- суточная протеинурия менее 0,5 г/л;
- СКФ не ниже 70 мл/мин;
- нормальные результаты УЗ-исследования трансплантата;
- отсутствие в анамнезе недавних эпизодов отторжения.

Специфическими осложнениями у реципиенток с трансплантированной почкой (АТП) являются:

- артериальная гипертензия до беременности — 36 %, присоединение артериальной гипертензии во время беременности — 4–50 % [3, 11, 20];
- гестационный пиелонефрит — 19–40 % [22];
- анемия — 44 % [2].

Пиелонефрит трансплантата является самым частым инфекционным осложнением во время беременности, выявляясь в 40 % случаев в сравнении с основной популяцией беременных женщин, где мочевые инфекции встречаются в 10–30 % случаев. Причина такой распространенности пиелонефрита заключается в нарушении уродинамики, происходящей в почках, мочеточнике и мочевом пузыре: расширение ЧЛС, дилатация мочеточника, снижение амплитуды перистальтической волны. Подобные изменения встречаются как у здоровых беременных, так и после пересадки почки [2].

К специфическим факторам, повышающим риск возникновения пиелонефрита трансплантата во время беременности, относятся:

- иммуносупрессирующая терапия, жизненно необходимая пациенткам с АТП;
- вероятность инфицирования самого трансплантата;
- наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- повышенная экскреция с мочой глюкозы, фолатов, которые являются питательной средой для инфекционных агентов.

Изменения в анализах мочи констатируются практически у всех таких больных: разной степени выраженности протеинурия — 96 %, гематурия — 16 %, глюкозурия — 4 %, лейкоцитурия — 40 % [2].

Анализируя причины пиелонефритов у реципиентов почечного аллотрансплантата, следует отметить, что чаще всего инфекция мочевыводящих путей во время беременности встречается у женщин, причиной ХПН у которых был пиелонефрит собственных почек или когда-то перенесенный пиелонефрит трансплантата. Диагностическими критериями пиелонефрита являются лейкоцитурия, бактериурия, а также бессимптомная изолированная бактериурия, при выявлении которой пациенткам с АТП необходима госпитализация. Нелеченная истинная бактериурия у таких больных приводит к развитию пиелонефрита в 80 % случаев [2]. Пациентки должны получать антибактериальную терапию с учетом чувствительности к ней выделенных микроорганизмов, особенности фармакокинетики антибиотиков и их эмбриотоксического, тератогенного действия, способности проникать через плаценту и в амниотическую жидкость, а также нефротоксичности.

Препараты, рекомендуемые для лечения пиелонефрита, подробно описаны в главе «Пиелонефрит и беременность». Предпочтения следует отдавать препаратам классов А или В (классификация FDA). Средние терапевтические дозы не отличаются от таковых, используемых у беременных АТП.

Длительность лечения должна составлять не менее двух недель, даже при низких показателях обсемененности мочевых путей [2]. Предпочтение отдается ингибитор-

защищенным пенициллинам и цефалоспорином третьего поколения. Случаи обструктивного пиелонефрита, связанного с беременностью, крайне редки. Это объясняется топографо-анатомическим расположением беременной матки и трансплантированной почки, что практически исключает сдавление мочеточников. Беременность не противопоказана при пиелонефрите трансплантата, который не вызывает нарушения функций последнего. Противопоказанием может быть ситуация, когда на фоне пиелонефрита возникает обструкция и нарушение оттока мочи. Однако в литературе описана судьба трех пациенток после пересадки почки, у которых на фоне беременности возник пиелонефрит, приведший к обструкции в результате отека мочеточника. Пациенткам были поставлены нефростомы на 24–30-й неделе гестации, которые были удалены после родов [2].

Все реципиентки, перенесшие инфекцию мочевыводящих путей во время беременности, в послеродовом периоде получают антибактериальную терапию с продолжением лечения уросептиками в течение трех месяцев, даже при отсутствии лейкоцитурии. При атаке пиелонефрита и усилении азотемии для исключения реакции отторжения трансплантата в I, II или в начале III триместра может возникнуть необходимость проведения биопсии последнего, при этом все выполняемые инвазивные процедуры этим беременным осуществляются на фоне проведения антибактериальной терапии.

Анемия у реципиентов почечного аллотрансплантата во время беременности встречается чаще, чем у здоровых и выявляется в 44 %. Анемия может быть обусловлена железодефицитными состояниями (истощение резервов ферритина), недостаточной продукцией эритропоэтина, а также низкими показателями фолатов или цианокобаламина. Анемия, связанная с недостаточной продукцией эритропоэтина, чаще наблюдается при хронической трансплантационной нефропатии на фоне хронического отторжения трансплантата, но может выявляться и при удовлетворительной его функции как токсическое действие приема иммуносупрессантов. Для коррекции анемии рекомендовано назначение препаратов железа, фолиевой кислоты 5 мг в сутки, витамина В₁₂ в дозе

1–2 мг в сутки. При анемии, связанной с недостатком эндогенного эритропоэтина, рекомендуется назначение рекомбинированного эритропоэтина в дозе 2000–6000 Ед в неделю (под контролем Hb).

Частота вирусных инфекций у пациенток с пересаженной почкой обуславливает высокий риск инфекционных заболеваний плода или пороков его внутриутробного развития, а также спонтанных аборт, неразвивающихся беременностей, преждевременных родов. Длительное посещение гемодиализа до трансплантации, гемотрансфузии, и, наконец, сам трансплантат, могут явиться источниками вирусных осложнений [1, 6, 11]. Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция является наиболее частой причиной вирусных инфекций в посттрансплантационном периоде. В первый год после трансплантации почки цитомегаловирусная инфекция встречается в 30–50 % случаев. Мать является главным источником перинатальной инфекции, трансмиссия вируса осуществляется трансплацентарно. При внутриутробном заражении плода описаны характерные пороки развития: микроцефалия, микрофтальмия, ретинопатия, катаракта, врожденная слепота. Эти пороки характерны для первичной манифестации ЦМВ инфекции в организме беременной. Однако если пациентка будет соблюдать рекомендованные сроки наступления беременности спустя 1–1,5 года после трансплантации, первичная ЦМВ инфекция в случае заражения ей во время трансплантации уже перейдет в хроническую, что снижает вероятность высокого тератогенного влияния инфекции на плод [6].

Не менее распространен и вирус простого герпеса (ВПГ) у реципиентов после трансплантации. По некоторым данным, ВПГ инфицировано 10 % реципиентов почечного аллотрансплантата. Путь передачи инфекции к плоду — трансплацентарный и восходящий. Если первичное инфицирование матери произошло до 20-й недели гестации, возрастает вероятность спонтанных абортов. При внутриутробном поражении плода описаны микрофтальмия, микроцефалия, рубцовые поражения кожи. Наличие обострений генитального герпеса у матери перед родами является показанием к оперативному родоразрешению для минимизации риска возникновения неона-

тального герпеса. Наибольшую опасность тератогенного влияния на плод представляет первичная герпетическая инфекция, возникшая у пациентки во время беременности, следовательно, пациенткам очень важно придерживаться рекомендаций наступления беременности лишь спустя 1–1,5 года после трансплантации. С целью лечения или профилактики манифестации хронической герпетической инфекции беременных может быть применен ацикловир [6].

Токсоплазмоз относится к широко распространенным инфекциям. Чаще всего путь заражения алиментарный. Однако описаны случаи заражения как следствие переливания крови и трансплантации органов. Заражение плода происходит, когда женщина во время беременности подвергается инвазии токсоплазматической инфекции. Острый токсоплазмоз во время беременности может быть причиной выкидышей и врожденных пороков развития. Дети, инфицированные внутриутробно, могут иметь гидроцефалию, поражение глаз и эндокринных желез [2]. Первичный токсоплазмоз является противопоказанием к вынашиванию беременности.

Инфицированность вирусными гепатитами В и С среди реципиентов почечного аллотрансплантата высока, что связано с предшествующими гемотрансфузиями, лечением гемодиализом и иммунодепрессивным состоянием, причем больший процент выявления относится к гепатиту С, который встречается у 70 % пациенток. Носителями HB_sAg являются 6–13 % беременных. Острая форма заболевания вирусным гепатитом обычно имеет такое же течение, как и у небеременных женщин. Если вирусный гепатит В развивается в I и II триместрах беременности, то вероятность передачи его ребенку остается очень небольшой. Напротив, если инфицирование произошло в III триместре и беременная становится не только HbsAg положительной, но и HbeAg положительной, приходится считаться с почти закономерным инфицированием ребенка [2]. Хронизация гепатита В у детей, страдающих врожденным гепатитом В, — частое явление, особенно у мальчиков, что может привести к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциноме. Профилактику гепатита В у новорожденных, матери

которых являются носителями HbsAg или переболели гепатитом В в III триместре беременности, осуществляют в первые 24 ч после рождения, а также через 1, 2 и 12 мес. Если у матери выявляется HbsAg и HbeAg, выполняют совместно активную и пассивную иммунизацию вакциной и гипериммунным гамма-глобулином сразу после рождения, а также в 3- и 6-месячном возрасте. Это уменьшает процент хронизации с 90 % до 25 % [6].

Если мать является носителем HCV-РНК, заражение плода происходит крайне редко — менее чем в 7 % (если нет сопутствующей ВИЧ-инфекции). Профилактики вирусного гепатита С в настоящее время не существует. Высокая мутационная способность вируса гепатита С затрудняет создание активной вакцины. Однако детям, рожденным от матерей с HCV-РНК, рекомендуется вакцинация против гепатита А и В (вакцина тринрикс), что предотвращает развитие фульминантного гепатита, в случае суперинфицирования таких детей вторым вирусом (например А). По многим данным, течение вирусного гепатита С у беременных женщин, без перехода в далеко зашедшую стадию, достаточно спокойное. У большинства пациенток на фоне беременности происходит нормализация активности трансаминаз. Таким образом, ни течение заболевания у женщин, ни состояние новорожденного не дают достаточных оснований убеждать женщин, инфицированных вирусным гепатитом С, отказаться от беременности [2].

Еще до трансплантации почки пациентки, не переболевшие краснухой и не имеющие к ней иммунитета, должны сделать от нее прививку, так как вакцина этого вируса противопоказана больным после трансплантации. Заболеваемость краснухой во время беременности является противопоказанием к ее вынашиванию из-за высокого риска развития внутриутробных уродств плода [17].

Женщины, вынашивающие беременность после трансплантации почки, относятся к группе высокого риска по развитию гестоза (8–39 %) [4], поскольку нефропатия трансплантата, в том числе и латентная, имеет место практически у всех реципиентов. Типичным звеном поражения при гестозе являются почки, они поражаются раньше и чаще других органов. Клинически

это выражается снижением клубочковой фильтрации, увеличением проницаемости клубочков для белка. Помимо протеинурии, проявлением гестоза являются артериальная гипертензия и отеки. Однако у реципиентов почечного аллотрансплантата наличие артериальной гипертензии и протеинурии не может быть надежным ориентиром в диагностике гестоза. Причины гипертензии (выявляется у 36 % до беременности) после пересадки почки разнообразны. Среди них — действие кортикостероидов, прессорный эффект собственных почек, вазоконстрикция на фоне применения циклоsporина А, пересадка почки от донора с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии. Кроме того, реакция отторжения, которая встречается во время беременности у реципиентов почечного аллотрансплантата в 11,8–18 % случаев, также имеет сходные симптомы с гестозом [3, 10, 20, 22]. В подобной ситуации дифференциальная диагностика между гестозом, отторжением, нефротоксичностью циклоsporина А и присоединением пиелонефрита крайне сложна. Только данные, полученные после биопсии трансплантата, могут помочь в установлении точного диагноза. Из 40 % гестозов, выявленных у беременных женщин после трансплантации почки акушерами, диагноз подтвержден гистологически лишь в половине случаев [7]. Наличие беременности у пациентки после трансплантации почки не является противопоказанием для проведения биопсии трансплантата. Лишь биопсия трансплантата у некоторых пациенток помогает правильной установке диагноза и назначению адекватного лечения. Гестоз у беременных, длительно получающих супрессивную терапию, наблюдается реже, чем в популяции и выявляется в 12–20 % [2] случаев по сравнению с симптомом артериальной гипертензии, которая встречается у 36 % пациенток. Из осложнений со стороны плода следует отметить хроническую фетоплацентарную недостаточность с внутриутробной гипотрофией или синдромом задержки роста плода (20–41 %) [3, 22], хроническую внутриутробную гипоксию, внутриутробное инфицирование детей, врожденные уродства плода, выявляемые в 3–7 % (расщепление губы и неба, пороки

сердца, врожденный гидронефроз, вентральные грыжи, гипоплазия легких, полидактилия) [10, 20]. Примерно 35 % беременностей самопроизвольно прерываются в I триместре [20]. Индекс рождения живых детей составляет 68 %; 46 % имеют низкую массу при рождении; 54 % — недоношенные. При наблюдении в отдаленном периоде задержка умственного развития у таких детей выявляется в 16–30 % [20].

Алгоритм обследования беременных реципиенток почечного аллотрансплантата включает в себя: развернутый анализ крови, биохимическое исследование крови, пробы Реберга, Зимницкого, определение концентрации циклоспорина в крови, вирусологические исследования крови (гепатиты В, С, цитомегаловирус, герпес, токсоплазмоз), исследование резус-фактора, общий анализ мочи, суточную экскрецию белка с мочой, бактериологическое исследование мочи, анализ мочи по Нечипоренко, УЗИ трансплантата, доплеросонографическое исследование сосудов почки, УЗИ матки, плода, ЭКГ, офтальмологическое исследование сосудов сетчатки. При установке факта беременности на основании проведенного обследования заключений нефролога и акушера-гинеколога принимается решение о возможности пролонгирования беременности. Кратность обследований зависит от срока беременности. До 28 нед обследования проводятся два раза в месяц. После 28 нед — еженедельно до срока родоразрешения. Каждый триместр проводится УЗИ исследование трансплантата и его доплеросонография. При УЗИ трансплантата определяются размеры почки, а при доплеросонографии — скорость кровотока трансплантата и индекс Pourcelot (RI). Величина RI установлена для нормально функционирующих трансплантатов и равна 0,75. Повышение значений RI более 0,8 говорит о возможности реакции отторжения, ренальной обструкции, пиелонефрите, циклоспориновой токсичности или нефропатии, обусловленной беременностью [2]. УЗИ плода дает возможность динамического наблюдения за его состоянием, оценивает локализацию и структуру плаценты, выявляет возможные пороки развития, признаки внутриутробной инфекции, оценивает его гемодинамику.

Алгоритм ведения беременности и родов у женщин с трансплантированной почкой.

- Иммуносупрессивная терапия на протяжении всей беременности:
 - отмена азатиоприна с момента наступления беременности;
 - прием преднизолона, циклоспорина (под контролем концентрации циклоспорина в крови в пределах 80–130 нг/мл).
- Клинико-лабораторный контроль:
 - концентрация креатинина в сыворотке крови менее 0,15 ммоль/л, мочевины — в пределах 6–12 ммоль/л, суточная протеинурия менее 0,5 г/л;
 - СКФ не ниже 70 мл/мин;
 - АД не более 140/90 мм рт. ст.;
 - индекс резистентности (RI) по данным доплеросонографии кровотока сосудов почки не более 0,8.

Женщины реципиентки почечного аллотрансплантата относятся к категории рожениц высокого риска и подвергаются кесареву сечению с целью родоразрешения в 45–60 % случаев. Американские коллеги настоятельно рекомендуют проводить кесарево сечение только по стандартным акушерским показаниям [15, 16, 17]. Физиологические роды у таких пациенток, безусловно, возможны, поскольку трансплантат расположен забрюшинно и риск обструкции или повреждения трансплантата во время родов минимален. Однако, в отличие от женщин основной популяции, у реципиенток после аллотрансплантации почки имеются специфические причины, в связи с которыми предпочтение может отдаваться операции кесарева сечения. Пациентки, длительно применяющие кортикостероидные препараты, имеющие в анамнезе хроническую почечную недостаточность, часто имеют остеопороз. Уже через год после трансплантации отмечается выраженная потеря массы кости (10–40 %). В связи с этим существует большая вероятность нарушения целостности костей таза во время родов, разрыва лонного сочленения, повреждения мочевого пузыря. Высокая частота операции кесарева сечения у таких больных связана также с артериальной гипертензией, выявляемой гораздо чаще по сравнению с женщинами основной

популяции, что увеличивает риск гипертензии в родах, развития преэклампсии и эклампсии в родах. Абсолютным показанием к кесареву сечению является также прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность и недоношенность плода. По данным литературы, досрочное родоразрешение требуется 36,4–55,6 % пациенткам [12, 16, 18]. Если нет показаний к досрочному родоразрешению, а предпочтение все же отдается абдоминальному родоразрешению, то операция производится в 37–38 нед беременности. Выбор анестетиков для общей или регионарной анестезии не специфичен, однако в большинстве случаев кесарево сечение проводится в условиях общей анестезии. Применение спинномозговой анестезии ограничено ввиду боязни интраоперационной гипотонии. В литературных источниках имеются данные, что надлобковый доступ при кесаревом сечении нежелателен, ввиду высокой вероятности травмирования нижнего сегмента мочеточника пересаженной почки [2].

По согласованию с роженицей в момент операции желательнее производить стерилизацию с перевязкой маточных труб для предотвращения повторных беременностей. Учитывая иммунодефицитное состояние реципиенток для профилактики послеродового эндометрита и других инфекционно-воспалительных осложнений в течение 12 дней назначается антибактериальная терапия антибиотиками цефалоспоринового ряда III поколения или полусинтетическими пенициллинами [1, 7]. Назначение нефротоксичных препаратов (амикацин, гентамицин) не рекомендуется. При необходимости снятие послеоперационных швов проводится не ранее чем на 15-е сутки послеродового периода [7], хотя появляются публикации о более раннем снятии швов [17].

Послеродовой период является заключительной стадией гестационного процесса и характеризуется обратным развитием перестройки организма, связанным с беременностью и родами. К наиболее важным процессам относится эндокринная перестройка. После родов из организма родильницы за короткий срок выводятся продуцируемые плацентой стероидные гормоны (эстроген, прогестерон), да и сами роды являются большим стрессом для организма реципиентки. В связи с этим, в качестве

профилактики стрессорной реакции организма и реакции отторжения трансплантата, интраоперационно (при кесаревом сечении) и дробно в течение первых суток вводится метилпреднизолон в суммарной дозе 500–750 мг внутривенно. В литературе также имеются данные о применении гидрокортизона по 100 мг каждые 6 ч в течение 1-х суток. Иммуносупрессивная терапия родильниц продолжается в послеродовом периоде, рекомендуется переход на прием азатиоприна. Лактация подавляется с 1-х суток послеродового периода ввиду экскреции иммуносупрессантов с молоком матери. Новорожденные матерей с аллотрансплантацией почки нуждаются в тщательном обследовании и наблюдении неонатологов. Особое внимание следует уделить обследованию на наличие инфекционных, вирусных или бактериальных заболеваний. В случае искусственного прерывания беременности беременным с аллотрансплантацией почки рекомендуется повышение дозы стероидов с последующим быстрым возвратом к исходной дозе, а также курс антибактериальной терапии.

Развитие серьезных осложнений после прерывания беременности у пациенток с пересаженной почкой ставит на первый план необходимость применения контрацепции после трансплантации, так как при хорошей работе трансплантата овуляторные циклы могут начаться уже в течение 1–2 мес после операции по пересадке почки. Использование внутриматочных контрацептивов нежелательно вследствие как высокого риска развития инфекционных осложнений, так и снижения их эффективности за счет противовоспалительного действия иммуносупрессивных препаратов. Применение пациентками оральных контрацептивов эстроген-прогестерона в малых дозах — эффективно, но нежелательно вследствие риска тромбоземболических осложнений у таких больных, следовательно, препаратами выбора следует считать барьерные контрацептивы.

Прогноз

В заключение хотелось бы отметить, что беременность и родоразрешение представляют высокий риск для пациенток с пересаженной почкой, однако при планировании

беременности и строгом определении противопоказаний возможен благоприятный исход.

Абсолютными противопоказаниями для беременности у пациенток с АТП следует считать хроническую посттрансплантационную нефропатию, обструктивный пиелонефрит трансплантата, сахарный диабет, гипертоническую болезнь. Вынашивание беременности при удовлетворительной функции трансплантата и правильно подобранной иммуносупрессивной терапии, как правило, не сказывается отрицательно на судьбе реципиентки и работе трансплантата в период беременности и после родов. Однако приблизительно 10 % пациенток с трансплантированной почкой могут погибнуть в течение ближайших 7 лет, а 50 % — в течение 15 лет [14, 20]. Несмотря на эти показатели, наиболее благоприятные исходы беременности у женщин с трансплантированной почкой встречаются гораздо чаще, чем у пациенток, находящихся на диализной терапии. Это является причиной, в случае настоятельного желания пациентки, рекомендовать всем больным с терминальной стадией ХПН вместо диализной терапии провести трансплантацию почки и через 1–1,5 года после операции, в случае стабилизации функции трансплантата, — планировать беременность.

Список литературы

1. Акушерство. Национальное руководство. М.: «ГЭОТАР-Медиа». — 1196 с.
2. Кандидова И. Е. Беременность у реципиенток с почечным аллотрансплантантом. Дисс. канд. мед. наук. М., 2002. — 128 с.
3. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е., Мойсюк Я. Г. и др. Беременность и роды у женщин с пересаженной почкой // Акуш. и гин. — 2004. — № 2. — С. 27–32.
4. Мурашко Л. Е. Беременность и роды у женщин с пересаженной почкой // Материалы II Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». — Петрозаводск. — 2004. — С. 110–113.

5. Орджоникидзе Н. В., Емельянова А. И., Панов В. О., Кесонова М. И., Потапов С. Ю. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов. — М., 2009. — 431 с.
6. Перинатальные инфекции / Под редакцией Сенгуки А. Я., Дибоссарской З. М. Медицинское информационное агентство. — М., 2005. — 318 с.
7. Сергейко И. В. Новые подходы дифференциальной диагностики между хроническими заболеваниями почек и гестозом у беременных женщин. Дисс. канд. мед. наук. — М., 2000. — 139 с.
8. Armenti V. T., Radomski J. S., Moritz M. J. et al. Report from the National Transplantation. Pregnanas registry outcome of pregnanas after transplantation // Clin Transplantation. — 2000. — P. 123–134.
9. Armenty V. T., Ahlswede K. M., Ahlswede A. et al. Variables affecting birth weight and graft survival in 197 pregnancies in cyclosporine treated female kidnes transplant recipients // Transplantation. — 1995. — № 59. — P. 476–479.
10. Bar J., Fisch B., Wittenberg C., et al. Prednisone dosage and pregnancy outcome in renal allograft recipients // Nephrol. Dial. Transplant. — 1999. — № 12 (4). — P. 760–763.
11. Crowe A. V., Rustom R., Gradden C., et al. Pregnancy does not adversely affect renal transplant function // Q. J. Med. — 1999. — № 92. — P. 631–635.
12. Cyganek A., Wiczny E., Jabiry-Zieniewicz Z. et al. Pregnancy delivery and newborn in female kidney recipients // Ginekol. Pol. — 2001. — № 72 (12 A). — P. 1287–1290.
13. Davison J. M. Pregnancy in renal allograft recipients: prognosis and management // Ballier Clin Obstet Ynecol. — 1994. — № 8. — P. 235–264.
14. Hooi L. S., Rosina G., Shaariah M. Y. Pregnancy in patients with renal transplants in Malaysia // Med. J. Malaysia. — 2003. — № 58 (1). — P. 27–36.
15. Hou S. Pregnans in chronic renal insufficiency and end stage renal disease // Cem. j kidnes Dis. — 1999. — № 33. — P. 235–252.
16. Keitel E., Bruno R. M., Duarte M. et al. Pregnancy outcome after renal transplantation // Transplant Proc. — 2004. — № 36. — P. 870–871.

17. Mahboob Lessan-Pezeshki Pregnancy after renal transplantation: points to consider // *Nephrol Dial Transplant.* — 2002. — № 17 (5). — P. 703–707.
18. Miniero R., Tardivo I., Curtoni E. S. et al. Pregnancy after renal transplantation in Italian patients: focus on fetal outcome // *J. Nephrol.* — 2002. — № 15 (6). — P. 626–632.
19. Murray J. E., Reid D. E., Harrison J. H. et al. Successful pregnancies after human renal transplantation // *WEngl j Med.* — 1963. — P. 269–346.
20. Stratta P., Canavese C., Giacchino F. Pregnancy in kidney transplantation: satisfactory outcomes and harsh realities // *J. Nephrol.* — 2003. — № 16. — P. 792–806.
21. Sturgiss S. N., Davison J. M. Effect of pregnancy on long term function of renal allograft // *Cem. j kidnes Dis.* — 1992. — № 19. — P. 167–172.
22. Thompson B. C., Kingdon E. J., Tuck S. M., et al. Pregnancy in renal transplant recipients: the Royal Free Hospital experience // *Q. J. M.* — 2003. — № 96 (11). — P. 837–844.

Глава 6

Патология органа зрения и беременность

Орган зрения человека

Глаз человека — это сложная оптическая система. Для обеспечения четкого зрения необходимо, чтобы световые лучи, отраженные от окружающих предметов, проходя и преломляясь через основные оптические элементы глаза — роговицу (1) и хрусталик (2), фокусировались на сетчатке (3). Для различения предметов, находящихся на разных расстояниях от глаза, необходима работа аккомодационного аппарата, состоящего из ресничной (цилиарной) мышцы (4), цинновых связок (5) и хрусталика (2) (рис. 6.1). Напряжение или расслабление цилиарной мышцы отражается на натяжении связок, которые соединены с хрусталиком. В силу своей эластичности хрусталик может менять кривизну поверхности, а значит, и изменять преломляющую силу глаза, что позволяет фокусировать на сетчатке световые лучи.

Единицей измерения преломляющей способности оптической системы является диоптрия (дптр), которая называется физической рефракцией. Одна диоптрия (дптр) — это оптическая сила двояковыпуклой линзы с главным фокусным расстоянием 1 м. Физическая рефракция глаза взрослого человека в среднем около 60,0 дптр, из них 40,0 дптр приходится на роговицу, 1,0 дптр — на влагу передней камеры, 18,0 дптр — на хрусталик, 1,0 дптр — на стекловидное тело. Физическая рефракция глаза у новорожденных составляет в среднем около 80,0 дптр.

В офтальмологии пользуются понятием «клиническая рефракция», которая характеризуется положением фокуса оптической системы глаза по отношению к сетчатке. Клиническая рефракция зависит от преломляющей силы оптической системы глаза и передне-заднего размера глазного яблока.

Если фокус оптической системы глаза совпадает с сетчаткой, то такая клиническая рефракция называется

соразмерной и обозначается латинскими буквами **Em** (эмметропия) (рис. 6.1, см. вклейку). Если фокус не совпадает с сетчаткой, то клиническая рефракция называется несоизмерной — аметропией. Существует три варианта рефракционных нарушений: дальновзоркость (гиперметропия) — световые лучи фокусируются за сетчаткой (рис. 6.2, см. вклейку). Обозначается гиперметропия латинской буквой **H** (*hypermetropia*); астигматизм — это различное преломление световых лучей по осям глаза. Происходит это из-за нарушения сферичности роговицы: она имеет эллипсоидную форму, таким образом, в глазу появляется два оптических фокуса и свет, падающий на роговицу, собирается не в одной, а в двух точках, и человек видит не четкое, а размытое изображение; близорукость (миопия) — при котором световые лучи, отраженные от удаленных предметов и попадающие в глаз, фокусируются не на сетчатке, а перед ней. Обозначается миопия латинской буквой **M** (*myopia*) (рис. 6.3, см. вклейку).

Возникновение и прогрессирование беременности связано с формированием новой функциональной системы мать—плацента—плод. Этот процесс сопровождается значительным изменением функции всех важнейших органов и систем. Изменения эти носят адаптационно-приспособительный характер и направлены на создание оптимальных условий для роста и развития плода. Различные нарушения функции органов и систем матери, даже если они не проявляются клинически (т. е. компенсированы), могут стать серьезным препятствием в решении вопроса о допустимости беременности. И связано это не только с риском для здоровья матери. Некоторые заболевания матери неблагоприятно сказываются на внутриутробном состоянии плода.

Зрительный анализатор, предрасположенный к развитию осложнений при миопии, не остается интактным от тех изменений, которые происходят в организме женщины во время беременности. Описанные в литературе изменения в органе зрения, связанные с беременностью, разнообразны, но они выходят за рамки нормы только при патологическом течении гестации. Особое место в этой проблеме занимает влияние беременности и родов на глаза с близорукостью.

Код по МКБ-10

Н 52.0 — Гиперметропия

Н 52.1 — Миопия

Н 30—Н 36 — Болезни сосудистой оболочки и сетчатки

Н 31.3 — Кровоизлияние и разрыв сосудистой оболочки глаза

Н 35.4 — Периферические ретинальные дегенерации сетчатки

Близорукость и беременность

«Совершенно особняком стоит вопрос о близорукости. Теоретически, казалось бы, беременность и роды создают благоприятные условия для ухудшения, может быть, родового, близорукости. Но едва ли кто из офтальмологов в настоящее время может твердо сказать, какие именно условия дают то удручающее течение близорукости, которое мы сплошь и рядом видим в повседневной практике, а потому едва ли кто из офтальмологов сможет безапелляционно связывать обязательно с беременностью и родами то ухудшение злокачественной близорукости, которое наступило в это время. Каждый офтальмолог знает не одну «миопку», которая прекрасно перенесла беременность и роды и очень сильно пострадала вне этих периодов».

Авербах М. И. (1931 г.)

Введение

Несмотря на достижения и возможности современной офтальмологии, миопия до сих пор остается одной из частых аномалий человеческого глаза и причиной понижения зрения, занимая в нозологической структуре заболеваний глаз третье место [2, 7, 11].

Актуальность данной проблемы с годами не ослабевает, ввиду большого количества «миопов» в мире. Только по РФ насчитывается около 16 млн (27 %) близоруких, среди них более 70 % — лица молодого возраста [11].

Проблема «близорукость и беременность» уже более 100 лет является вопросом спора практикующих врачей и ученых, однако как в акушерских, так и офтальмоло-

гических работах содержатся противоречивые мнения о ведении беременности и, особенно, о методе родоразрешения близоруких женщин.

Частота оперативных родов у женщин с миопией достигала 21,8% и более, что, в свою очередь, способствовало росту материнской и перинатальной заболеваемости [14]. Возникают сомнения, насколько такой высокий процент оперативного родоразрешения обоснован.

Еще в 1929 г. И. И. Казас указывал, что прогрессирование близорукости и все свойственные ей осложнения у беременных могут принять «крайне грозное течение», в частности, могут развиваться тяжелые заболевания стекловидного тела, отслойка сетчатки. Автор полагал, что «высокая миопия и беременность — несовместимые состояния, и таким больным надо запрещать деторождение». Однако, по данным Быковой А. И. (1964 г.), наличие близорукости высокой степени не является показанием для прерывания беременности, но автор предлагала исключать потуги при миопии высокой степени. Позже И. Мусабейли (1965 г.) указывала, что наличие миопии высокой степени на единственном зрячем глазу является абсолютным противопоказанием для вынашивания беременности [6, 9, 13].

По мнению Э. С. Аветисова (1999 г.), необходимы динамическое наблюдение за беременной с миопией высокой степени и индивидуальный подход при решении такого вопроса как возможность сохранения беременности и естественных родов. При этом следует учитывать множество факторов: характер течения миопии, состояние стекловидного тела и глазного дна, особенно его периферии, остроту зрения с коррекцией, состояние гемодинамики глаза, склонность его к геморрагиям в анамнезе, течение миопии при предыдущих беременностях у повторнородящих [2].

W. Stolp с соавт. (1989 г.) придерживаются противоположной точки зрения и предлагают не исключать потуги независимо от степени миопии и изменений на глазном дне. Они отмечают, что выключение потуг показано только в случае имеющейся в анамнезе отслойки сетчатки, независимо от эффективности ее лечения, и то, возникшей только во время настоящей беременности. При ми-

опии высокой степени, в том числе и после перенесенной в прошлом и успешно пролеченной отслойки сетчатки, авторы считают возможным родоразрешение через естественные родовые пути [24].

В современной офтальмологии появились научные исследования, авторы которых не исключают отрицательного влияния беременности на миопию, а проведенное хирургическое лечение миопии не является противопоказанием для родов через естественные родовые пути. М. Prost (1996 г.) наблюдал 42 пациенток с миопией высокой степени и четырех пациенток с отслойкой сетчатки в анамнезе. Исследование глазного дна проводилось до и после родоразрешения. Все пациентки родили через естественные родовые пути. Ни в одном случае не наблюдалось прогрессирования миопического процесса. По мнению автора, миопия высокой степени не является показанием к операции кесарева сечения [21].

Противоположное мнение высказывают М. Huser и соавт. (2001 г.). В группе из 99 беременных, которые находились под их наблюдением, у 95 % пациенток произведено кесарево сечение, в 1 % случаев применены акушерские щипцы, и только у 4 % пациенток произошли роды через естественные родовые пути. По мнению авторов, высокая миопия, дегенеративные изменения на сетчатке, а также тяжелый гестоз с изменениями на глазном дне являются показаниями к кесареву сечению [17].

Как показывают проведенные многочисленные исследования, нет существенных отличий в картине глазного дна у беременных женщин с осложненной миопией высокой степени и риском развития регматогенной (первичной) отслойки сетчатки после самопроизвольных родов в сравнении с картиной глазного дна до родов. Ни один из авторов не отвергает полностью возможности отрицательного влияния беременности и родов на миопию. Но нет единого мнения по вопросу о влиянии родов на возникновение отслойки сетчатки. Соответственно различен и практический подход офтальмологов к родоразрешению женщин с миопией. У большинства женщин с миопией, которые направляются в акушерский стационар, рекомендуется выключение потуг. Реализация этой идеи достаточна «проста» — кесарево сечение.

Этиопатогенез близорукости

На прогрессирование миопии и возникновение осложнений влияют следующие факторы: изменение формы глаза на вытянутую; нарушение гемодинамики глаза; истончение оболочек глазного яблока, особенно в заднем отделе, и как следствие — развитие дистрофических изменений в оболочках глаза [2, 4, 7].

Слабость склеры при миопии — одно из проявлений дисфункции соединительной ткани организма. В механизме прогрессирования миопии участвуют факторы, влияющие на коллаген склеры. Длительное ухудшение зрения оказывает влияние на диэнцефально-гипофизарную систему, вызывает изменение гормонального баланса, что приводит к ослаблению коллагена склеры. При миопии повышение внутриглазного давления (ВГД) наряду с другими причинами способствует растяжению оболочек глаза. Само по себе повышенное ВГД при отсутствии слабости склеры не способно привести к растяжению глаза. При этом имеет значение «возмущение» жидкости глаза при движениях тела или головы, которые совершаются в основном в передне-заднем направлении. Поскольку в передней части глаза имеется преграда в виде аккомодационного кольца, «возмущение» жидкости оказывает воздействие главным образом на заднюю стенку глаза, и как только задний полюс принимает более выпуклую форму, в соответствии с законами гидродинамики, он становится местом наименьшего сопротивления. На этом этапе чрезмерное удлинение глаза отрицательно влияет на состояние сосудистой и сетчатой оболочки, которые обладают меньшими пластическими возможностями по сравнению со склерой. Для их роста существует физиологический предел, за которым следует растяжение и возникновение в них трофических нарушений, служащих основой развития осложнений при высоких степенях миопии [2, 7].

Роль повышения ВГД в возникновении отслойки сетчатки по данным литературы связывают с нарушением оттока в венозной системе при напряжении диафрагмы и частичного пережатия полых вен, в связи с чем происходит его повышение, что, в свою очередь, способствует растяжению оболочек, особенно в зоне прикрепления основания стекловидного тела, и повреждению сетчатки.

При повторных ортостатических перемещениях (поднятие тяжести, натуживание) происходят периодические гидро- и гемодинамические изменения, способные при наличии патологии привести к разрыву сетчатки [14].

Другим фактором риска развития отслойки сетчатки является наличие дистрофических изменений сетчатки и сосудистой оболочки — периферическая витреохориоретинальная дистрофия (ПВХРД), в патогенезе формирования которых ведущую роль играет нарушение гемодинамики глаза [15].

Роль ПВХРД в патогенезе отслойки сетчатки при миопии диктуют необходимость раннего выявления этих нарушений и проведения своевременных профилактических мероприятий, включающих медикаментозное и хирургическое лечение.

Классификация миопии

Клиническая классификация миопии разработана Э. С. Аветисовым (1999 г.).

По степени миопия делится на: миопия слабой степени — до 3,0 диоптрий (дптр) включительно; средней степени от 3,25 до 6,0 дптр и высокой степени — 6,0 дптр и более. В общем можно отметить, что слабая степень — это в основном проявление приспособительной реакции организма к зрительной работе на близком расстоянии; миопия средней степени свидетельствует о тенденции к прогрессированию процесса, о потенциальной возможности превращения оптического дефекта в болезнь глаза.

По течению миопия подразделяется на: миопию стационарную, медленно прогрессирующую (менее 1,0 дптр в течение года) и быстро прогрессирующую (1,0 дптр и более в течение года).

В зависимости от осложнений, выражающихся изменениями на глазном дне, миопия делится: миопия с начальными изменениями глазного дна — конус менее $1/4$ диаметра диска зрительного нерва (ДДЗН); миопия с умеренными изменениями — увеличение конуса до 1 ДДЗН, депигментация глазного дна; миопия с выраженными изменениями — дальнейшее увеличение конуса на 1,5 и более ДДЗН, возможно образование задней стафиломы, ПВХРД.

По возрастному периоду возникновения различают: врожденную, рано приобретенную и поздно приобретенную миопию.

Хотя данное деление не имеет четких обоснований, целесообразно сохранить указанные градации, ставшие общепринятыми. На начальном этапе развития миопии видимых изменений на глазном дне, как правило, не обнаруживается. При прогрессирующей миопии возникают хориоретинальные изменения, от начальных изменений диска зрительного нерва (ДЗН) до миопического конуса (рис. 6.4, 6.5, 6.6, см. вклейку).

Конус — одно из наиболее часто встречающихся клинических проявлений миопии, представляет собой врожденные изменения в области ДЗН, поэтому встречается при всех видах миопии. По мере прогрессирования миопии площадь конуса увеличивается.

Истинное выпячивание склеры в заднем отделе глаза, то есть стафилома, встречается редко и только при миопии высокой степени.

Появление очагов ПВХРД является следствием нарушения микроциркуляции (как в хориоидее, так и собственно сосудистой оболочке) и растяжения заднего полюса глаза. В связи с этим происходит растяжение в слое пигментного эпителия. Наступает деструкция стенок артериол сосудистой оболочки и сетчатки, а также их облитерация. Хрупкость сосудов является основой для кровоизлияний в сетчатку, как следствие этого — понижения остроты зрения, нарастающего по мере усиления изменений на глазном дне.

Выделяют следующие клинические формы ПВХРД: патологическая гиперпигментация, хориоретинальная атрофия, ретиношизис, решетчатая дистрофия, дырчатые разрывы, клапанный разрыв, смешанные формы. Наиболее опасны в плане развития отслойки сетчатки решетчатая дистрофия, разрывы сетчатки, ретиношизис и смешанные формы.

Классификация отслойки сетчатки

Первичная отслойка (регматогенная) сетчатки развивается в результате ее сквозного разрыва и скопления в субретинальном пространстве (т. е. между сет-

чаткой и хориоидеей) жидких фракций стекловидного тела.

Вторичная (нерегматогенная) отслойка сетчатки, возникающая как осложнение других заболеваний глаза, например, тракционной отслойки сетчатки вследствие пролиферирующей диабетической ретинопатии или последствий тромбоза центральной вены сетчатки (разрастание новообразованных сосудов в сетчатке, в стекловидном теле с последующим образованием по ходу сосудистых пучков фиброзных тяжей, деформирующих стекловидное тело и смещающих сетчатку) или экссудативная отслойка сетчатки, обусловленная накоплением экссудата между сетчаткой и хориоидеей при гипертонической нейроретинопатии (рис. 6.7, см. вклейку).

Симптомы отслойки сетчатки

При отслойке сетчатки у больных появляются жалобы на ощущение световых вспышек в глазу при изменении направления взгляда (фотопсии), искривление прямых линий (метаморфопсии), появление на периферии поля зрения участка его ограничения в виде «колеблющейся занавески». Острота центрального зрения в начальных стадиях не изменена, однако при периметрии определяется локальное сужение границ поля зрения, соответствующее участку отслойки сетчатки. При возникновении отслойки сетчатки происходит внезапное снижение или потеря зрения, которая нередко бывает безвозвратной. Основным способом профилактики данного заболевания — это своевременная диагностика и лечение разрывов и истончений сетчатой оболочки глаза. Жизнеспособность сетчатки после отслойки сохраняется в течение 7–10 дней. Если в течение этого времени не сделать операцию, то восстановить зрение полностью практически невозможно.

Методы коррекции и профилактики миопии

Главная задача лечебных мероприятий при миопии — приостановить или замедлить ее прогрессирование и предупредить возможные осложнения.

Оптическая коррекция определяется течением миопии. При стационарной миопии слабой и средней степени

возможна полная ее коррекция. При прогрессирующей миопии рекомендуется гипокоррекция, обеспечивающая остроту зрения (ОЗ) 0,7–0,8. Эта коррекция не должна превышать степень миопии. При миопии более 6,0 дптр проводят постоянную коррекцию, величину которой определяют в зависимости от переносимости. При высоких степенях миопии, если не удастся добиться ОЗ более 0,4–0,5 — решают вопрос о контактной коррекции (мягкие контактные линзы).

Хирургическое лечение миопии перешло из стадии клинического эксперимента в широкую практику и с каждым годом получает все большее распространение. Коррекция проводится двумя методами: укрепление растягивающегося заднего сегмента склеры и уменьшение преломляющей силы глаза. Смысл их заключается в наложении своеобразного бандажа, преимущественно на заднюю поверхность глаза, предупреждающего дальнейшее растяжение склеры в этом отделе (склеропластика). Успешно реализована идея безоперационного укрепления склеры при прогрессирующей миопии. Суть метода состоит в том, что под задненаружный отдел глаза инъекционным путем вводят полимерную композицию, образующую на поверхности склеры упругий пенгель. Процедура получила название «инъекция склероукрепляющая» (ИСУ).

Широко применяется кератотомия (уменьшение преломляющей силы глаза): на всю глубину роговицы делают большое число насечек. Однако операции на роговой оболочке не предупреждают прогрессирования миопии и возникновения осложнений.

Сравнительно новое направление эксимерные лазеры. Термин «эксимер» происходит от английского слова и означает нестабильное, существующее только в возбужденном состоянии скопление молекул двухатомарного газа, с помощью которых производят линейные или циркулярные разрезы на роговице.

В настоящее время основными являются две технологии эксимер-лазерной коррекции зрения.

PRK (Photorefractive keratectomy), ФРК — фоторефрактивная кератэктомия (дозированное удаление ткани роговицы методом выпаривания с помощью эксимерно-

го лазера) — первая разработка рефракционной лазерной хирургии. ФРК представляет собой бесконтактное воздействие эксимер-лазером на поверхностные слои роговицы, не влияя на другие структуры глаза. При этом лазер, работая в сканирующем режиме, «выглаживает» и «моделирует» ее поверхность. Действия лазера управляются компьютерной программой, что полностью исключает какие-либо ошибки в ходе операции. Но при ФРК происходит «воздействие» на поверхностные слои роговицы и остается «микроэрозия», которая заживает в течение 24–72 ч с формированием новой оптической кривизны и, пока новая поверхность не заэпителизируется новыми клетками, пациент ощущает чувство инородного тела, резь до болевых ощущений, обильное слезотечение, светобоязнь. По данным литературы, частота осложнений после ФРК составляет от 4 до 12 %, и они связаны, в основном, с нарушениями в процессе «заживления» (воспаления, легкие помутнения, недокоррекция и т. д.).

LASIK (ЛАСИК — лазерный кератомилез): технология LASIK представляет собой самый современный вид коррекции зрения — уникальную комбинацию микрохирургической и эксимер-лазерной технологий. Это самый «щадящий» и эффективный метод, сохраняющий анатомию слоев роговицы.

Есть состояния, при которых проведение операций эксимер-лазерной коррекции зрения следует отложить:

- беременность и весь период кормления грудью (до восстановления гормонального уровня);
- диабет и другие эндокринные заболевания, катаракта, глаукома, нестабильная миопия и др.

Сегодня в мире широко используется лазерное воздействие на сетчатку — лазерная коагуляция сетчатки. Операция особенно показана при дегенеративных изменениях сетчатки и ее отслойке.

Медикаментозные препараты, применяемые при миопии, в соответствии с основным механизмом их действия, можно условно разделить на следующие группы: способствующие укреплению склеры; улучшающие гемодинамику глаза; усиливающие обменные процессы в сетчатой и сосудистой оболочках глаза и способствующие улучшению зрительных функций.

Патогенетическое действие на миопический процесс оказывают препараты, влияющие на укрепление склеры и улучшающие гемодинамику.

Методы обследования беременных с патологией органа зрения

- Анамнез.
- Наружный осмотр.
- Офтальмоскопия с описанием и фотографированием глазного дна.
- Исследование центрального и периферического зрения.
- Электроретинография (ЭРГ) применяется для количественной оценки функционального состояния нейронов сетчатки.
- Измерение внутриглазного давления.
- Биомикроскопия.
- Эхоофтальмография — метод изучения оптической системы глаза.
- Допплерография — позволяет оценить скорость кровотока в сосудах, их кровенаполнение, определяет величину пульсации.
- Реоофтальмография (РОГ) — исследование глазной гемодинамики по методике Л. А. Кацнельсона.

Непременным условием для выявления ПВХРД является офтальмоскопия при медикаментозном мидриазае.

Изменения в органе зрения во время беременности и в процессе родоразрешения

В период беременности возникают физиологически обратимые, но достаточно выраженные изменения общей гемодинамики за счет повышенной нагрузки на сердечно-сосудистую систему. Это связано с усилением обмена веществ, увеличением объема циркулирующей крови, повышением частоты сердечных сокращений и венозного давления, снижением общего периферического сопротивления сосудов, обусловленные образованием маточно-плацентарного круга кровообращения. Основной магистральный сосуд, обеспечивающий питание глазного яблока, — глазничная артерия относится к системе церебральных сосудов, поэтому все изменения, проис-

ходящие в организме женщины во время беременности, отражаются и на органе зрения.

Как при физиологической беременности, так и при осложненном ее течении наряду с перестройкой центрального и мозгового кровообращения происходят существенные изменения гемодинамики глаза. Эти изменения обусловлены спазмом артериол: функциональные сдвиги без офтальмоскопических изменений на сетчатке — изменения калибра и хода ретинальных сосудов; отклонения от нормы, сопровождающиеся видимыми органическими изменениями на глазном дне — кровоизлияния в сетчатку, ее отек и отслойка, острая непроходимость артерии и ее ветвей.

Снижение глазной гемодинамики и ВГД выявляется у всех здоровых беременных, а также у пациенток с миопией. Степень снижения гемодинамики коррелирует со степенью миопии и изменениями на глазном дне, а также с тяжестью осложнений беременности и наличия экстрагенитальной патологии [3].

Коэффициент кровенаполнения (R_q) у пациенток с миопией и с начальными изменениями глазного дна равняется 2,0–2,2‰, при умеренных изменениях — 1,9–1,8‰, а у пациенток с выраженными изменениями глазного дна 0,8–1,5‰. Снижение гемодинамики глаза способствует уменьшению ВГД, в связи с чем риск прогрессирования миопии и возникновения офтальмологических осложнений при физиологически протекающей беременности минимальный. Показатели ВГД находятся в пределах 14–16 мм рт. ст. В норме (у здоровых небеременных) оно находится в пределах 16–26 мм рт. ст.

При физиологическом течении беременности, как правило, эти изменения носят функциональный характер и не приводят к развитию органических изменений в виде очагов ПВХРД, кровоизлияний в сетчатку и ее отслойки. Преходящее сужение артерий сетчатки в конце нормально протекающей беременности и перед родами является проявлением спазма кровеносных сосудов организма, как физиологической реакции, направленной на поддержание необходимого уровня маточно-плацентарного кровообращения.

При анемии снижение кровоснабжения глаза выявляется у всех беременных, и дефицит кровотока состав-

ляет 35–40%. С прогрессированием анемии наступают гипоксия, нарушения проницаемости сосудистой стенки (для плазмы и форменных элементов). При ретинопатии картина глазного дна у беременных с анемией следующая: бледный фон, кровоизлияния вокруг отечного диска зрительного нерва и в центральной зоне сетчатки, бледные артерии и вены.

В случае присоединении гестоза (особенно при тяжелом течении) выявляются выраженные изменения глазного дна: резкое сужение сосудов сетчатки, фигура звезды в макулярной области, рыхлые, ватообразные экссудаты в сетчатке, кровоизлияния в сетчатку, транссудативная отслойка сетчатки. Гемодинамические расстройства, возникающие при гестозе, вызывают резкое нарушение кровотока в сосудистой оболочке глаза и ретинальных сосудах. Дефицит кровотока при этом составляет более 65% ($Rq < 1,0\%$).

При исследовании глазной гемодинамики во время родов обнаруживается ее снижение и повышение ВГД по сравнению с данными во время беременности, но эти показатели находятся в пределах физиологической нормы. Так как все пациентки сохраняют хорошие зрительные функции, то данные изменения гемодинамики можно объяснить болезненными схватками, эмоциональным возбуждением роженицы, активизацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, что характерно для родового стресса. Изменения центральной и органной гемодинамики обнаруживаются во II периоде родов у рожениц с эмметропией, когда к сокращениям матки присоединяется значительная физическая нагрузка, обусловленная напряжением скелетной мускулатуры тела и конечностей женщины. В этот период родового акта происходят существенные сдвиги в системе кровообращения: увеличение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) на 30%, повышение среднего динамического давления (СДД) на 14%, МК превышает верхнюю границу нормы на 40%. Достоверно изменяются показатели гемодинамики глаза: во время потуг на 45% повышается ВГД, а гемодинамика глаза снижается на 42%. Наблюдается перенапряжение компенсаторных механизмов, регулирующих МК и, соответственно, гемодинамику глаза [3].

Описанные гемо- и гидродинамические колебания не имеют отрицательных последствий у женщин с эмметропией, а у рожениц при осложненных формах миопии и наличии осложнений беременности могут быть причиной отслойки сетчатки.

Необходимо своевременно диагностировать патологическое течение беременности с тем, чтобы приступить к коррекции выявленных нарушений на ранних стадиях, не допуская их перехода в более тяжелые, когда коррекция нарушений становится весьма затруднительной.

Алгоритм диспансерного наблюдения беременных с миопией

Тактика ведения беременных с миопией принципиально не отличается от общепринятой. Диспансерное наблюдение осуществляется с момента установления факта беременности (I скрининг). Проводится общее обследование беременной, консультации смежных специалистов.

При взятии на учет в женской консультации необходимо выяснить причину возникновения миопии, ее характер (прогрессирующая или стационарная миопия), данные об офтальмоукрепляющих и офтальмокорригирующих операциях. Необходимы сведения о течении предыдущих беременностей и родов, об осложнениях, приводящих к ухудшению зрения. При первой консультации офтальмологом необходимо проведение исследований: офтальмоскопия с подробным описанием глазного дна. В случае осложненной миопии высокой степени, ее прогрессировании или выявлении дегенеративных изменений требуется направление в специализированные офтальмологические учреждения для обследования и получения рекомендаций о тактике родоразрешения.

При неосложненной миопии высокой и средней степени, начальных и умеренных изменениях глазного дна, отсутствии экстрагенитальной патологии и осложнений беременности дальнейшее наблюдение офтальмологом проводится в 28–30 нед для выявления очаговых изменений на глазном дне (II скрининг) и в 37–38 нед для решения вопроса о методе родоразрешения (III скрининг).

Осложнения беременности

Проведенные в МОНИИАГ исследования совместно с офтальмологами НИИ глазных болезней им. Гельмгольца позволили сделать заключение, что физиологически протекающая беременность при наличии миопии отрицательного влияния на зрительные функции практически не оказывает.

Группу высокого риска по развитию офтальмологических осложнений составляют беременные с артериальной гипо- и гипертензией, анемией и гестозом, у которых выявлен выраженный дефицит кровообращения глазного региона.

Изменения глазного дна при артериальной гипертензии следующие: сужение и неравномерность калибра артерий, расширение вен. Артериальное дерево — бледное из-за тонического сокращения артерий, а венозное — полнокровное, за счет венозного застоя крови. При гипертонической ретинопатии поражаются не только сосуды, но и ткань сетчатки, а нередко и ДЗН (нейроретинопатия) (рис. 6.8, см. вклейку).

Ретинопатия при гестозах беременных возникает остро, чаще во второй половине беременности. При ретинопатии беременных наблюдаются те же морфологические изменения, что и при гипертонической болезни, но сужение артерий при гестозах изменчиво, склероз сосудов нетипичен, редко возникает острая непроходимость сосудов сетчатки, и все изменения обычно исчезают после родов. У беременных с гестозом, особенно при тяжелом течении, значительно снижается ОЗ, а изменения глазного дна включают: резкое сужение артерий; фигуру звезды в макулярной области; отек ДЗН; рыхлые, ватообразные экссудаты в сетчатке; кровоизлияния в сетчатку; трансудативную отслойку сетчатки при интенсивном отеке на одном или обоих глазах. Прогноз для зрения обычно благоприятный, но становится более серьезным, если гестоз развивается на фоне почечной патологии или гипертонической болезни.

- В случае неэффективности симптоматического лечения гестоза или фонового заболевания, особенно в тех случаях, когда патологические изменения глазного дна прогрессируют (кровоизлияние в сетчатку, отек

ДЗН, отслойка сетчатки), а АД не снижается, показано прерывание беременности. Решение о прерывании беременности или досрочном родоразрешении зависит от общего состояния больной, срока гестации, характера и динамики изменений глазного дна и решается индивидуально.

- При декомпенсации экстрагенитального заболевания или возникновении акушерских осложнений дополнительное обследование и терапия проводятся в условиях стационара. В амбулаторных условиях возможно лечение раннего токсикоза легкой степени, умеренной анемии, водянки.
- Если во время беременности произошла отслойка сетчатки, не связанная с осложнениями беременности, или выявлены новые очаги ПВХРД, предпочтительно проведение отграничивающей лазерокоагуляции сетчатки, которая считается наиболее эффективным и наименее травматичным способом профилактики прогрессирования отслойки сетчатки. В этих случаях пациентки наблюдаются до родов ежемесячно, и при последнем осмотре (за 4 нед до родов) при надежной блокаде разрывов им дается заключение о возможности родоразрешения через естественные родовые пути. Оптимальные сроки проведения лазерохирургической операции — 20–32 нед беременности, что позволяет подготовить женщину к родам и избежать хирургического вмешательства — кесарева сечения по офтальмологическим показаниям.

Всем беременным с миопией с целью предупреждения осложнений целесообразно назначение ряда препаратов.

- Глюконат кальция 0,5 г в день перед едой в течение 10 дней (II–III триместр).
- Рутин 0,02 г 2–3 раза в день в течение 3 недель (I–II–III триместр).
- Аскорбиновая кислота 0,1 г 2–3 раза в день в течение 3 недель (II–III триместр).
- Сосудорасширяющие препараты: но-шпа* 1 таблетка (40 мг) 3 раза в день или галидор* 1 таблетка (100 мг) 3 раза в день (III триместр).
- С 20 нед гестации: ксантинола никотинат по 1 таблетке (150 мг) 3 раза в день в течение 2–3 недель.

- **Препараты комплексного действия:** актовегин* по 1 таблетке (200 мг) 2 раза в день (21 день) или 400 мг в/в (не менее 5 дней) для улучшения обменных процессов. Наиболее эффективно применение препарата в случае проведения лазерокоагуляции сетчатки.

Данные препараты широко применяются как в офтальмологии, так и в акушерской практике. Наши исследования показали, что систематическое (2–3 курса за беременность) применение препаратов способствует снятию периферического спазма, улучшает гемодинамику глаза и усиливает обменные процессы в сетчатой и сосудистой оболочках глаза, предупреждая тем самым возникновение осложнений со стороны органа зрения.

Родоразрешение беременных с миопией через естественные родовые пути

Абсолютными показаниями к операции кесарева сечения со стороны глаз являются:

- сочетание осложненной миопии высокой степени с другой экстрагенитальной или акушерской патологией;
- отслойка сетчатки, диагностированная и прооперированная при доношенном сроке гестации;
- осложненная миопия высокой степени или отслойка сетчатки на единственном зрячем глазу.

Относительные показания к кесареву сечению:

- наличие новых очагов ПВХРД;
- отслойка сетчатки в анамнезе.

Родоразрешение беременных с миопией через естественные родовые пути связано с возможным возникновением отслойки сетчатки и резким ухудшением зрительных функций. Причину возможной отслойки сетчатки связывают с повышенной нагрузкой и значительными изменениями общей гемодинамики в процессе родового акта и, особенно, во время потуг.

Критерии, которые являются основными при отборе беременных на самопроизвольные роды, следующие:

- удовлетворительное состояние беременной (отсутствие тяжелых экстрагенитальных заболеваний, патологии гениталий и тяжелых осложнений беременности);
- удовлетворительное состояние плода;

- готовность организма беременной к родам в 38–40 недель гестации;
- заключение офтальмолога о возможности проведения родов *per vias naturales*;
- согласие пациентки о ведении родов через естественные родовые пути, а также в случае необходимости на применение акушерских щипцов (АЩ) или вакуум-экстрактора (ВЭ).

Особенности течения родов у женщин с миопией в основном определяются акушерскими осложнениями и не имеют специфических отличий.

Возникающие во время родов показания к кесареву сечению не отличаются от традиционных: это аномалии родовой деятельности, не поддающиеся медикаментозной коррекции, острая гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и др.

Немаловажным является вопрос о тактике ведения родов через естественные родовые пути пациенткам, которым проводились офтальмологические операции. Как показали наши исследования, укрепляющие сетчатку операции (склеропластика, ИСУ, лазерная коагуляция сетчатки), произведенные до или во время беременности, снижают риск развития офтальмологических осложнений у беременных и рожениц с миопией.

Изменения в системе кровообращения, в том числе глазного, зависят от таких факторов, как реакция на боль, эмоциональное и физическое напряжение. Поэтому подготовка беременных к родам, направленная на снятие эмоционального напряжения, адекватное обезболивание и рациональное их ведение позволяют предупредить осложнения со стороны органа зрения. Мы изучали влияние различных методов анестезии в родах на материнскую гемодинамику. Были использованы следующие средства и метод анестезии: внутривенное введение промедола, эпидуральная аналгезия (ЭА), пудендальная анестезия. Проведенное исследование показало, что наиболее благоприятное влияние на гемодинамику оказывает ЭА, которая обеспечивает ее стабильность, создавая возможность ведения родов через естественные родовые пути путем ограничения потуг у рожениц с осложненной миопией высокой степени.

В тех случаях, когда имеются противопоказания для проведения ЭА (деформация позвоночника, воспалительные поражения кожи спины, неврологические заболевания: менингит, полиомиелит, сосудистые заболевания мозга, проведение роженице антикоагулянтной терапии, нежелание пациентки подвергаться процедуре), возможен альтернативный метод ограничения потуг у пациенток с осложненной миопией высокой и средней степени — АЩ или ВЭ.

Показания к различным видам анестезиологического пособия в родах при миопии следующие:

- при неосложненной миопии средней и высокой степени возможно медикаментозное обезболивание наркотическими анальгетиками;
- при осложненной миопии средней и высокой степени ограничение физического напряжения в родах может быть достигнуто с помощью проведения ЭА;
- при осложненной миопии средней или высокой степени (при отсутствии новых грубых дегенеративных изменений на глазном дне) или если во время беременности (36–40 нед) производилась лазерная коагуляция сетчатки ограничение потуг возможно с помощью ВЭ;
- при повторных родах или быстром их течении (осложненная миопия) возможно применение пудендальной анестезии.

Эпидуральная аналгезия (ЭА) проводится по общепринятой методике: введение анестетика начинается в конце латентной фазы родов (при открытии шейки матки на 3–4 см) и продолжается и во втором периоде родов, но в половинной дозировке по сравнению с первым периодом родов, чтобы избежать расслабления мышц брюшного пресса. В процессе родоразрешения необходимо применение препаратов, улучшающих глазное кровообращение, — вазодилататоров (но-шпа*, галидор* и др.). Применение утеротонических препаратов не противопоказано.

В послеродовом периоде у рожениц с близорукостью происходит улучшение кровенаполнения глаза. Ухудшение зрения наблюдается редко, только при сочетании близорукости с артериальной гипертензией, и поэтому лечение гестоза после родов необходимо продолжить.

В послеродовом периоде роженицам с миопией необходима консультация офтальмолога, а также динамическое наблюдение специалистом в течение одного года после родов.

Риск отслойки сетчатки с каждой следующей беременностью не возрастает, так как повторные роды обычно проходят легче первых, но регулярный осмотр офтальмологом необходим во время каждой беременности.

Необходимо отметить, что проведение офтальмологических операций (склеропластика, ИСУ, лазерокоагуляция сетчатки, РФК, LASIK) у пациенток с миопией, как и все офтальмологические проблемы, следует решить на этапе планирования беременности [3, 21, 23].

Собственные наблюдения

Нами обследованы и родоразрешены 496 беременных с миопией в возрасте от 18 до 39 лет. У 48,1 % пациенток основной группы выявлена миопия средней степени, у 51,9 % — миопия высокой степени. У всех беременных основной группы наблюдались изменения глазного дна, типичные для близорукости. Самой высокой была миопия 13 и 17,5 дптр у двух женщин. С целью профилактики прогрессирования близорукости и возникновения осложнений у 54,4 % женщин до настоящей беременности производилась хирургическая коррекция миопии или склероукрепляющие операции. У 5 (1,3 %) женщин по поводу отслойки сетчатки произведена ее лазерокоагуляция. Отслойку сетчатки в анамнезе имели 12 беременных, однако у 2 из них лазерная коагуляция сетчатки произведена лишь при данной беременности в сроке 20 нед. У 45 пациенток выявлены участки ПВХРД, по поводу чего была произведена профилактическая отграничивающая лазерная коагуляция, у четырех из них во время данной беременности.

Из 496 беременных с миопией средней и высокой степени у 92 % женщин были запланированы роды через естественные родовые пути. Плановое кесарево сечение произведено у 8,0 % пациенток. Только у 0,6 % беременных основным показанием к кесареву сечению явилась осложненная миопия высокой степени.

С целью исключения потуг у 8 (1,8 %) рожениц применены АЩ; у 12 (2,7 %) с целью ограничения потуг использован ВЭ. Низкая частота применения этих родоразрешающих операций в нашей стране (АЩ — 1,3 % и ВЭ — 0,004 %) связана с мнением о высокой частоте травматизма как для матери, так и для плода. В связи с усовершенствованием моделей вакуум-экстрактора и технологий его использования более широкое применение этой родоразрешающей операции становится реальностью. Анализ состояния новорожденных в группе самопроизвольных родов, которые закончились наложением выходных АЩ (1,8 %) и ВЭ (2,7 %), показал, что своевременное и квалифицированное производство этих родоразрешающих операций не ухудшает перинатальные исходы. Родоразрешены через естественные родовые пути 13 беременных из 20 с рубцом на матке, у которых показанием к предыдущему кесареву сечению явилась миопия высокой и средней степени. У 70,6 % рожениц с миопией в родах применена ЭА.

Всего родилось 499 детей (три двойни). Выписан домой в удовлетворительном состоянии 481 (96,4 %) ребенок, в том числе и дети после вагинальных оперативных родов, переведены в другие учреждения 18 (3,65 %) детей, среди них 13 новорожденных после кесарева сечения.

Методом анкетирования в течение 1–3 лет был собран катамнез у 255 женщин с близорукостью от 3,0 до 17,0 дптр (237 после самопроизвольных родов и 18 женщин после кесарева сечения). При сборе катамнеза выяснено, что нарушения зрения, прогрессирование миопии не наблюдались ни в одном случае.

Патология органа зрения у беременных с заболеваниями эндокринной системы

Код по МКБ-10

Н 35.6 — Ретинальное кровоизлияние

Н 36.0* — Диабетическая ретинопатия (E10 — E14+c общим четвертым знаком 3)

Дополнительные индексы

Е 10 (E11).3 — с поражением глаз

Е 10 (Е11).5 — с нарушениями периферического кровообращения

Е 10 (Е11).6 — с другими уточненными осложнениями

Е 10 (Е11).9 — без осложнений

Н 40 — Глаукома

О 24.4 — Сахарный диабет, возникший во время беременности

Офтальмологические осложнения сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) занимает одну из драматических страниц мировой медицины. Самая ранняя из всех заболеваний инвалидизация, высокая смертность (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований), тяжелые осложнения определили СД в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех (без исключения) стран мира, закрепленных Сент-Винсентской декларацией.

Количество больных СД в мире превысило 100 млн человек; в России — 8 млн человек. В настоящее время, по сведениям ВОЗ, в мире насчитывается более 150 млн больных СД. Эксперты прогнозируют, что в 2010 г. их количество превысит 230 млн. Из всех эндокринных заболеваний СД наиболее часто вызывает изменения в органе зрения. Слепота при СД встречается в 25 раз чаще, чем в общей популяции. Еще в 1935 г. Howard Root провидчески сказал, что офтальмологические осложнения при диабете часты, катастрофичны по последствиям и станут ведущей проблемой в будущем. Более чем у 50 % больных СД развивается катаракта, у 10–14 % — глаукома. Диабетическая ретинопатия (заболевание сетчатой оболочки глаза) — одна из основных причин слепоты при диабете — выявляется у 20–90 % больных. Скрининг и ранняя диагностика ДР позволяют сохранить зрение, по данным ВОЗ, в 70 % случаев [7, 8].

Патогенетические механизмы диабетической ретинопатии далеко не изучены. Повышенная концентрация глюкозы в клетках в присутствии фермента альдозоредуктазы обуславливает метаболизм с накоплением фруктозы и сорбитола, которые играют существенную роль в гибели сосудистого эндотелия и перицитов капилляров.

Потеря перicyтов способствует развитию атонии и микроаневризм. Микроаневризмы приводят к появлению кровоизлияний, выходу липопротеидов крови в ткань сетчатки. В результате потери перicyтов и эндотелия образуются нефункционирующие капилляры. Нарушение функции одних клеток эндотелия в сочетании с активной пролиферацией других, утолщением базальных мембран, пристеночным отложением фибрина, повышенной агрегацией тромбоцитов формируют зоны без перфузии. В результате развивается гипоксия тканей, которая служит причиной пролиферативных процессов, неоваскуляризации (рис. 6.9).



Рис. 6.9. Механизм развития диабетической ретинопатии

Классификация диабетической ретинопатии

В настоящее время в большинстве стран используется классификация диабетической ретинопатии, предложенная М. Porta и Е. Kohner (1991 г.). Согласно данной классификации, выделяют следующие основные формы (стадии) диабетической ретинопатии.

1-я непролиферативная ретинопатия характеризуется наличием в сетчатке патологических изменений в виде микроаневризм, кровоизлияний, отека сетчатки, экссудативных очагов (рис. 6.10, см. вклейку).

2-я препролиферативная ретинопатия характеризуется наличием венозных аномалий (четкообразность, извитость, петли, удвоение и/или выраженные колебания калибра сосудов), большим количеством твердых и «ватных» экссудатов, интравитреальными микрососудистыми аномалиями (ИРМА), множеством крупных ретинальных геморрагий (рис. 6.11, см. вклейку).

3-я пролиферативная ретинопатия характеризуется неоваскуляризацией ДЗН и/или других отделов сетчатки, кровоизлияниями в стекловидное тело, образованием фиброзной ткани в области преретиальных кровоизлияний; новообразованные сосуды весьма тонкие и хрупкие, в связи с этим часто возникают новые и повторные кровоизлияния; образованные витриоретинальные тракции приводят к отслойке сетчатки (рис. 6.12, см. вклейку).

Офтальмологическое обследование беременных с сахарным диабетом

- Обследование начинается со сбора жалоб и анамнеза заболевания. При этом необходимо уточнить давность и характер зрительных расстройств, длительность существования диабета и методы его контроля, уровень глюкозы крови и другие клинические и биохимические анализы, систематичность диспансерного наблюдения, уровень артериального давления, наличие осложнений диабета (нефропатия и др.).

- Измерение остроты зрения для близи и дали.
- При аномалии рефракции — рефрактометрия и подбор коррекции.
- Измерение внутриглазного давления.
- Гониоскопия.
- Осмотр переднего отдела глаза на щелевой лампе
- Офтальмоскопия.
- Осмотр периферии глазного дна трехзеркальной линзой Гольдмана.

Основные принципы лечения диабетической ретинопатии

Лечение диабетической ретинопатии рассматривается как неотъемлемая часть лечения беременной в целом и основано на следующих принципах: на всех стадиях

диабетической ретинопатии должно проводиться лечение основного заболевания, направленное на коррекцию метаболических нарушений. Согласно данным литературы, существует четкая корреляция между степенью компенсации гликемии и развитием диабетической ретинопатии. Поэтому в настоящее время основным способом профилактики диабетической ретинопатии является поддержание длительной и максимально стабильной компенсации СД. Инсулинотерапия и гликемический контроль замедляют прогрессирование ретинопатии слабой и средней степени, но не влияют на течение наиболее тяжелой (пролиферативной) фазы процесса (у 10–15 % больных) [8].

Для того чтобы избежать печального финала в развитии ретинопатии, пациентке, страдающей СД, необходимо постоянно осуществлять контроль за состоянием сетчатой оболочки глаза.

Беременных с СД должен консультировать офтальмолог один раз в триместр и после родов с обязательным осмотром глазного дна мидриазом для решения вопроса о необходимости лазеро-фотокоагуляции сетчатки. При непролиферативной и препролиферативной стадиях ретинопатии показано ежемесячное наблюдение офтальмологом.

Медикаментозная терапия остается целесообразным и патогенетически обоснованным методом лечения при каждой форме диабетической ретинопатии. Она должна быть направлена на коррекцию метаболических, реологических, иммунных сдвигов, которые играют роль в развитии патологических изменений сетчатки у больных с СД. Положительное влияние на течение диабетической ретинопатии оказывают ангиопротекторы (курантил, эскузан, дицинон, аскорутин и др.), антиоксиданты (витамин Е), препараты, нормализующие гемостаз и реологию крови (ингаляции гепарина), улучшающие белковый и липидный метаболизм (гепатопротекторы — эссенциале, хофитол). Всем больным, независимо от глазных проявлений и степени компенсации СД, необходимо проводить два курса лечения в год.

Действенным способом борьбы с этой сосудистой патологией, характерной для СД, и предупреждения слепоты является лазеркоагуляция сетчатки, фотолазеркоагуляция.

Фотолазеркоагуляция направлена на прекращение функционирования новообразованных сосудов, представляющих основную угрозу развития инвалидизирующих изменений в органе зрения: гемофтальма, тракционной отслойки сетчатки, рубеоза радужки и вторичной глаукомы. В пораженных отделах сетчатой оболочки глаза происходит выработка особого фактора, стимулирующего пролиферацию сосудов. Использование лазерной фотокоагуляции с целью воздействия на зоны ишемии сетчатой оболочки ведет к регрессу новообразованных сосудов. Своевременно проведенное лечение позволяет сохранить зрение на поздних стадиях диабетической ретинопатии у 60 % больных в течение 10–12 лет.

При переходе непролиферативной ретинопатии к пре-пролиферативной ретинопатии показано проведение лазерной коагуляции сетчатки, так как при пролиферативной ретинопатии ее проведение уже может быть мало эффективным. Целесообразность проведения лечения лазером для каждого индивидуального случая определяют врачи-офтальмологи.

Одним из самых частых осложнений пролиферативной диабетической ретинопатии является рецидивирующее кровоизлияние в стекловидное тело. Стекловидное тело при этом претерпевает грубые деструктивные и пролиферативные изменения. Эффективным методом лечения гемофтальма при диабетической ретинопатии является витрэктомия (замена стекловидного тела). Этот метод позволяет удалить патологические образования из стекловидного тела, восстановить его прозрачность и улучшить зрительные функции глаза. К сожалению, до сих пор считается, что при СД нельзя имплантировать искусственный хрусталик. В действительности имплантация противопоказана только в случае очень тяжелого течения диабета. Замена «мутного» хрусталика на интраокулярную линзу — «искусственный» хрусталик — позволяет получить не только высокую остроту зрения, но и избавиться от чувства дискомфорта, испытываемого при ношении очков с толстыми стеклами.

У больных СД, особенно плохо компенсированным, часто развивается помутнение хрусталика — катаракта. При диабете она наблюдается в 2–3 раза чаще в связи с проник-

новением и накоплением сахара в хрусталике. Происходит это за счет нарушения обмена веществ и ухудшения питания хрусталика. Катаракта проявляется снижением остроты зрения, туманом, пеленой перед глазами. Ношение очков в данной ситуации не исправляет зрение.

Для лечения катаракты применяют различные витаминные капли (тауфон, катахром, квинакс и др.), которые улучшают питание хрусталика, однако не способны растворить имеющееся помутнение. Применение витаминных капель наиболее эффективно на ранних стадиях катаракты. При зрелой катаракте, значительно нарушающей зрение, проводят ее оперативное удаление с установкой искусственных хрусталиков.

В настоящее время офтальмологи не ждут «созревания» катаракты и удаляют ее самым современным методом — фактоэмульсификация, т. е. размельчают хрусталик с помощью ультразвукового аппарата — фактоэмульсификатора через очень маленький разрез без наложения швов. Данная методика в подавляющем большинстве случаев дает положительный результат, а новейшие методы в анестезии позволяют полностью исключить болевые ощущения. Данный метод не противопоказан при беременности. Его достоинствами являются малая травматичность, короткий восстановительный период после операции и минимальный риск осложнений.

Сахарный диабет и острота зрения. Колебания уровня сахара в крови могут сопровождаться колебаниями ОЗ, так как хрусталик при этом меняет свою кривизну. При резкой декомпенсации диабета возможно появление временной близорукости, которая исчезает или значительно уменьшается на фоне нормализации уровня сахара в крови. Восстановление обычного состояния хрусталика и стабилизация ОЗ происходят в течение 1–2 мес после ликвидации гипергликемии. В связи с этим подбор очков целесообразно осуществлять не ранее чем через 2 мес поддержания стабильной гликемии.

Родоразрешение беременных с сахарным диабетом

При всех типах сахарного диабета оптимальным сроком родоразрешения для плода является 37–38 нед беременности.

Решение в пользу самопроизвольных родов возможно при головном предлежании плода, удовлетворительном его состоянии, нормальных размерах таза, не крупных размерах плода (<4000 г), наличии технических возможностей для постоянного мониторинга за состоянием плода и отсутствии выраженных или прогрессирующих осложнений СД (например, свежих кровоизлияний на глазном дне).

Досрочное родоразрешение предпринимается при резком ухудшении ретинопатии (появление множественных свежих геморрагий на глазном дне), нефропатии (развитии признаков почечной недостаточности).

Методом выбора анестезии при самопроизвольных родах и во время кесарева сечения является ЭА. Показанием к кесареву сечению при СД со стороны глаз являются прогрессирующие сосудистые осложнения.

Таким образом, поражение сетчатки при СД является длительным процессом, что дает эндокринологу и офтальмологу время для предупреждения его развития. Однако позднее появление функциональных нарушений обуславливает запоздалую диагностику и несвоевременное лечение диабетической ретинопатии.

Офтальмологические осложнения при заболеваниях щитовидной железы

Код по МКБ-10

Е 05.0 — Тиреотоксикоз с диффузным зобом

Е 06.3 — Аутоиммунный тиреоидит

Одним из осложнений при заболеваниях щитовидной железы является эндокринная офтальмопатия (ЭОП) (аутоиммунная офтальмопатия, инфильтративная офтальмопатия), проявлением которой является односторонний или двухсторонний экзофтальм. Возникновение экзофтальма связано с увеличением мышц орбиты (в 3–6 раз). Происходит ретракция верхнего века, расширяется глазная щель, пациентка редко мигает. Наряду с этим часто наблюдаются и другие симптомы: Грефе (блеск глаз), Мебиуса (слабость конвергенции), Кохера (отставание верхнего века от радужной оболочки при взгляде вниз), Штель-

вага (редкое мигание), Дальримпля (широкое раскрытие глазных щелей), Еллинека (потемнение кожи на веках). По мнению исследователей, при ЭОП в тканях глазницы развивается иммунное воспаление, подобное тому, которое происходит в щитовидной железе при диффузном токсическом зобе или тиреоидите. Причиной этого воспаления, по-видимому, являются антитела, направленные против соединительной ткани и мышц глазницы. Они были выявлены как в крови больных диффузным токсическим зобом, так и в самих тканях глазницы [5, 7, 10, 19, 22].

При прогрессировании беременности выраженность тиреотоксикоза уменьшается (вплоть до ремиссии) в связи со снижением в крови концентрации тиреостимулирующих иммуноглобулинов на фоне развивающейся физиологической иммуносупрессии и, соответственно, проявления ЭОП регрессируют.

Классификации эндокринной офтальмопатии (А. Ф. Бровкина)

Согласно этой классификации, ЭОП — понятие собирательное, объединяющее три формы заболевания:

- тиреотоксический экзофтальм;
- отечный экзофтальм;
- эндокринная миопатия.

Клинические формы ЭОП способны переходить одна в другую. Одним из самых частых симптомов является экзофтальм — выступание вперед глазных яблок, что придает лицу выражение удивления, испуга. Различают три степени офтальмопатии, при которых протрузия глазного яблока увеличивается.

- I степень — на 3–4 мм.
- II степень — на 5–7 мм.
- III степень — выше 8 мм.

Клиническая картина эндокринной офтальмопатии

Отек тканей глазницы приводит к чувству распирания в глазах. Нередко отечность затрагивает не только глазницу, но и веки, которые образуют «мешки» под глазами. Многие больные отмечают чувство «песка» в глазах, раздражения, вызванного тем, что выступающие глазные яблоки меньше защищены веками от ветра, частичек пыли

и микробов. Реже больных беспокоит светобоязнь — состояние, при котором беременная не переносит дневного света и чувствует себя комфортно только в солнцезащитных очках. С течением времени пораженные мышцы глазного яблока перестают нормально функционировать (офтальмоплегия), и у пациентки может появиться двоение в глазах, а также отставание верхнего века от глазных яблок при взгляде вниз. Очень редко в процесс вовлекается зрительный нерв, что может привести к нарушению зрения или световосприятия. В прошлом пациенты даже теряли зрение из-за офтальмопатии. В настоящее время это встречается крайне редко, так как имеются методы для раннего ее выявления и лечения.

Методы обследования

Визометрия.

Офтальмоскопия.

Биомикроскопия.

Ультразвуковое исследование орбит — метод, основанный на восприятии датчиком ультразвуковых волн, отраженных от структур глазниц, которые сообщают о состоянии нижележащих тканей и активности процесса.

Компьютерная томография — метод, основанный на прохождении рентгеновских лучей через структуры глаза под разными углами. В результате исследования полученная информация обрабатывается компьютером, и на снимке воссоздается картина орбиты на разных уровнях.

Магнитно-резонансная томография — метод, аналогичный КТ, но с применением менее опасных магнитных полей. Информативность метода выше, чем КТ. Данные методики во время беременности не противопоказаны (II и III триместр). Проведение КТ орбиты у больных ЭОП позволяет выделить начальные стадии заболевания, когда уже есть КТ-признаки ЭОП, но еще нет экзофтальма, определить прогрессирование или стабилизацию процесса. По данным КТ можно выделить варианты (стадии) ЭОП, когда в патологический процесс вовлечена только ретробульбарная клетчатка либо только глазодвигательные мышцы или имеет место сочетание этих поражений.

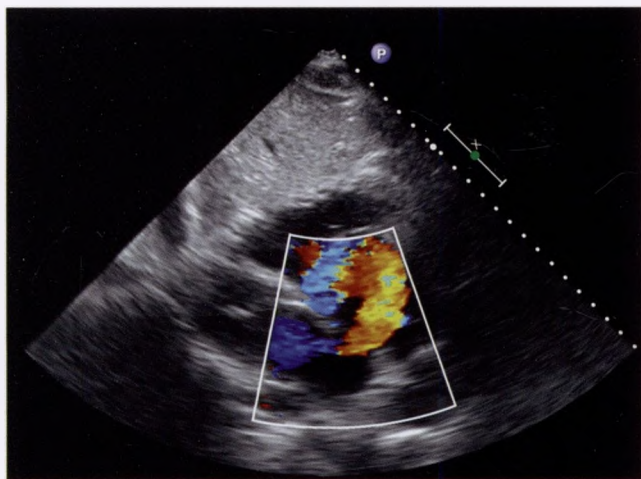


Рис. 1.3. Эхокардиограмма больной М. Первичный ДМПП 1,5 см в диаметре

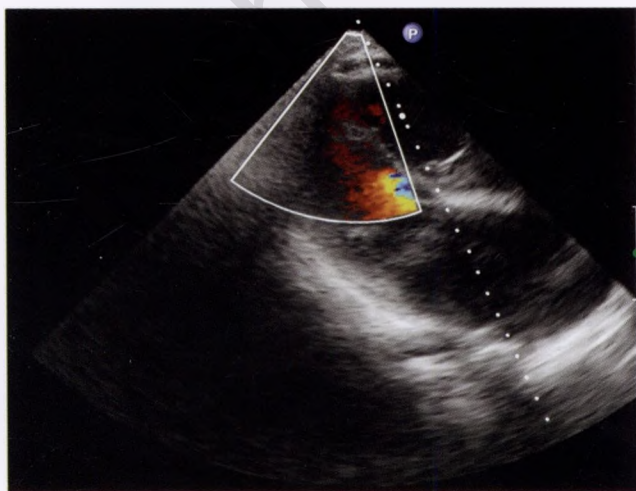


Рис. 1.6. Цветовая Допплер-ЭхоКГ больной Х. с незначительным ДМЖП мышечной части. Визуализируется сброс крови слева-направо

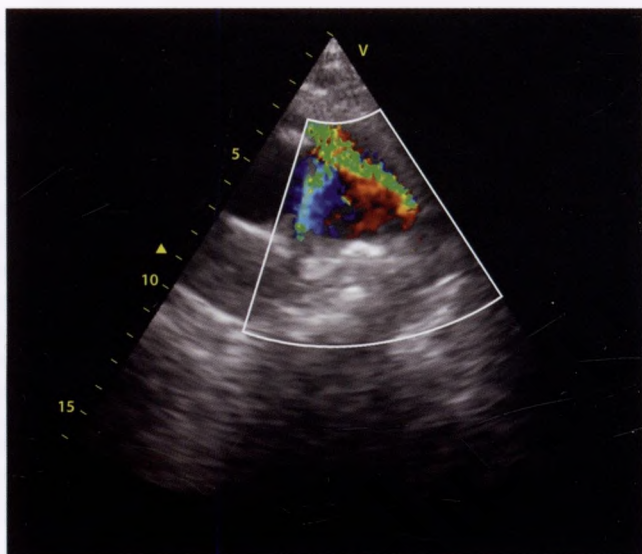


Рис. 1.7. Цветовая Допплер-ЭхоКГ с турбулентным кровотоком в стволе лёгочной артерии (сброс аорта-лёгочная артерия)

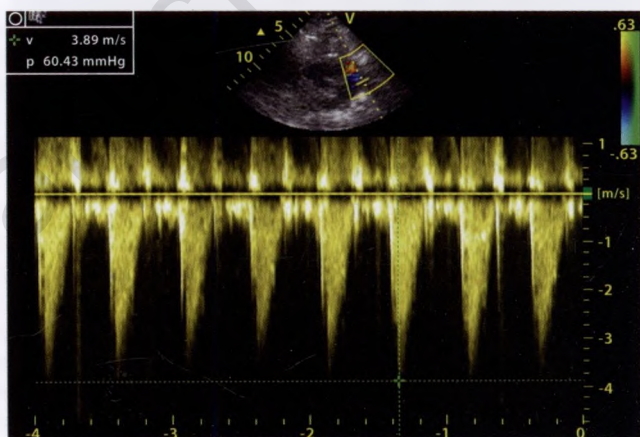


Рис. 1.8. Спектральная Допплер-ЭхоКГ на уровне клапана лёгочной артерии. Градиент давления на клапане лёгочной артерии 60 мм рт.ст

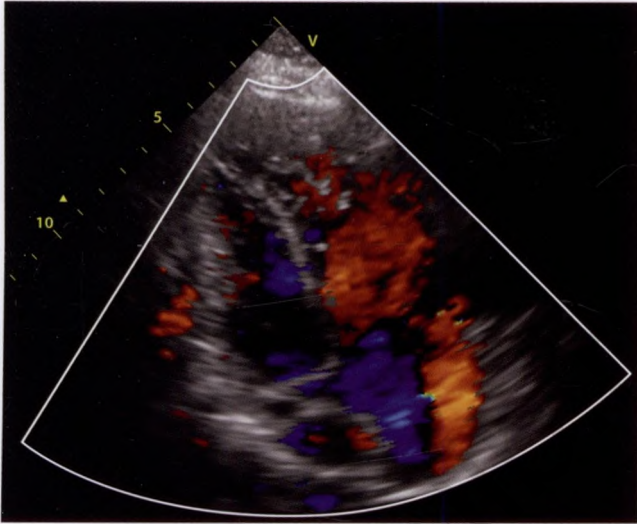


Рис. 1.14. Цветовая доплер-ЭхоКГ из верхушечной позиции (сечение четырех камер). Визуализируется ток крови через созданный дефект в межпредсердной перегородке и максимально артериализованная кровь в системном (правом) желудочке

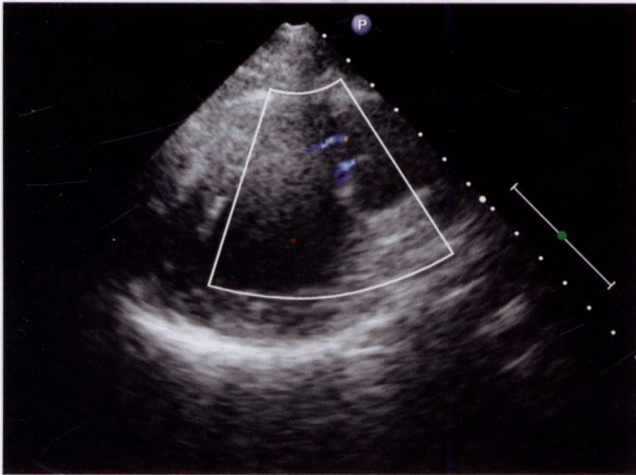


Рис. 1.15. Допплер-ЭхоКГ. Визуализируется единственный желудочек, морфологически — правый. Синий цвет — волна умеренной аортальной регургитации

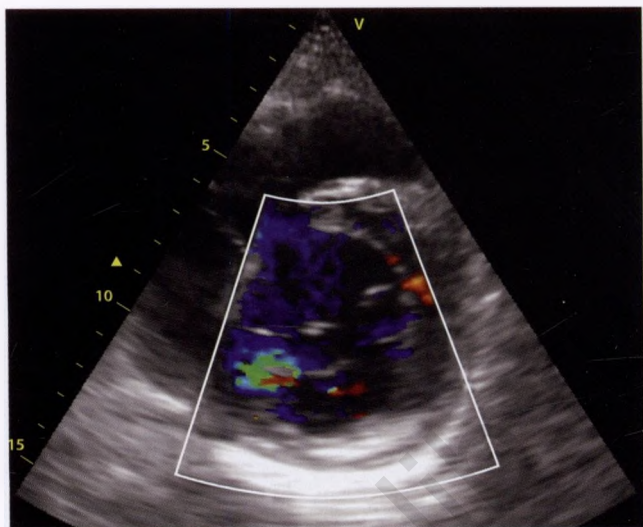


Рис. 1.17. Цветовая доплер-ЭхоКГ больной Б. с миксоматозной дегенерацией митрального клапана и умеренной митральной недостаточностью

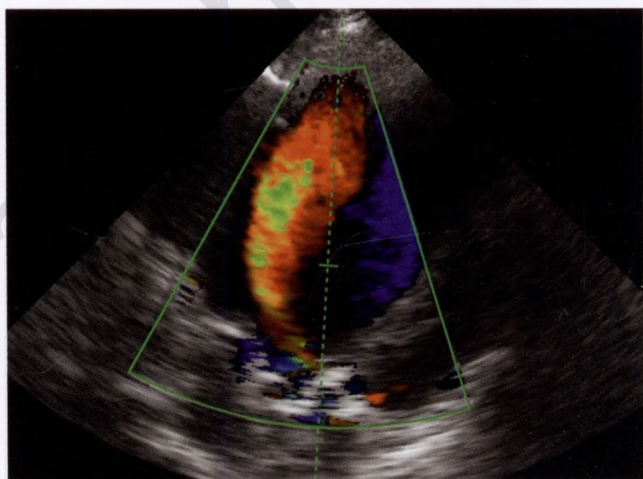


Рис. 1.19. Доплер-ЭхоКГ больной Д. Визуализируется волна аортальной регургитации, достигающая дно левого желудочка

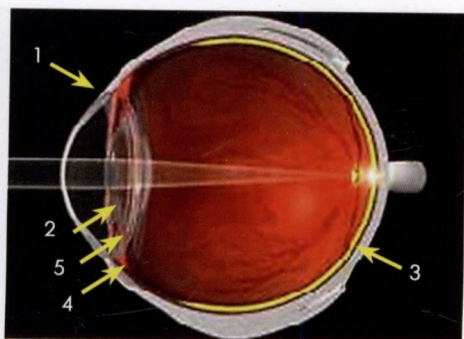


Рис. 6.1. Эмметропия

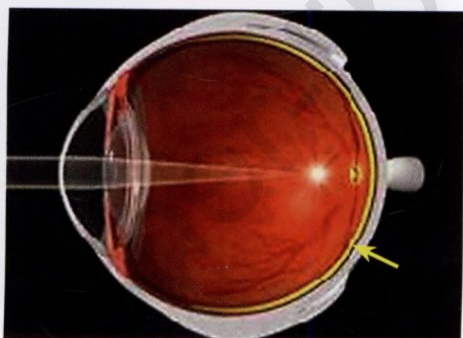


Рис. 6.2. Близорукость (миопия)

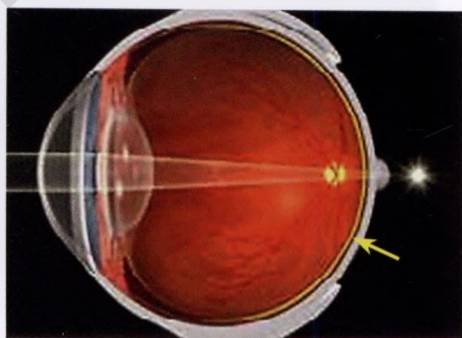


Рис. 6.3. Гиперметропия



Рис. 6.4. Нормальное глазное дно



Рис. 6.5 Миопия — 5 дптр



Рис 6.6. Миопия высокой степени — 7дптр, периферическая витреохориоретинальная дистрофия. Участки лазеркоагуляции

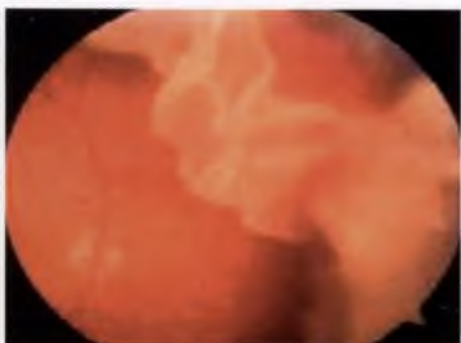


Рис. 6.7. Тотальная отслойка сетчатки



Рис. 6.8. Гипертоническая
нейроретинопатия

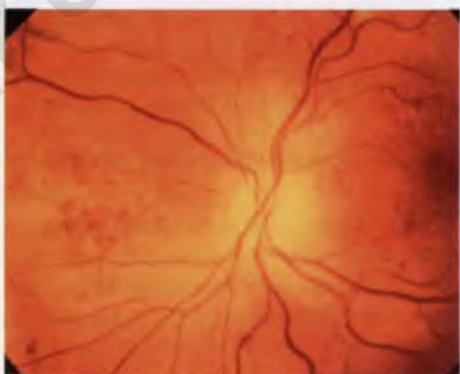


Рис. 6.10. Непролиферативная
ретинопатия

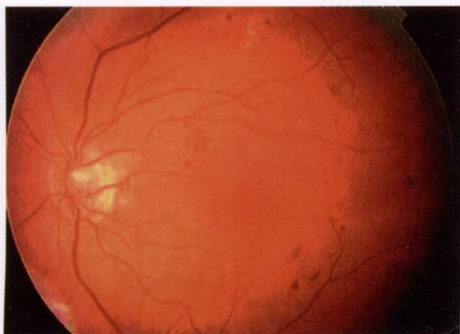


Рис. 6.11. Проллиферативная ретинопатия

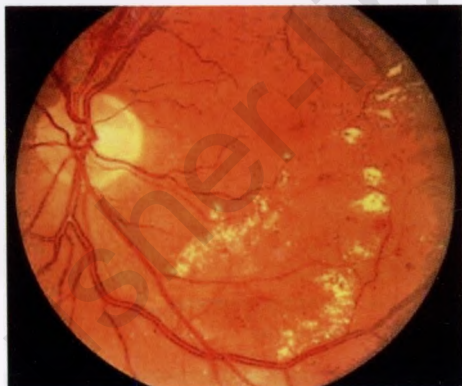


Рис. 6.12. Препролиферативная ретинопатия

Лечение эндокринной офтальмопатии

Лечение ЭОП у беременных проводится совместно акушером, офтальмологом и эндокринологом с учетом степени тяжести заболевания и нарушения функции щитовидной железы. Непременным условием успешного лечения является достижение эутиреоидного состояния.

При выраженной офтальмопатии назначаются глюкокортикоиды. Действие этих препаратов основано на противовоспалительном и противоотечном эффекте. На фоне лечения значительно уменьшаются боль и светобоязнь, отечность глаз. Легкие случаи ЭОП при диффузном токсическом зобе не требуют лечения. При неэффективности медикаментозной терапии оперативное лечение ЭОП возможно во II триместре беременности.

Хирургический подход к лечению ЭОП подразумевает уменьшение давления на содержимое орбиты. Первым способом является удаление жировой клетчатки орбиты с целью уменьшения объема содержимого орбиты, а вторым — удаление одной из костных стенок орбиты, что увеличивает объем полости орбиты. Возможна комбинация этих двух вариантов. Применяются и другие методы хирургического лечения: удлинение мышц, поднимающих верхнее веко для устранения двоения, сшивание верхнего и нижнего век у углов глаз для устранения экзофтальма. Метод лечения ЭОП подбирается индивидуально для каждой пациентки. И, наконец, для лечения офтальмопатии применяется косметическая хирургия. Целью операции является увеличение объема глазниц для устранения высокого внутриглазничного давления. Часто для этого удаляется стенка глазницы, при этом используется доступ через полость рта для уменьшения рубцов на лице.

Родоразрешение беременных с эндокринной офтальмопатией

Метод родоразрешения беременных с ЭОП — роды через естественные родовые пути. Кесарево сечение производится по акушерским показаниям. Основным условием при родоразрешении беременных с патологией щитовидной железы является компенсация основного заболевания. Методом выбора анестезии при самопроизвольных родах является ЭА.

Собственные наблюдения

Нами были обследованы 92 беременные с диффузным токсическим зобом. У 26,1 % беременность наступила на фоне ремиссии или медикаментозной компенсации заболевания, у 73,9 % пациенток беременность наступила на фоне декомпенсации основного заболевания. ЭОП имела место у 46 (50,0 %) беременных. У большинства беременных проявления ЭОП были незначительными и не потребовали лечения. Только у четырех пациенток тиреостатическая терапия была дополнена гимнастикой для глаз, дексаметазоном (глазные капли), а также солнцезащитными очками.

Все беременные с ЭОП были родоразрешены через естественные родовые пути. Только в одном случае с целью выключения потуг применены АЩ по рекомендациям офтальмолога у роженицы с отечным экзофтальмом.

Оптимизация тактики родоразрешения беременных с патологией органа зрения позволила снизить частоту необоснованных оперативных вмешательств до 0,6 %, что привело к уменьшению риска развития послеродовых осложнений для матери в три раза, а также достигнуть экономического эффекта за счет снижения расходов на проведение кесарева сечения и лечения осложнений после оперативных родов в 2,5 раза.

Таким образом, раннее выявление офтальмологических осложнений у беременных способствует более щадящему, эффективному и своевременно начатому лечению.

Только тесный союз врачей (акушеров, эндокринологов и офтальмологов) и соблюдение графика офтальмологических осмотров могут обеспечить пациенткам благополучное завершение беременности.

Список литературы

1. Авербах М. И. Офтальмологические материалы по вопросу о стерилизации женщин // Архив офтальмологии. — 1931. — Т. 8 (1). — С. 1–15.
2. Аветисов Э. С. Близорукость. — М.: Медицина. — 1999. — 284 с.

3. Ахвледиани К. Н. Оптимизация родоразрешения беременных с миопией средней и высокой степени // Дисс. канд. мед. наук. — М., 2001. — 156 с.
4. Бунин А. Я., Конд Л. А., Будник В. М., Гуров А. С. Офтальмосфигмография как метод исследования гемодинамики глаза // Вестник офтальмол. — 1984. — № 6. — С. 61–63.
5. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмопатия. — М., 2004. — 174 с.
6. Быкова А. И. Близорукость и беременность // Труды IV съезда офтальмологов Украинской ССР. — Одесса. — 1964. Киев. — С. 552–554.
7. Вэндер Д. Ф., Голт Д. А. Секреты офтальмологии. Пер. с англ. / Под общ. ред. Ю. С. Астахова — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — С. 384–391.
8. Дедов И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — 2-е издание. — М., 2006. — 104 с.
9. Казас И. И. Токсикозы беременности и глаз // В кн.: И. И. Казас. Основы глазных болезней. — М.-Л. — 1929. — С. 470–479.
10. Коленко О. В. Сорокин Е. Л. Изучение возможной причинной связи между формированием острой сосудистой патологии глаза у женщин с перенесенным ОПГ-гестозом // Бюллетень СО РАМН. — 2009. — № 4 (138).
11. Либман Е. С., Шахова Е. В. Слепота и инвалидность по зрению в населении России // Съезд офтальмологов России, VIII. Тезисы докладов. — Москва, 2005. — С. 78–79.
12. Мельниченко Г. А., Фадеев В. В., Дедов И. И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика. Пособие для врачей. — М.: МедЭкспертПресс, 2003.
13. Мусабейли У. Заболевания глаз при патологии беременности // Баку. — 1965.
14. Савельева Г. М., Курцер М. А., Шалина Р. И. Роль интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 5. — С. 3–8.
15. Саксонова Е. О. Основные направления в изучении проблемы отслойки сетчатки в Институте глазных болезней им. Гельмгольца и их развитие // Актуальные вопросы

- офтальм. Материал. Всероссийск. научн. практ. конфер. — М. — 2000. — С. 294–296.
16. Elsherbiny S. M., Benson M. T. Retinal detachment and the second stage of labour: a survey of regional practice and literature review//Journal of Obstetrics & Gynaecology. — 2003. — № 23 (2). — P. 114–7.
 17. Huser M., Miklica J., Doubek R., Delivery management in patients with eye disease//The 16th European Congress of Obstetrics and Gynecology, EAGO/EBCOG. Malmo/Abstract book. June 6–9. — 2001. — P. 10.
 18. Katsulov A., Iankov M., Koleva Zh., Gruncharov I., Myopia and childbirth//Akush. Ginekol. Sofia. — 2003. — Vol. 42 Suppl 2. — P. 7–9.
 19. Muller A. F., Berghout A. Autoimmune thyroiditis and pregnancy//Thyroid international. — 2004. — № 3. — P. 3–11.
 20. Porta M., Kohner E. M. Screening for diabetic retinopathy in Europe//Diabetic Medicine. — 1991. — V. 8. — P. 197–198.
 21. Prost M. Severe myopia and delivery//Klin Oczna. — 1996. — Vol. 98. — 129 p.
 22. Prummel M. F., Bakker A., Wiersinga W. M. et al Multi — center study on the characteristic and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: the first European Group on Graves' orbitopathy experience//European Journal of Endocrinology. — 2003. — Vol. 148. — P. 491–495.
 23. Sharif K. Regression of myopia induced by pregnancy after photorefractive keratectomy//J. Refract. Surg. — 1997. — Vol. 13. — P. 445–446.
 24. Stolp W., Kamin W., Liedtke M., Borgmann H. Eye diseases and control of labor. Studies on changes in the eye in labor exemplified by subconjunctival hemorrhage (hyposphagmas)//Geburtshilfe. Frauenheilkd. — 1989. — Vol. 49 (4). — P. 357–362.

Глава 7

Эпилепсия и беременность

Определение

Эпилепсия является хроническим заболеванием головного мозга и характеризуется повторными неспровоцированными припадками, в основе которых лежит гиперсинхронный электрический разряд нейронов коры головного мозга. Клиническая картина характеризуется внезапными и преходящими патологическими стереотипными феноменами (изменения сознания, двигательные, чувствительные, вегетативные, психические симптомы). Следует отметить, что существуют синдромы рефлекторных эпилепсий, при которых все эпилептические припадки провоцируются сенсорными стимулами.

Синонимы

«Священная болезнь» — Гиппократ, «падучая».

Код по МКБ-10

G 40.0 — Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом

G 40.1 — Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками

G 40.2 — Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками

G 40.3 — Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы

G 40.4 — Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов

G 40.5 — Особые эпилептические синдромы

G 40.6 — Припадки grand mal неуточненные (с малыми припадками (petit mal) или без них)

G 40.7 — Малые припадки (*petit mal*) неуточненные без припадков *grand mal*

G 40.8 — Другие уточненные формы эпилепсии

G 40.9 — Эпилепсия неуточненная

Эпидемиология

Общеизвестно, что распространенность эпилепсии в популяции может достигать 1 %, из них от 25 % [21] до 40 % [76] больных являются женщинами детородного возраста. По данным Ried S., Beck-Mannagetta G. (1996 г.), около 1 % беременных женщин страдают эпилепсией; среди них у 13 % манифестация заболевания приходится на период беременности, а приблизительно в 14 % припадки у женщин наблюдаются исключительно во время беременности — так называемая гестационная эпилепсия. Около 0,3–0,4 % новорожденных из всего количества детей рождаются от матерей, больных эпилепсией [19]. Высок риск во время беременности такого жизнеугрожающего состояния как эпилептический статус, частота которого может достигать 3 %. Только перечисленные выше, далеко не в полном объеме, проблемы подтверждают высокую значимость вопросов ведения беременности при эпилепсии для практической медицины.

Наши наблюдения указывают на более чем четырехкратное возрастание числа беременностей и родов у больных эпилепсией женщин за последние годы по сравнению с восьмидесятыми годами прошлого столетия [6]. Данная тенденция сохраняется в настоящее время и подтверждается материалами акушерских клиник МОНИИАГ и специализированных по г. Москве родильных отделений по родовспоможению больным с психической патологией.

Классификация

К генерализованным припадкам относят те, при которых в эпилептический припадок вовлекаются сразу оба полушария головного мозга.

Фокальным (парциальным) припадкам присуще начало приступа из определенной зоны коры головного мозга, который подтвержден клиникой, данными ЭЭГ и нейрорадиологическими исследованиями.

Недифференцированный припадок ставится в тех случаях, когда при помощи всех доступных методов исследования не удается отнести припадок к генерализованному либо фокальному.

Основные заблуждения, свойственные врачам, не специализирующимся в области эпилептологии, в отношении диагностики, прогноза и лечения, приведены ниже: (полужирным шрифтом выделены правильные утверждения).

- Все индивиды, у которых наблюдался эпилептический припадок, больны эпилепсией. Как следует из определения, важными критериями диагноза являются спонтанность и повторяемость припадков. **Однократный спровоцированный эпилептический припадок наблюдается в популяции с частотой около 5 %, однако эпилепсией страдает 1 % населения.**
- Все эпилептические припадки протекают тяжело и имеют характерные проявления. **Некоторые приступы могут протекать практически незаметно для окружающих (абсансы, сложные парциальные припадки, эпилептические энцефалопатии) и диагноз может поставить только эксперт в данной области при привлечении дополнительных высокотехнологичных методов диагностики (ЭЭГ-видеомониторинг, МРТ с высоким разрешением и др.).**
- Проявление эпилепсии и течение заболевания однотипное. Существует множество различных типов эпилептических припадков и форм эпилепсий в континууме от легких (так называемых «доброкачественных») до тяжелых («катастрофических», «труднокурабельных», «фармакорезистентных»).
- Эпилепсия тяжело поддается лечению. **Правильно назначенная (по показаниям, в адекватной дозе) монотерапия позволяет добиться медикаментозной ремиссии в 60–75 % случаев.**
- Эпилепсия является психическим заболеванием. **Эпилепсия является неврологическим заболеванием.**
- При эпилепсии страдает интеллект. **Более чем у 90 % больных эпилепсией интеллект не нарушен.**
- Эпилепсия — наследственное заболевание. **Существует определенная наследственная предрасположенность**

к эпилепсии, однако более чем 90 % детей, рожденных от больных эпилепсией родителей, не страдают данным заболеванием.

Наряду с Международной классификацией эпилептических припадков (1981 г.) существует международная классификация эпилепсий и эпилептических синдромов (1989 г.), в которой учитывается тип эпилептических припадков, этиологии заболевания, возраст начала, прогноз и другие нозоспецифичные признаки. В соответствии с этиологией выделяют идиопатические формы эпилепсий (преимущественно наследственная предрасположенность), симптоматические (структурные поражения головного мозга) и криптогенные вероятно симптоматические (при них электрофизиологически четко установлен фокус эпилептиформной активности, однако отсутствуют структурные нарушения, выявляемые при помощи современных методов исследования). В связи с тенденцией усовершенствования методов нейровизуализации и функциональных методик число идиопатических форм эпилепсий будет постоянно уменьшаться. Выделение форм эпилепсии важно для диагностики, прогноза заболевания и назначения терапии.

Только при эпилепсии и при эпилептических энцефалопатиях (которые присущи в подавляющем большинстве детскому возрасту) показано проведение активной противозепилептической терапии. Эпилептические энцефалопатии включают ряд нозологических форм, при которых эпилептиформные проявления сами по себе способствуют прогрессивному нарушению функций головного мозга в виде неврологической или психической дисфункции; при этом эпилептические припадки могут даже не регистрироваться. Единичный, впервые в жизни неспровоцированный припадок требует специального анализа.

Современное состояние проблемы

Беременность и рождение ребенка всегда сопряжены с опасениями и тревогой будущей матери за судьбу младенца. Ситуация предельно обостряется у женщин, больных эпилепсией, в связи с боязнью учащения припадков, передачи болезни ребенку, неблагоприятного влияния

антиэпилептических препаратов (АЭП) на плод и другими потенциально проблемными вопросами [6, 7]. С течением времени данная проблема не только не теряет своей остроты, но становится все более актуальной. Этому способствуют достижения нейрофармакологии и процессы демократизации общества, а также возрастание объема популярных знаний у больных эпилепсией. Благодаря внедрению в практику новых АЭП, которые лишены многих побочных свойств, повысился процент медикаментозной ремиссии, а также существенно улучшилось качество жизни и адаптация больных эпилепсией. В идеале при подборе адекватной дозировки АЭП с достижением медикаментозной ремиссии лишь их регулярный прием напоминает больным эпилепсией о существовании заболевания, во всем остальном они не чувствуют себя ни физически, ни социально ограниченными [3].

В России существенное повышение частоты родов у больных эпилепсией женщин обусловлено процессами демократизации и постепенным изменением взглядов самих больных эпилепсией женщин с желанием иметь ребенка и быть полноправными членами общества. Немаловажным также является расширение диагностических возможностей с внедрением объективных неинвазивных методик динамического наблюдения за беременностью и развитием плода, возможностью мониторинга ряда показателей и, в частности, концентрации АЭП и гормонов фетоплацентарного комплекса, антенатальной кардио-токографии, ультразвуковой биометрии плода с доплерографическим исследованием кровотока в различных сосудах системы мать — плацента — плод.

На практике спектр вопросов, которые приходится решать лечащему врачу во время беременности у больных эпилепсией, чрезвычайно широк: возможно ли вынашивание беременности при данной патологии; каким будет взаимовлияние эпилепсии и беременности; особенности ведения беременности и родов; прогноз рождения здорового ребенка, вероятность развития у него эпилепсии; возможность вскармливания грудью на фоне приема АЭП и др. Определенные трудности возникают у врача по тактике ведения беременности с учетом многофакторных воздействий.

Влияние беременности на эпилепсию

Влияние беременности на частоту эпилептических припадков изучалось в ряде исследований с выделением категории больных, у которых припадки во время беременности учащаются, с урежением и без изменения частоты припадков. При этом диапазон разброса показателей очень широк: припадки учащаются в 22 % [72], в 33 % [76], в 41 % [39] и от 33 до 50 % [65]; урежаются в 8 % [39] и в 24 % [72]. Частота припадков существенно не меняется в 51 % [39] — 54 % [72].

Ретроспективный анализ 27 независимых исследований в мировой литературе с объемом выборки более 2000 беременностей у больных эпилепсией женщин, проведенных в конце XX века, выявил, что обострение эпилепсии во время беременности наблюдается приблизительно в 10 % случаев, в 5 % происходит урежение частоты припадков, а в 85 % — существенного изменения их частоты не отмечается. По данным В. М. Трошина и соавт. (1997 г.), опиравшихся на результаты изучения 270 беременностей, учащение припадков наблюдалось в 183 случаях (67,8 %), что существенно выше показателей иностранных авторов и, скорее всего, объясняется влиянием других факторов, в частности степенью адекватности проводимой терапии. В пользу этого косвенно могут свидетельствовать более «старые» публикации зарубежных авторов, когда возможности терапии эпилепсии были более ограниченными. Уже к 90-м гг., по материалам клиники нервных болезней МГМСУ, учащение припадков во время беременности наблюдалось всего лишь у 7,5 % беременных [5]. При этом частота припадков во время беременности напрямую зависела от фоновой терапии: достижение медикаментозной ремиссии до беременности приводит к тому, что во время гестации припадки, как правило, не регистрируются [1].

Течение эпилепсии во время беременности анализировалось также в корреляции с клиническими особенностями патологии: исходной частотой эпилептических припадков, длительностью заболевания, формой эпилепсии, видом эпилептических припадков; изучалась частота припадков по триместрам и пр.

Сохраняют свою актуальность и наблюдения А. Н. Knight и E. G. Rhind (1975 г.), отметивших 100 % учащение припадков в случаях, если до беременности они наблюдались с частотой не реже 1 раза в месяц; если же припадки наблюдались не чаще, чем 1 раз в 4 мес, их учащения можно ожидать лишь в 25 % наблюдений. При анализе частоты припадков в целом (за весь период беременности) в сравнении с предшествующим 9-месячным периодом до ее наступления у 50 больных эпилепсией женщин, по данным M. I. Vidovic и B. M. Della Marina (1994 г.), она повысилась в 22 % наблюдений, снизилась в 24 % и в 54 % — динамики выявлено не было, и она, как правило, не отличалась по триместрам.

Широкий диапазон разброса показателей частоты припадков во время беременности обусловлен, вероятно, многообразными факторами, в том числе социальными (обеспеченностью и доступностью квалифицированной медицинской помощи, снабжением в достаточном объеме противоэпилептическими препаратами), этническими, религиозными и многими другими, тогда как соотношение структуры патологии в различных странах приблизительно одинаково [5, 23].

Влияние типа припадков на течение эпилепсии изучалось всего в нескольких исследованиях. При этом, по данным E. Nuhmar и P. A. Jarvinen (1961 г.), обострение эпилепсии во время беременности коррелировало с генерализованными эпилептическими припадками, а в исследованиях D. Rosciszewska и B. Grudzinska (1970 г.) не выявлено связи между видом эпилептических припадков и частотой обострения. По нашим данным, при наличии припадков во время беременности относительно «благоприятным» признаком является их парциальный характер и редкая частота, однако нельзя прогнозировать развитие вторично генерализованного эпилептического припадка, исходя из парциального характера предыдущего [5].

Общепризнанным считается, что наиболее неблагоприятное влияние на течение беременности оказывают генерализованные тонико-клонические припадки. Они опасны прежде всего потенциальными травмами и аноксией — ишемическими изменениями, сопутствующими

припадкам (связанными с апноэ во время тонической фазы припадка), плацентарно-плодовыми, обусловленными ухудшением кровообращения в связи с сокращением матки, дисфорическими состояниями и другими нежелательными психоэмоциональными ситуационно-обусловленными реакциями матери (постприпадочная спутанность сознания, возбуждение, сумеречное сознание и пр.).

Наш опыт свидетельствует о том, что прогнозировать течение эпилепсии во время беременности, опираясь на специфику характеристик заболевания (длительность, тип припадков, форма эпилепсии), а также течение предыдущих беременностей можно с определенными оговорками. При этом одним из главных факторов благоприятного течения и прогноза исхода беременности является адекватная противозепилептическая терапия, а также постоянное квалифицированное наблюдение за беременной специалистами различного профиля.

Таким образом, врачу важно помнить, что ввиду многофакторности влияний друг на друга беременности и эпилепсии, прогноз течения настоящей беременности и тяжести эпилепсии предугадать очень трудно. Одним из главных факторов благоприятного течения и прогноза исхода беременности является адекватная противозепилептическая терапия, позволяющая добиться медикаментозной ремиссии, либо исключить генерализованные судорожные припадки.

Причинами изменения частоты и тяжести эпилептических припадков у женщин во время беременности являются многообразные физиологические изменения в организме, характерные для данного состояния: изменение водно-солевого обмена, гормонального баланса, белкового обмена и пр. Значимо меняется фармакокинетика противозепилептических препаратов: за счет кишечной абсорбции, связывания с транспортными протеинами и перераспределения в организме; повышение массы тела пациентки и увеличения общего объема жидкости, что приводит к падению концентрации препарата в крови; изменение скорости и путей биотрансформации АЭП, а также их клиренса.

Влияние эпилепсии на течение и исходы беременности

Осложнения беременности

Исходя из данных отечественной и зарубежной литературы, можно сделать вывод, что у больных эпилепсией женщин частота раннего токсикоза беременных, самопроизвольных аборт, аномальных положений плода и плаценты, гестоза, а также вероятность рождения близнецов практически не отличаются от популяционных показателей, но при этом повышен процент преждевременных родов, эклампсии и прерывания беременности по медицинским показаниям, кесарева сечения. Преждевременные роды у них встречаются в 4–11 % наблюдений. Вес новорожденных при доношенной беременности менее 2500 г наблюдается в 7–10 %, кроме этого характерно более частое снижение при рождении оценки по шкале Апгар. Перинатальная смертность (один из наиболее важных показателей) в 1,2–2 раза превышает среднестатистический уровень, при этом ее причины многообразны, и выделить ведущую достаточно сложно.

До конца не изучены и требуют уточнения вопросы риска развития геморрагий у новорожденного, мать которого во время беременности получала АЭП. Патогенетические предпосылки возникновения дефицита витамина К у новорожденного достаточно убедительны: показано, что АЭП, стимулирующие микросомальные ферменты печени (цитохром P450), циркулируя в организме ребенка, взаимодействуют с витамином К, снижая эффективность последнего. Витамин К играет решающую роль в гамма-карбоксилировании глутаминовой кислоты и дальнейшем К-зависимом каскаде реакций (протромбин, факторы II, VII, IX, X). Отмечено также повышение скорости дегградации витамина К в течение ближайших 24 ч после родов [10]. По данным Astedt B., внутримышечное введение витамина К в раннем послеродовом периоде предотвращает кровоизлияния у новорожденных, индуцированные приемом АЭП. Однако, применение витамина К может приводить к повышению риска развития злокачественных новообразований в юношеском возрасте. J. A. Thorp и соавт. (1995 г.) также не поддерживают мнение о необходимости антена-

тального назначения витамина К у больных эпилепсией женщин. Одним из весомых контраргументов назначения беременным женщинам перед родами витамина К является угроза развития тромбоза у матери [61, 1]. По нашим наблюдениям, у 187 младенцев, рожденных от матерей, принимавших во время беременности АЭП, ни в одном случае не было зарегистрировано тромбогеморрагического синдрома.

Патология плода и причины, приводящие к ней

Необходимо помнить, что практически все АЭП по своему влиянию на плод, по критериям FDA относятся к категориям В, С и D, т. е. это либо лекарства, которые в клинических и экспериментальных исследованиях продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие; либо лекарства, вызывающие или подозрительные на то, что они могут вызвать врожденные аномалии или необратимые повреждения плода. Несмотря на вышеизложенное, ни в коем случае не следует **отменять АЭП во время беременности** из-за опасности развития генерализованных припадков или даже эпилептического статуса, что крайне неблагоприятно не только для плода, но и самой беременной, так как статус является жизнеугрожающим состоянием. Кроме того, отмена препаратов не целесообразна из-за того, что когда женщина узнает о беременности, как правило, уже проходит не менее 4 нед, во время которых препарат применялся и оказывал свое влияние. **С юридической точки зрения очень важно информировать пациентку о возможном влиянии АЭП на плод и новорожденного, о чем должна быть ее запись в медицинской документации.**

Актуальными приоритетными направлениями в последнее время являются эпидемиологические исследования с изучением частоты врожденной патологии. Этому способствовало международное сотрудничество по проспективному ведению нескольких регистров беременности (Европейский — EURAP — Battino D., Tomson T. (2006, 2009 гг.); Британский — Morrow J., et al. (2006 г.); Североамериканский — Holmes L. B. et al., (2004 г.); Австралийский — Vajda F. et al., (2004 г.)), насчитывающих в совокупности свыше 10 000 наблюдений,

анализ результатов которых внесет ясность в понимание ряда проблем.

В целом частота врожденных пороков развития у детей, матери которых страдают эпилепсией, превышает популяционные данные в 1,2–2 раза [77]. При этом структура врожденной патологии до определенной степени пропорциональна политерапии и коррелирует с принимаемым препаратом. Частота врожденных пороков развития колеблется в широких пределах, однако результаты популяционных исследований, проведенные за последние годы, отмечают общую тенденцию к снижению частоты мальформаций. Одним из факторов снижения числа врожденных дефектов авторы считают отход от политерапии.

Показательными и до настоящего времени актуальными остаются результаты, полученные в 1980 г. Y. Nakane и соавт., которые установили, что риск мальформаций при применении одного АЭП составлял 2 %, если же проводилась политерапия, то риск врожденных мальформаций оценивался в пределах 25 %. Однако современные данные свидетельствуют о существенно меньшем проценте врожденных мальформаций при применении политерапии (табл. 2).

Следует отметить, что даже препараты с высоким потенциалом тератогенного действия далеко не всегда причиняют вред плоду. Противосудорожные препараты оказывают такой эффект менее чем в 10 % случаев. Повидимому, для развития тератогенного эффекта имеют значение генетическая предрасположенность плода, точное совпадение по времени неблагоприятного воздействия с формированием органа-мишени и доза препарата.

Для объяснения патогенеза мальформаций привлекаются теории генетической взаимосвязи эпилепсии и врожденных аномалий [40], эпоксид-метаболитов, свободно-радикальных метаболитов, недостатка фолатов, тератогенных свойств слабых кислот и некоторые другие, однако тонкие механизмы дизэмбриогенеза до конца не изучены [19].

Генетический вклад в структуру врожденных мальформаций доказывается более частым семейным характером патологии, в частности, врожденных дефектов

нервной трубки [46]; их большей встречаемостью у детей, матери которых страдают эпилепсией, но не получают во время беременности АЭП при сравнении со здоровыми женщинами [42]. Исследованием Н. Klepel и G. Freitag, 1992, показана более высокая частота расщепления дужек позвонков крестцовой локализации в группе больных идиопатической эпилепсией при сравнении с популяционными показателями.

Многие аспекты врожденных спинальных мальформаций достаточно хорошо изучены и должны учитываться. Прежде всего, существуют страны с высоким риском формирования врожденного дефекта нервной трубки, какой является Великобритания, умеренный риск характерен для континентальной Европы и низкий — для стран Азии и Африки. Если пациентка переместилась на новое место жительства, то риск уже будет соответствовать новому региону проживания. За последние 150 лет было отмечено два периода повышения уровня врожденных спинальных аномалий — в 30 и 60-е гг. XX века, в настоящее время наблюдается стойкое снижение уровня данной патологии [28]. Есть данные, что на развитие врожденной патологии спинного мозга оказывают влияние возраст — у очень молодых и пожилых беременных он выше; паритет — риск выше у первородящих и после второй беременности, а также короткий интервал после полностью доношенной беременности. Если диагностирована спинальная аномалия, то при повторной беременности риск возрастает в три раза. На развитие патологии влияют сахарный диабет и высокая масса тела женщины. Так, по данным М. М. Werler et al. (1996 г.), при массе тела матери до 60 кг риск равен популяционному, при массе 80–89 кг он увеличивается почти в 2 раза, а при массе более 110 кг уже в четыре. Низкий социо-экономический статус и особенности питания (употребление чая, избыток витамина А) и прием АЭП, а также недостаток в рационе питания глутатиона, цинка, фолатов, витаминов С, В₁₂, рибофлавина и селена существенно ухудшают прогноз [28].

Эмбриотоксическими свойствами обладают оксид-метаболиты АЭП. Свободные радикалы оксидов связыва-

ются с нуклеиновыми кислотами и протеинами, влияя на синтез ДНК и РНК, нарушают механизмы транскрипции и трансляцию, а также деление и миграцию клеток [27]. Низкий уровень активности ферментов эпоксид-гидролазы и энзимов, разрушающих свободные радикалы, также является потенциально тератогенными [58].

За последние несколько лет получены данные о противотератогенных свойствах фолатов, дефицит которых во время беременности приводит к врожденной патологии сердца и спинного мозга. Выявление низких концентраций фолатов в крови у женщин, больных эпилепсией, дети которых страдали врожденными дефектами развития, позволило предположить их патогенетическую роль [20], что получило дальнейшее подтверждение в экспериментальных и клинических исследованиях [37]. Показано, что карбамазепин и фенитоин снижают абсорбцию фолиевой кислоты [54], а вальпроаты влияют на ее метаболизм [74]. Некоторым диссонансом звучат результаты исследования Т. Tomson и соавт. (1995 г.), не выявивших корреляций между концентрацией фолатов и уровнем в крови фенитоина/карбамазепина. Подтверждением патогенетической роли фолатов в предотвращении врожденных аномалий служит также факт существенного снижения частоты врожденных дефектов нервной трубки в семьях с наследственностью по данной патологии при дополнительном назначении во время беременности фолиевой кислоты [61].

Несмотря на очевидность взаимосвязи приема АЭП и частоты врожденной патологии существование описанных специфических лекарственно-обусловленных синдромов: карбамазепиновый [36], вальпроатовый [24], гидантоиновый [30], фенобарбиталовый [64] до сих пор ставится под сомнение, т. к. не находит подтверждения в результате независимых исследований. До изучения тонких механизмов развития микроаномалий, по нашему мнению, наиболее приемлема рабочая формула, согласно которой микроаномалии и АЭП — взаимосвязаны, хотя и необязательно обусловлены.

Согласно данным D. Janz (1982 г.), генерализованные тонико-клонические припадки, развивающиеся

в I триместре беременности, способствуют возникновению структурных дефектов, а в III триместре — задержке умственного развития у новорожденного. Последнее положение подтверждается сформулированной теорией гипоксии/реоксигенации — как универсального механизма возникновения врожденных дефектов развития в результате гипоксии [18]. Соответственно данной теории, подтвержденной экспериментально, в высокочувствительных тканях плода (преимущественно в критический период дифференцировки) понижена активность супероксиддисмутазы, ведущая к возрастанию концентрации супероксид-анионных радикалов, обладающих тератогенным действием; в нечувствительных тканях, наоборот, активность супероксиддисмутазы высока [26]. На протяжении беременности ферментная активность эндогенных антиоксидантов (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы/редуктазы и др.) меняется, что объясняет факультативность структурных поражений. Применение длительного клипирования сосудов плаценты в эксперименте показало, что длительная гипоксия может спровоцировать возникновение различных типов мальформаций: расщепление неба; ЦНС кардиальных и урогенитальных; более тяжелых, таких как недоразвитие конечностей и сопровождающихся во всех случаях геморагией [73].

Высокоэффективной и достаточно дорогостоящей признана модель (*in vitro*) по изучению тератогенных свойств с учетом антипролиферативного и цитотоксического фактора путем клонирования линии корковых нейронов [60]. Исследователями показано, что активные агенты (свободные радикалы, эпоксид-метаболиты, антифолаты) оказывающие антипролиферативный эффект, связаны с дефектом зарощения нервной трубки, а агенты с цитотоксическими свойствами приводят к лицевым аномалиям.

В настоящее время ведется целый ряд интернациональных проектов по применению АЭП во время беременности: EURAP, объединяющей страны Европы, Азии, Океании и Южной Америки; Австралийский и Североамериканский регистры. Кроме того, с 1992 г. существ-

вует и активно функционирует международный регистр по ламотриджину [15]. Опубликованы последние данные регистра Великобритании с выборкой более 3600 наблюдений [51].

С 1999 г. ведется Европейский регистр беременности, созданный по инициативе двух европейских стран, в 2006 г. он насчитывал уже координаторов из 40 государств, включая Азию, Австралию, Океанию и Латинскую Америку. На ноябрь 2006 г. регистр содержал 8785 случаев.

Информация о пациентах включает демографические данные, полную характеристику эпилепсии, лекарственную терапию и другие возможные (всего около 25) факторы риска мальформаций. При отслеживании одной беременности заполняется 5 компьютерных форм в режиме реального времени: при включении в исследование, после I и II триместров, на протяжении 3 мес и 14 мес после родов. Случаи беременности, внесенные в регистр до 16 нед гестации, входят в проспективное исследование и оцениваются относительно тератогенного эффекта различных АЭП. Беременности, зарегистрированные после 16 нед, также отслеживаются, но не включаются в анализ по тератогенному риску. Для достоверной оценки риска должны быть отслежены полностью (все 5 интервалов времени) не менее 5000 беременностей. По состоянию на ноябрь 2006 г. данное число проспективных наблюдений достигнуто не было. Исключенные по целому ряду причин (потеря результатов, отсутствие всех форм регистрации, текущие беременности, ретроспективные случаи, неклассифицируемые мальформации, смена терапии в I триместре и др.) случаи составили 5136. Только 3749 беременностей (рожденные живыми — 3252, спонтанный аборт — 279, медицинский аборт — 125, мертворожденные — 62, перинатальная смерть — 31) удовлетворяли требованиям проспективного исследования. В связи с этим, рабочая группа во главе с D. Battino и T. Tomson (2006 г.), не публикует уровень риска мальформаций для определенного АЭП, а только общие данные для беременных с эпилепсией (табл 7.1).

Таблица 7.1.

Структура мальформаций

Мальформация	N	%
Множественные большие	20	8,6
Дефект нервной трубки	21	9,1
Другая патология ЦНС	7	3,0
Сердечно-сосудистые	51	22,0
Расщепление неба	14	6,0
Желудочно-кишечная атрезия	1	0,4
Другие желудочно-кишечные	3	1,3
Гипоспадия	22	9,5
Мочеполовой системы	15	6,5
Краниостеноз	5	2,1
Диафрагмальная грыжа	5	2,1
Другая патология опорно-двигательного аппарата	1	0,4
Полидактилия	9	4,0
Другие недоразвития конечностей	4	1,7
Патология осанки	18	7,8
Брюшные грыжи	25	10,8
Иные	11	4,7
Всего	232	100,0

В табл. 7.1 и 7.2 представлены некоторые статистические данные Европейского регистра. Наиболее часто назначаемыми АЭП в качестве монотерапии являлись карбамазепин — 963 наблюдения, вальпроаты — 683 и ламотриджин — 579. По всем остальным АЭП число наблюдений было менее 100, за исключением фенобарбитала — 184. Также использовалось 147 различных комбинаций двух АЭП, наиболее частыми из которых были ламотриджин+вальпроаты — 93, карбамазепин+ламотриджин — 59, карбамазепин+фенобарбитал — 40, карбамазепин+вальпроаты — 39.

В отношении всех противоэпилептических препаратов существует мнение об их потенциально-тератогенных свойствах. В настоящее время считается доказанным, что частота монотерапии обратно пропорциональна вероятности врожденных мальформаций. Повторные популя-

ционные исследования при наблюдении одних и тех же больных в 80-е и 90-е годы выявили достоверное снижение числа врожденных мальформаций с 24,1 % до 8,8 % ($p < 0,01$) [55]. В более позднем исследовании повысилась частота монотерапии, а среди АЭП преобладали карбамазепин и вальпроевая кислота, в то время как в исследовании за предыдущий период применялись в основном фенитоин, фенобарбитал и примидон.

Таблица 7.2.

Динамика исходов беременности при применении моно-/политерапии по данным Европейского регистра (состояние на ноябрь 2006 — май 2009 гг.)

Исход	Монотерапия		Политерапия	
	N	%	N	%
Мальформации	166/255	6/5,3	66/87	9,8/7,7
Хромосомные либо моногенные	25/34	1/0,7	5/8	0,8/0,7
Без мальформаций	2591/4530	93/94	599/1041	89,4/91,6
Всего	2782/4819	100	670/1136	100

Приведенные в табл. 7.2 данные свидетельствуют о постепенном снижении числа мальформаций при применении как моно-, так и политерапии.

Согласно мнению экспертов ILAE, занимающихся изучением здоровья женщин, в настоящее время тератогенный потенциал АЭП оценивается существенно ниже, чем считалось раньше [75].

Суммарные данные по частоте врожденных пороков развития при монотерапии представлены в табл. 7.3.

Из таблицы видно, что только по трем препаратам: карбамазепину, вальпроевой кислоте и ламотриджину, используемым в виде монотерапии, выборка достаточно большая. По «новым» АЭП данные будут получены в результате анализа международных регистров. Установленным считается факт более благоприятного влияния монотерапии по сравнению с политерапией, а также прямой зависимости частоты мальформаций от суточной дозировки АЭП. Фармакологические справочники и ру-

ководства трактуют применение практически любого АЭП во время беременности с позиции превышения ожидаемого эффекта от терапии над потенциальным риском для плода и ограниченное применение АЭП при грудном вскармливании [8]. В связи с этим хотелось бы еще раз подчеркнуть, что выбор АЭП проводит эпилептолог. Больная эпилепсией и ее родственники предупреждаются о возможных отрицательных влияниях АЭП даже при «идеальном» течении беременности, обсуждаются вопросы вероятности врожденных уродств, ведения беременности, родов и естественного вскармливания. Особенно тщательно проводится поиск мальформаций, характерных для применяемого у пациентки АЭП; генетический скрининг и УЗИ плода проводятся с учетом возможных врожденных пороков развития, свойственных конкретному препарату.

Таблица 7.3.

Частота врожденных мальформаций при использовании монотерапии АЭП (по данным Moggow J. I. и соавт., 2006 г.)

АЭП	Количество исходов	Число мальформаций	Частота мальформаций	Достоверность
Карбамазепин	900	20	2,2% (1,4–3,4)	–
Вальпроевая кислота	715	44	6,2% (4,6–8,2)	<0,001
Ламотриджин	647	21	3,2% (2,1–4,9)	0,114
Фенитоин	82	3	3,7% (1,3–10,2)	0,484
Габапентин	31	1	3,2% (0,6–16,2)	0,596
Топирамат	28	2	7,1% (2,0–22,6)	0,119
Леветирацетам	22	0	0,0% (0,0–14,9)	–

Относительно недавно стал изучаться вопрос об отдаленных последствиях воздействия АЭП *in utero*. E. Lewandowski et al. (2006 г.), при обследовании 96 детей школьного возраста, рожденных у матерей, принимавших АЭП, нашли у них когнитивные нарушения по сравнению с контролем. В последнее время в статьях, посвященных

анализу отдаленного влияния АЭП, даже применяется специфический термин «когнитивный тератогенез» [31]. N. Qyen et al. (2007 г.), соответственно медицинскому регистру Норвегии, оценили состояние 1207 18–19-летних лиц, рожденных от больных эпилепсией матерей, по сравнению с 316 554, рожденными у матерей без эпилепсии. У лиц мужского пола найдено статистически значимое снижение IQ, а также одного из физических показателей — роста. Авторы подчеркивают, что неизвестно, будут ли лучше показатели у потомства, матери которых лечатся новой генерацией АЭП.

Клиническая картина

В клинической картине эпилепсии выделяют период припадка (*син. приступ, иктальный период*) и межприступный (*интериктальный*) период. Вне приступа состояние беременной не отличается от обычного, и неврологическая симптоматика может отсутствовать либо соответствовать эпилептогенному поражению (последствие инсульта, ЧМТ и др.). Клинические проявления при эпилепсиях крайне разнообразны. При первично генерализованных приступах во время припадка изначально вовлекаются оба полушария головного мозга. Наиболее частыми типами генерализованных припадков являются тонико-клонические и абсансы. Тонико-клонический припадок (большой судорожный припадок, генерализованный судорожный припадок) характеризуется внезапной утратой сознания, короткой тонической фазой, при которой мышцы лица, туловища и конечностей напряжены. Больная падает, из-за спазма голосовой щели и сокращения мышц диафрагмы возникает крик. Лицо вначале бледное, затем синеет из-за отсутствия дыхания, глазные яблоки заведены вверх, зрачки расширены и не реагируют на свет. Продолжительность тонической фазы 10–30 с, за которой следует клоническая (1–3 мин). Клоническая фаза начинается с судорожного вдоха, клонические судороги постепенно усиливаются по амплитуде и уменьшаются по частоте. Дыхание учащается, цианоз лица сменяется его гиперемией. Припадок завершается общим расслаблением и сном. После припадка обычно наблюдаются головные и мышечные боли, слабость,

ухудшение настроения и снижение работоспособности. Важно отметить, что прикус языка, непроизвольное мочеиспускание и дефекация не являются обязательными признаками генерализованного судорожного припадка.

Во время генерализованного судорожного припадка следует положить больную на бок, расстегнуть ворот рубашки, снять цепочки с шеи и обезопасить голову и шею в отношении вторичных травм (положить под голову мягкие подручные предметы, например — куртку). Ни в коем случае не следует вкладывать в рот инородные предметы, из-за которых часто ломаются зубы, а также существует опасность асфиксии в результате их заглатывания. При западении корня языка следует двумя руками, захватив в области углов нижней челюсти, сместить челюсть вперед.

Абсанс характеризуется внезапным отключением сознания — взгляд устремлен вдаль, пациент застывает в определенной позе. Приступ кратковременный (секунды), после которого больной продолжает прерванное дело.

При фокальных приступах электрический разряд локализуется в определенной зоне коры головного мозга и, в соответствии с локализацией эпилептического очага, клиническая картина будет характеризоваться различными клиническими проявлениями. Первые клинические симптомы парциального припадка, так называемая аура, существенно помогают установить локализацию очага. К примеру, зрительные расстройства свидетельствуют о затылочной локализации эпилептического фокуса, а двигательные — о лобной. Распространение эпилептического возбуждения на другие области мозга приводит к отключению сознания, а если в процесс вовлекаются оба полушария головного мозга, то развивается вторично генерализованный судорожный припадок.

Лабораторные исследования

С позиций акушера-гинеколога специальных лабораторных исследований не требуется.

В связи с риском развития ФПН показано исследование концентрации гормонов фетоплацентарного комплекса (ХГЧ, плацентарный лактоген, прогестерон, эстриол,

кортизол) и α -фетопротеина начиная с конца I триместра беременности и в дальнейшем не реже 1 раза в месяц.

При использовании АЭП с нелинейной фармакокинетикой (фенобарбитал, бензонал, гексамидин, фенитоин), а также при необъяснимом учащении приступов или ухудшении в ЭЭГ, целесообразно проводить определение содержания АЭП в сыворотке крови.

Инструментальные исследования

ЭЭГ исследование и определение концентрации АЭП проводится при компенсированном течении эпилепсии — 1 раз в 2 мес и при необходимости может быть более частым, в частности при появляющихся и учащающихся припадках.

Динамическое УЗИ плода проводится при постановке беременной на учет, в 12–13 и 16–18 нед беременности (для исключения аномалий развития плода) и в дальнейшем 1 раз в 4 нед. Начиная с 20-й нед беременности, учитывая высокий риск развития ФПН, при УЗИ целесообразно проводить доплерометрическое исследование кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода. При проведении УЗ фетометрии необходимо учитывать факт определенной избирательной локализации врожденных аномалий в соответствии с используемым АЭП.

Учитывая определенный риск развития врожденной патологии (все АЭП считаются потенциально тератогенными), по рекомендации генетика и при показаниях дополнительно проводится биопсия хориона, кордоили амниоцентез.

Начиная с 26-й нед беременности, показано проведение кардиотокографического исследования с объективной оценкой показателей моторики матки и состояния плода.

Дифференциальная диагностика

Проводится с другими пароксизмальными феноменами (эклампсия, гипогликемия, синкопальные состояния, психогенные припадки, интоксикация и т. д.) и основывается на данных анамнеза, характерной клиники, лабораторных и инструментальных методах обследования.

Показания к консультации специалистов

При компенсированном течении эпилепсии с ремиссией эпилептических припадков регулярность наблюдения неврологом составляет 1 раз в 2 мес, акушером гинекологом — согласно нормативам. При наблюдающихся парциальных припадках регулярность наблюдения неврологом — 1 раз в месяц; акушером-гинекологом — 1 раз в 2 нед. Следует объяснить беременной с эпилепсией необходимость обращения к эпилептологу при любом учащении эпилептических припадков. Причинами учащения либо утяжеления припадков могут быть недосыпание, соматическая патология, в том числе положительный водный баланс, нарушение медикаментозного режима и др. Эпилепсия сама по себе не является показанием к стационарному лечению беременной в специализированном неврологическом отделении.

Учитывая тератогенное действие АЭП, все беременные подлежат консультированию генетиком, начиная с I триместра беременности.

Пример формулировки диагноза

Беременность 39 недель. Головное предлежание. Маловодие.

Криптогенная парциальная эпилепсия с правосторонним височным очагом, парциальными и вторично-генерализованными припадками бодрствования без изменения личности. Медикаментозная ремиссия 3 года.

Профилактика

В настоящее время эффективных методов профилактики не существует. Профилактика симптоматических форм эпилепсии заключается в минимизации риска перинатальной патологии, адекватном и своевременном лечении заболевания и его осложнений.

Скрининг

Не возможен. При профессиональном отборе (летчики, авиадиспетчеры и др.) в комплекс обязательных исследований включен анализ ЭЭГ.

Профилактика осложнений беременности

Эпилепсия относится к группе хронических заболеваний (наряду с сахарным диабетом, бронхиальной астмой, гипертонической болезнью, тромбоцитопенической пурпурой, системной красной волчанкой и др.), при которых постоянный прием медикаментов жизненно необходим, в том числе и во время беременности [1, 7].

Собственно терапия эпилепсии у женщин детородного возраста должна проводиться с учетом возможного наступления беременности и начинается практически с детского возраста, когда данные вопросы обсуждаются с родственниками больной девочки. Начиная с пубертатного периода, врачом озвучиваются вопросы контрацепции, планирования беременности, необходимости регулярного приема АЭП, обсуждается вероятность наследования ребенком эпилепсии и развития врожденных дефектов на фоне приема АЭП.

В вопросах планирования семьи использование гормональных контрацептивов является одним из важных факторов предотвращения нежелательной беременности. Считается, что применение гормональных контрацептивов не оказывает влияния на частоту и тяжесть эпилептических припадков. Вместе с тем совместное назначение АЭП, обладающих энзим-индуцирующими свойствами (на систему цитохрома P450), и гормональных контрацептивов в 8% способствует возникновению нежелательной беременности за счет ускоренного метаболизма гормональных составляющих [61]. Для предотвращения этого эффекта рекомендуется в комбинированных эстроген-гестагенных препаратах увеличивать суточную дозу эстрогенов до 0,05–0,08 мг по сравнению со стандартной 0,035 мг.

Монокомпонентные прогестерон-содержащие гормональные контрацептивы считаются неприемлемыми в плане предотвращения беременности при совместном применении с фермент-индуцирующими АЭП.

Использование гормональных контрацептивов длительного действия — медроксипрогестерона ацетат (депо-провера) совместно с энзим-индуцирующими АЭП возможно, но если укорачивается интервал до последующей инъекции с 12 до 10 нед, а применение импланта

левоноргестрела у больных, принимающих фермент-индуцирующие АЭП, неэффективно [43].

Прием гормональных контрацептивов после незащищенного полового контакта требует удвоенной дозы гормонов на фоне фермент-индуцирующих АЭП [50].

Таблица 7.4.

Взаимовлияние АЭП и гормональных контрацептивов

Снижают эффективность гормональных контрацептивов	Не снижают эффективность гормональных контрацептивов
Карбамазепин	Вальпроевая кислота
Фенитоин	Бензодиазепины
Фенобарбитал	Этосуксимид
Гексамидин	Ламотриджин
Бензонал	Леветирацетам
Оскарбазепин в дозе более 600 мг/сут	Тиагабин
Топирамат в дозе более 200 мг/сут	Габапентин
	Вигабатрин
	Прегабалин
	Зонисамид
	Оскарбазепин в дозе до 600 мг/сут
	Топирамат в дозе до 200 мг/сут

При любых сомнениях относительно эффективности гормональных контрацептивов у больных эпилепсией женщин следует рекомендовать барьерные методы контрацепции.

Преграavidарная подготовка осуществляется в тесном сотрудничестве больной и ее родственников, невролога, акушера-гинеколога и генетика. Беременность у больных эпилепсией женщин должна планироваться. Основная цель, стоящая перед неврологом, заключается в достижении медикаментозной ремиссии заболевания. Оптимальная терапия эпилепсии до зачатия подразумевает использование монотерапии препаратом, обладающим наилучшим соотношением эффективность/тератогенез при данном эпилептическом синдроме (типах припадков).

Должны применяться минимальные дозировки АЭП с целью предотвращения всех видов приступов, либо, если не удастся элиминировать все припадки — попытаться исключить генерализованные судорожные, как наиболее неблагоприятно влияющие на здоровье матери и плода. Для исключения значительных колебаний концентрации препарата в крови рекомендуется более частый дробный прием либо применение форм препаратов с контролируемым высвобождением активного вещества, а также применение терапевтического лекарственного мониторинга.

Исходя из принципов партнерства врач—больной, все больные эпилепсией женщины информируются врачом о возможных осложнениях беременности, риске врожденной патологии и вероятности наследования ребенком эпилепсии.

С целью предотвращения врожденных аномалий показано назначение фолиевой к-ты (по 3–5 мг/сутки в 3 приема) до зачатия и на протяжении I триместра беременности (до 13 нед).

При приеме препаратов, обладающих энзиминдуцирующими свойствами (карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, окскарбазепин), возможно повышение уровня ферментов печени — ЛДГ, АСТ, АЛТ, ГГТ и ЩФ, поэтому целесообразно провести комплекс мероприятий, направленных на компенсацию функции печени. С этой целью можно использовать гепатопротектор — эссенциале (по 2 капс. 3 раза в сутки, курсами по 4 нед) или препарат комплексного действия хофитол (по 2 таблетки 3 раза в сутки, курсами по 4 нед).

Акушер-гинеколог проводит лечение с целью нормализации менструальной функции (до 40 % пациенток имеют различные нарушения менструального цикла); при необходимости им также (совместно с терапевтом) проводится терапия анемии (по нашим данным, анемия наблюдается у больных с эпилепсией в 37,2 %). Предпочтительно использование Ферро-Фольгамма* (по 1–2 капс 3 раза в сутки, курсами по 6 нед). Препарат помимо 37 мг железа содержит 5 мг фолиевой кислоты и 10 мкг витамина В₁₂. Полученные нами данные свидетельствуют об отсутствии влияния препаратов фолиевой кислоты на концентрацию АЭП и частоту эпилептических припадков.

Желательно консультирование беременной генетиком с целью исключения наследственной патологии. Риск развития эпилепсии у детей, матери которых страдают данным заболеванием, в среднем выше в 3 раза при сравнении с общей популяцией. Если же эпилепсией страдает отец, то вероятность развития эпилепсии у ребенка минимальна. Вместе с тем, частота наследования эпилептических припадков в структуре различных эпилептических синдромов существенно отличается, достигая 10 % среди сиблингов (родные братья и сестры, но не близнецы) при роландической эпилепсии и 3–4 % при парциальной симптоматической или криптогенной. При ювенильной абсансной и ювенильной миоклонической эпилепсиях риск ее наследования достигает 10 % для сиблингов и приблизительно 7 % для новорожденных. Частота наследования фебрильных судорог требует специального рассмотрения, но в среднем приводятся цифры порядка 10 %.

Согласно приказу № 736 МЗ РФиСР от 5 декабря 2007 года показаниями к прерыванию беременности у больных с эпилепсией является тяжелое ее течение при наличии частых приступов, резистентных к противосудорожной терапии, и эпилептических психозов.

Идеальным условием для наступления беременности у пациенток с эпилепсией является стойкая медикаментозная ремиссия заболевания, однако и достижение субкомпенсации заболевания с редкими эпилептическими припадками является достаточно благоприятным фоном для зачатия.

Лечение эпилепсии во время беременности

Карбамазепин (КБЗ). По мнению ряда эпилептологов ведущих противоэпилептических центров, КБЗ достаточно успешно используется во время беременности.

Наши исследования показали, что использование КБЗ в дозировке до 10 мг/кг бывает достаточным для компенсации эпилепсии и в то же время не отражается на показателях фетоплацентарного комплекса. Более высокие его суточные дозировки могут исказить данные гормонального профиля фетоплацентарного комплекса, в частности повышать концентрации прогестерона и специфического защитного белка — α -фетопротейна [6].

Прием КБЗ во время беременности может приводить к порокам развития плода: врожденному вывиху бедра, паховым грыжам, гипоспадиям, врожденным порокам сердца и спинного мозга (*spina bifida*). Риск врожденного дефекта нервной трубки при приеме КБЗ во время беременности достигает 0,5–1,0 %.

Описан также комплекс малых аномалий — так называемый специфический «карбамазепиновый» синдром. По данным К. L. Jones et al. (1989 г.), фетальный «карбамазепиновый» синдром характеризуется: удлинением носогубной складки, овальным разрезом глаз, микроцефалией, задержкой психического развития, гипоплазией ногтей, уплощенным носом, эпикантом.

При приеме матерью во время беременности КБЗ отмечено уменьшение соматометрических параметров новорожденного: окружности черепа, роста и веса; также у новорожденных выявлялся дефицит витамина К. Проникновение КБЗ в молоко матери достигает 45 % от содержания в крови.

Фармакокинетика КБЗ во время беременности характеризуется относительной стабильностью свободной фракции препарата и поэтому в большинстве случаев не возникает необходимости в повышении дозы АЭП. Показанием к увеличению дозировки, помимо клинических (появление припадков), по нашим данным, является снижение более чем на 1/2 по сравнению с исходной концентрацией КБЗ в крови до беременности при повторном (в течение 1–2 дней) исследовании, либо существенным повышением индекса эпилептиформной активности в ЭЭГ.

Согласно Британскому национальному регистру, минимальное число врожденных пороков развития было зарегистрировано при приеме КБЗ и составило 2,2 %, что оказалось ниже, чем при приеме препаратов вальпроевой кислоты и ламотриджина [51].

Вальпроевая кислота (ВК). Эффективность вальпроатов в отношении генерализованных и труднокурабельных форм парциальной эпилепсии доказана, что привело в настоящее время к более широкому назначению препарата при эпилепсии. По данным, полученным в результате популяционных исследований, дозировка ВК до 1000 мг/сут не оказывает тератогенного действия [38].

Разумеется, это касается семей с неотягощенной наследственностью по врожденной патологии. Вместе с тем выявлено, что прием во время беременности ВК приводит в 1–2 % к развитию у новорожденных дефекта нервной трубки (*spina bifida aperta*), а по некоторым данным, частота этой патологии может достигать 2,5 %. Национальный регистр Великобритании при использовании монотерапии ВК в дозе не более 1000 мг/сут определил частоту врожденных пороков развития 6,1 %.

Применение вальпроатов, в том числе у женщин, не сопровождается индукцией ферментов печени, а следовательно не снижает эффективности гормональных контрацептивов при их совместном применении. В результате высокого сродства препарата к транспортным протеинам концентрация его в грудном молоке достигает всего 3 % — самый низкий показатель среди применяющихся в настоящее время АЭП.

Во время беременности суммарная концентрация ВК сыворотки крови существенно не меняется, однако отмечено возрастание уровня ее свободной фракции до 25 %. Следует учитывать также факт относительного повышения концентрации свободной фракции вальпроата в крови младенца при сравнении с материнской из-за более слабой метаболической функции печени ребенка.

Фетальный «вальпроатовый» синдром характеризуется: краниофациальными аномалиями, укорочением носогубной складки, эпикантом, длинной нижней губой, укороченной спинкой носа, курносостью, развернутым книзу ртом [24].

Назначение ВК в I триместре беременности из-за угрозы дефектов развития спинного мозга необходимо проводить с осторожностью, мониторируя маркеры дизонтогенеза ЦНС (α -фетопротеин, ацетилхолинэстераза) и проводя ультразвуковое исследование плода в более поздние сроки беременности. Точные механизмы тератогенеза ВК, по заключению экспертов ПЛАЕ, неизвестны.

Фенобарбитал. Относясь к категории АЭП, индуцирующих систему цитохрома Р-450, фенобарбитал, так же, как и КБЗ, снижает эффективность гормональных контрацептивов. По этой же причине препарат может приводить к дефициту у новорожденного витамина К.

По некоторым данным, во время беременности концентрация фенобарбитала снижается приблизительно у $1/3-1/2$ всех больных, получающих монотерапию препаратом. В послеродовом же периоде, напротив, концентрация его может существенно возрастать. Поэтому, несмотря на длительный период полувыведения препарата, рекомендуется следить за динамикой его концентрации во время беременности и в послеродовом периоде: учащение припадков, появление признаков передозировки либо побочных проявлений требует немедленной коррекции дозы препарата.

«Фенобарбиталовый» синдром включает укорочение носа с широкой спинкой, гипертелоризм, эпикант, птоз, низко расположенные уши, широкий рот, выступающие губы, прогнатизм, дистальную гипоплазию пальцев и задержку развития [64].

В материнское молоко поступает около 40 % препарата, циркулирующего в крови матери. У новорожденных вследствие слабости ферментных систем печени период полужизни может существенно варьировать от 75 до 275 ч, что необходимо учитывать при кормлении ребенка грудью. Применение фенобарбитала во время беременности может приводить как к синдрому «вялого ребенка» у новорожденного (сонливость, слабое сосание, мышечная гипотония), так и к синдрому отмены, если по каким-либо причинам вскармливание грудным молоком не проводится либо прерывается.

Фенитоин. Относясь в Европе к категории препаратов второй очереди выбора, фенитоин также обладает энзиминдуцирующими свойствами (на систему цитохрома P-450), снижает эффективность гормональных контрацептивов и может приводить к дефициту у новорожденного витамина К.

Фармакокинетика фенитоина во время беременности характеризуется понижением концентрации преимущественно в III триместре, особенно при сочетании с другими АЭП, поэтому может возникать необходимость в повышении дозы. В послеродовом же периоде доза фенитоина должна быть снижена до исходной.

Фациальные, урогенитальные и кардиальные мальформации при применении препарата наблюдаются

с общей частотой от 3,7 [51] до 9 % [38]. «Фенитоиновый синдром» включает укороченный широкий развернутый кверху нос, низко расположенные уши, гипертелоризм, эпикант, широкий рот, выступающие губы, птоз или страбизм, дистальную гипоплазию пальцев и задержку развития [30].

В материнское молоко поступает до 20 % препарата, циркулирующего в крови матери.

Ламотриджин (ЛТД). В настоящее время ЛТД позиционируется как препарат выбора в терапии генерализованных и парциальных эпилепсий у женщин в соответствии с целым рядом его положительных свойств: препарат не взаимодействует с женскими половыми стероидными гормонами, не влияет на концентрацию глобулина, связывающего половые стероиды, а также не изменяет концентрацию гормональных контрацептивов. Однако совместное назначение гормональных контрацептивов и ЛТД может приводить к значительному (до 50 %) и клинически значимому понижению концентрации последнего [63]. Препарат также не влияет на массу тела, не вызывает косметологических проблем, не снижает показатель фертильности, не вызывает остеопороз, а его тератогенез не превышает популяционный уровень. Среднесуточные дозы препарата составляют 200–500 мг.

По данным международного регистра по ЛТД, за период с 1992 по 2004 гг. монотерапию препаратом получали 414 больных эпилепсией женщин во время беременности. Частота врожденных мальформаций составила всего 2,9 %, что оказалось даже меньше популяционного уровня — 3 % [15]. В более поздней работе авторы выявили даже лучший результат и независимость его от дозы ЛТД [16]. По результатам регистра Великобритании, частота врожденных мальформаций в среднем составила 3,2 %, а при приеме 200 мг/сут ЛТД уже была на уровне 5,4 % и была сопоставима с частотой мальформаций при дозировке ВК 1000 мг/сут — 5,1 % [51].

Линейная фармакокинетика препарата при использовании его в качестве монотерапии у взрослых становится нелинейной во время беременности. Ретроспективный анализ по применению ЛТД во время беременности выявил существенное повышение клиренса препарата более

65 %, начиная с ранних сроков беременности, и полное восстановление исходных показателей в раннем послеродовом периоде, что требовало возвращения суточной дозы к уровню до беременности. При этом динамика концентраций препарата в крови во время беременности была более существенной, нежели у других АЭП и в идеале требовала мониторингования его уровня в крови [69]. Кроме того, ЛТД практически не задерживается плацентарным барьером: концентрация препарата в пупочной вене в раннем неонатальном периоде была эквивалентной в крови матери [57]. Фармакокинетический профиль препарата характеризуется приблизительно 50 % циркуляцией в связанном с белками крови состоянии, соответственно около 50 % препарата поступает в молоко кормящей матери.

Положительным свойством ЛТД при применении его во время беременности также следует считать отсутствие его влияния на концентрацию витамина К у новорожденных.

Топирамат (ТПМ). В настоящее время имеются сведения относительно тератогенных свойств высоких доз препарата по влиянию на костную систему (конечности, пальцы) в эксперименте, но истинный риск тератогенного действия ТПМ неизвестен. По данным Mogrow J. I. и соавт. (2006 г.), применение ТПМ в качестве монотерапии у 28 больных привело к развитию 2 врожденных мальформаций (7,1 %). Описано также несколько случаев гипоспадий при сочетании ТПМ с КБЗ и ЛТД [14], однако для суждения об истинном тератогенном влиянии требуется дальнейшее накопление клинического материала.

Учитывая, что только 13–17 % ТПМ связывается с белками крови, можно предположить, что до 80 % препарата может проникать в молоко матери. Предварительные показатели фармакокинетики препарата во время родов, концентрации в молоке матери и у новорожденного опубликованы Ohman I. и соавт. (2002 г.). Данных по влиянию препарата на концентрацию витамина К найти не удалось.

Леветирацетам (ЛТЦ). Экспериментальное использование очень высоких доз ЛТЦ (на порядок выше максимально допустимой суточной дозы для человека) зарегистрировало минимальные аномалии скелета

и снижение веса плода, однако не выявило токсического и тератогенного действия препарата [29]. Опубликованы результаты 117 случаев применения ЛТЦ во время беременности, в 39 из которых препарат использовался в качестве монотерапии. Во всех случаях монотерапии мальформации не зарегистрированы. В 93,1 % — родились практически здоровые дети. Частота мальформаций составила 2,7–7,7 % — только в комбинации: ЛТЦ+ЛТД+ТПМ=пилоростеноз; ЛТЦ+КБЗ=*spina bifida*; ЛТЦ+ЛТД+ВК+БЗД=*spina bifida* [35].

Фармакокинетика препарата во время беременности характеризуется достоверным снижением концентрации в III триместре, которая составляет всего 40–60 % при сравнении с фоновыми показателями [68]. При этом в некоторых случаях регистрировались припадки (в сочетании с ЛТД), что требовало повышения дозы. Механизм снижения концентрации авторы объясняют повышением почечного кровотока и нарушением абсорбции препарата в поздние сроки беременности. Также авторы выявили высокий уровень трансплацентарного перехода ЛТЦ. Препарат быстро элиминируется у новорожденных, концентрация в материнском молоке составляет 19 % по отношению к таковой в плазме крови [68].

Учитывая отсутствие влияния препарата на ферментные системы печени, вероятно, не следует опасаться его вмешательства в К-зависимый каскад свертывающей системы крови у новорожденных.

Окскарбазепин. Окскарбазепин по сравнению с КБЗ оказывает меньшее индуцирующее влияние на ферменты печени, однако снижает эффективность гормональных контрацептивов и вызывает дефицит витамина К. Структура пороков развития аналогична КБЗ, частота составляет 2,4 % при монотерапии и достигает 6,6 % при политерапии (Montouris G., 2005 г.).

Связывание с белками крови — 40 %, соответственно в молоко поступает около 60 % препарата. Вместе с тем, концентрация на пятый день после родов составляет всего 7–12 % в крови новорожденного по сравнению с первым днем после родов, соответственно, ни окскарбазепин, ни его действующий метаболит — моногидроксидериват не накапливаются в крови новорожденного [11].

Сопутствующие препараты

Фолиевая кислота. Исходя из сроков эмбриогенеза, согласно которому закрытие нервной трубки происходит к 28-му дню беременности, назначение фолиевой кислоты показано в данный временной период. Учитывая определенные трудности прогнозирования наступления беременности, необходимо рекомендовать прием препарата в период ее планирования. Назначаемые дозы фолиевой кислоты во время беременности, по результатам различных исследований, колеблются от 0,4 мг/сут [17] до 4–5 мг/сут [71, 47]. Общественная служба здоровья США рекомендует всем женщинам детородного возраста прием фолиевой кислоты в дозе 0,4 мг/сут до беременности, а при отягощенной наследственности по врожденным дефектам спинного мозга дозировка увеличивается на порядок (до 4 мг/сут) [12]. Согласно исследованию Камрпан М. Т. (2007 г.), пациентки детородного возраста, получающие фермент-индуцирующие АЭП, нуждаются в постоянном приеме малых доз фолиевой кислоты (0,1–0,3 мг/сут). Найдена большая дефицитность у женщин, которые нерегулярно принимали фолиевую кислоту, и у тех, которые лечились энзим-индуцирующими цитохром Р-450 АЭП.

Однако следует помнить, что применение фолиевой кислоты в качестве метода профилактики врожденных спинальных аномалий может приводить к повышению частоты припадков, на основании конкурентного взаимодействия с АЭП [71]. Также известно, что при применении фолиевой кислоты возможно развитие дефицита витамина В₁₂, что подтверждено V. Herbert (1992 г.) уже при суточных дозировках фолиевой кислоты более 1 мг/сут.

Витамин В₁₂. Нами было проведено изучение концентрации витамина В₁₂ на ранних (до 12 нед.) сроках беременности. Во всех случаях монотерапии КБЗ концентрации витамина В₁₂ были достаточными. При сочетанном применении КБЗ и фенитоина наблюдалась тенденция к снижению уровня витамина В₁₂, который, однако, находился в пределах терапевтической концентрации. В части собственных наблюдений при битерапии (энзим-индуцирующими АЭП) до сроков 13 нед беременности дополнительно к фолиевой кислоте назначался витамин В₁₂

в дозе 200–500 мкг/нед (п/к). Использование витамина В₁₂ не приводило к падению концентрации АЭП сыворотки крови [1].

Витамин К. Рекомендации по назначению витамина К разнообразны по срокам, методам введения и дозировкам. Патогенетическое обоснование назначения витамина К во время беременности у больных, принимающих индуцирующие ферменты печени АЭП, приведено в разделе «исходы беременности». S. Ried и G. Beck-Mannagetta (1996 г.), в случае применения у беременных КБЗ, фенобарбитала, фенитоина сразу после рождения рекомендуют подкожное введение новорожденному витамина К в дозе 1 мг/кг однократно.

В обзорах D. Leppert и H. G. Wieser (1993 г.); U. Moslet и E. S. Hansen (1992 г.) рекомендуется пероральное назначение витамина К беременным за 1 мес до родов в дозе 20 мг/сут и внутривенное — во время родов, а после родов даже введение свежемороженой плазмы в дозе 20 мл/кг — ребенку в течение первых 2 ч. M. Cornelissen et al. (1993 г.), назначали по 10 мг витамина К ежедневно, начиная с 36 нед беременности, и не выявили его недостатка у новорожденных.

По нашим данным, в результате клинического наблюдения за 187 новорожденными, рожденными от матерей, больных эпилепсией и принимавших АЭП, ни в одном случае тромбо-геморрагических осложнений не отмечено. Показатели системы гемостаза в исследуемой группе новорожденных и группе контроля достоверно не отличались и находились в границах, полученных другими исследователями для здоровых доношенных новорожденных. Как в исследуемой группе, так и в группе контроля выявлено пропорциональное снижение прокоагулянтов и физиологических антикоагулянтов, а также повышение фактора Виллебранда [1].

Авторы книги не разделяют точку зрения о необходимости назначения беременной женщине курса витамина К ввиду опасности развития флелотромбоза [3] и продолжают изучение данной проблемы.

Витамины группы В. Во всех случаях можно рекомендовать применение во время беременности витаминов группы В в составе витаминного комплекса.

Диагностика и лечение осложнений гестации (угроза прерывания, ФПН, гестоза и т. д.) у беременных с эпилепсией проводится по стандартным схемам. С определенной осторожностью следует использовать пирацетам* (ноотропил) из-за возможного провоцирования припадков.

Особенности ведения родов и послеродового периода у больных эпилепсией

При компенсированном течении эпилепсии особенностей в проведении пренатальной подготовки нет. Показаниями к досрочному родоразрешению со стороны нервной системы являются неконтролируемое учащение эпилептических припадков в предродовом периоде и эпилептический статус [6].

Эпилепсия не является противопоказанием для родов через естественные родовые пути.

Медикаментозное ведение родов и их обезболивание при эпилепсии не отличаются от обычного.

Противопоказания к проведению эпидуральной анестезии очень редки, в частности, при нарушении циркуляции спинномозговой жидкости вследствие перенесенной патологии с вовлечением ликвороциркуляторных пространств [6].

В связи с риском обострения эпилепсии в послеродовом периоде, настоятельно рекомендуется соблюдение регулярности приема АЭП и режима отдыха. На необходимость соблюдения роженицами режима отдыха следует заранее обращать внимание будущих матерей еще в процессе ведения беременности. Достаточно показательным является факт развития генерализованных судорожных припадков у 1,5% наблюдаемых нами пациенток в первые 3 мес после родов, несмотря на то, что до и во время беременности наблюдалась стойкая медикаментозная ремиссия. Причиной декомпенсации заболевания было обычно вынужденное несоблюдение пациентками предписанного режима сна и, к сожалению, — нередко медикаментозного режима.

Снижение потребности в АЭП после родов обуславливает возможность их передозировки, более вероятно в случаях повышения суточной дозы во время беременности, вплоть до развития интоксикации. Появление у роженицы сонливости, нистагма, атаксии требует срочного

исследования концентраций АЭП. Интоксикация АЭП обусловлена относительным повышением концентрации АЭП вследствие снижения общей массы тела, кровопотери в родах, изменения абсорбции препаратов и некоторыми другими факторами. В случаях, если суточная доза АЭП во время беременности повышалась, обычно бывает достаточно в послеродовом периоде возвратиться к исходной дозировке АЭП, применявшейся до беременности.

Отказ от грудного вскармливания новорожденного совершенно не обоснован, так как во время беременности попадание АЭП в кровь ребенка обычно выше, чем с молоком матери. При сохраняющихся парциальных припадках рекомендуется постоянное нахождение с роженицей кого-нибудь из родственников. Кормление грудью необходимо осуществлять в положении лежа во избежание травмы в случае развития припадков. Молодым матерям следует рекомендовать сцеживание молока и ночное кормление ребенка осуществлять из бутылочки родственниками, в то время как больная эпилепсией должна спать. Основные показатели по распределению АЭП в молоке матери представлены в табл. 7.5.

Таблица 7.5.

Концентрации АЭП в грудном молоке (по данным ILAE, 1989 г. с дополнениями)

АЭП	% от концентрации в плазме матери
Прегабалин	~100
Этосуксимид	90
Леветирацетам	90
Гексамидин	80
Топирамат	80
Окскарбазепин	~60
Ламотриджин	50
Карбамазепин	45
Фенобарбитал	40
Фенитоин	20
Бензодиазепины	15
Вальпроаты	3

Собственные данные

Под нашим наблюдением за 19-летний период находилось 187 беременных, страдающих эпилепсией и наблюдавшихся одновременно в Московском областном НИИ акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) и на кафедре нервных болезней л/ф МГМСУ.

Было выделено две подгруппы больных эпилепсией с кардинальными отличиями: в основной подгруппе больные заранее готовились эпилептологом к беременности и наблюдались с учетом всех современных требований; подгруппу сравнения составили больные эпилепсией беременные женщины, наблюдавшиеся только в женской консультации, все они, как правило, родоразрешены в условиях квалифицированного акушерского стационара (МОНИИАГ). По соматическому и социальному статусам, возрасту, длительности и классификационным характеристикам эпилепсии подгруппы больных достоверно не отличались. Отличия в подгруппах были в терапевтическом подходе с преобладанием в основной подгруппе монотерапии (67,7 %) на основе КБЗ ($p < 0,02$), а в подгруппе сравнения, как оказалось, — политерапии (61,1 %) и при том, как правило, на основе барбитуратов и гидантоинов (фенитоин). Также в основной подгруппе существенно преобладали женщины с медикаментозной ремиссией заболевания (80,6 %) ($p < 0,01$); ни в одном случае во время беременности генерализованных судорожных припадков в основной подгруппе не зарегистрировано ($p < 0,000001$). Наиболее частыми осложнениями беременности были анемия, ранний токсикоз и гестоз. В обеих подгруппах ранний токсикоз обычно протекал с тошнотой, рвотой, акропарестезиями, а клинические проявления были легкой выраженности, наблюдались практически в 2 раза реже, чем в популяции и не требовали специальной терапии. Существенное понижение частоты раннего токсикоза, вероятно, связано с приемом АЭП, обладающих седативными и транквилизирующими свойствами. Причинами госпитализаций беременных в основной подгруппе являлась угроза прерывания беременности, в подгруппе сравнения — эпилептические припадки. И в том и другом случае частота госпитализаций не превышала 10 %.

Осложнения второй половины беременности характеризовались гестозом и угрозой ее прерывания, по поводу

чего проводилось стационарное лечение. В подавляющем большинстве случаев отеки нижних конечностей появлялись после 36 нед беременности. Госпитализация в поздние сроки беременности проводилась не чаще, чем в популяции соответственно в 32,3% (основная подгруппа) и в 22,2% (подгруппа сравнения). Выявленный в 1,5–2 раза реже гестоз у беременных (обеих подгрупп) по сравнению с популяционными данными, вероятно, обусловлен более строгим соблюдением больными эпилепсией женщинами водно-солевого режима, которого им приходилось придерживаться по поводу ведущего заболевания — эпилепсии, однако данная проблема требует проведения дальнейших исследований.

Такие показатели, как кровотечение в родах, затяжные роды, слабость родовой деятельности, наложение акушерских щипцов, разрывы шейки матки, в представленных подгруппах существенно не отличались. Повышение практически в 2 раза, по сравнению с пациентками, находящимися в КПБ, частоты анемии у больных эпилепсией женщин не исключает патологического влияния длительного приема АЭП. Однако данное утверждение также требует дополнительной проверки, т. к. для АЭП влияние на красный кровяной росток не характерно.

Частота кесарева сечения у больных эпилепсией женщин была практически в 2 раза выше по сравнению с показателями для Московской области. Только в одном нашем наблюдении из 187 родов было прямое показание к кесареву сечению со стороны нервной системы — учащение эпилептических припадков в предродовом периоде. Во всех остальных случаях операция кесарева сечения проводилась по акушерским показаниям. Повышенная настороженность акушеров к эпилепсии, надо полагать, обусловлена не только внешней схожестью клинических проявлений эпилептического припадка с одним из наиболее тяжелых осложнений беременности — эклампсией, но и страхом и растерянностью перед эпилептическим припадком в родах. Факт необоснованного расширения показаний к кесареву сечению у больных эпилепсией женщин требует проведения планомерной разъяснительной работы среди акушеров-гинекологов.

Из всего проанализированного материала, по нашим данным, прерывание беременности по медицинским показаниям было осуществлено в 1,6 %.

- Синдром Патау (хромосомное заболевание, которое характеризуется наличием в клетках дополнительной хромосомы 13). Диагностирован до 20 нед беременности на фоне применения дуо-терапии ЛТД 200 мг/сут и ЛТЦ 2000 мг/сут у пациентки с симптоматической височной эпилепсией в результате перенесенного герпетического энцефалита.
- По поводу тератомы поясничной локализации у плода на фоне терапии КБЗ (400 мг/сут) в 18 недель беременности у пациентки, находящейся в длительной медикаментозной ремиссии с криптогенной парциальной эпилепсией.
- Досрочное родоразрешение в 33–34 недели беременности в связи с выявленным раком молочной железы — проведено кесарево сечение с последующей радикальной операцией и лучевой терапией. Пациентка страдала криптогенной парциальной эпилепсией и также находилась в длительной ремиссии.

Состояние новорожденных

В удовлетворительном состоянии родилось 92 % детей. У детей, родившихся в состоянии средней тяжести (4,5 %) и тяжелом (3,5 %), тяжесть состояния была обусловлена преимущественно гипоксически-ишемическим поражением ЦНС с синдромом угнетения. Асфиксия не отмечена у 79,8 % новорожденных; в состоянии асфиксии средней степени (с оценкой по шкале Апгар на первой минуте жизни 6–7 баллов) родилось 20,2 % детей. К 5-й минуте состояние новорожденных, за исключением нескольких случаев (3,5 %), полностью стабилизировалось. У 48 % новорожденных перцентиль массы тела находился преимущественно в интервале от 25 до 75 П уровня, что соответствует нормативным показателям. Практически с такой же частотой (48,6 %) встречались новорожденные с тенденцией к повышению массы тела (перцентиль массы тела превышал 75 П уровень). Признаки дефицита массы тела (перцентиль массы тела располагался ниже 25 П уровня) отмечены всего в 3,5 %. Таким образом, наши данные

не подтверждают встречающиеся в литературе сведения о снижении соматометрических показателей (уменьшение роста, веса, диаметра головки) у новорожденных, матери которых принимали во время беременности АЭП.

Лишь у 1,8 % новорожденных вследствие тяжелого состояния при рождении и выраженном дефиците массы тела у недоношенных детей потребовалась длительная терапия (3–4 нед) в условиях специализированного отделения интенсивной терапии с использованием методик выхаживания. В отделение интенсивной терапии был направлен также новорожденный с тетрадой Фалло.

Особенностями течения раннего постнатального периода у новорожденных явилось повышение частоты встречаемости синдрома гипертонуса скелетной мускулатуры, отсутствие синдрома «вялого ребенка» и существенное снижение частоты и выраженности транзиторной гипербилирубинемии. Все перечисленные особенности раннего постнатального периода можно объяснить приемом АЭП женщинами во время беременности: гипертонус может быть обусловлен существенным падением концентрации АЭП; снижение же частоты физиологической гипербилирубинемии новорожденных объясняется внутриутробной индукцией АЭП препаратами микросомальных ферментов печени. Отсутствие синдрома «вялого ребенка» можно объяснить абсолютным преобладанием у обследованного контингента монотерапии КБЗ и редким применением барбитуратов. Более того, вся патология перинатального периода (недоношенность, тяжелое состояние, наличие синдрома гипертонуса скелетной мускулатуры) наблюдалась практически только при политерапии на основе барбитуратов, следовательно, данная группа новорожденных требует повышенного внимания.

Также в результате изучения катамнеза детей, рожденных больными эпилепсией матерями, выявлено повышенное внимание к здоровью ребенка как со стороны ближайших родственников (прежде всего родителей), так и участкового педиатра, в том числе и необоснованно завышенного применения аппаратных методик обследования (ультрасонография), результатом чего явилась 2-кратная гипердиагностика, в частности, синдрома внутричерепной гипертензии (19,4 %), который при тща-

тельном повторном обследовании подтвержден не был. Синдром выставлялся на основании повышения пульсации М-Эхо и наличия дополнительных сигналов при проведении Эхо-энцефалографии. При этом клинически взбухания большого родничка и характерных изменений на глазном дне у новорожденных не определялось.

Динамическое совместное наблюдение неврологом и акушером-гинекологом с применением всего возможно комплекса неинвазивных методов исследования за течением беременности у больных эпилепсией позволяет предотвратить ее неблагоприятные исходы. При этом важен как опыт эпилептолога с подбором оптимальной схемы терапии (с учетом компенсации заболевания и неблагоприятного влияния АЭП), так и акушера-гинеколога для возможно более раннего выявления гестационных осложнений и своевременного проведения комплексной терапии с целью предотвращения неблагоприятных последствий. Использованный в исследовании унифицированный диагностический алгоритм (динамическое электроэнцефалографическое исследование, определение концентраций АЭП и показателей фетоплацентарного комплекса) позволил своевременно выделить группу риска по развитию фетопатии. Чрезвычайно важным является взаимодействие эпилептолога и акушера-гинеколога еще на этапе подготовки к беременности.

Врожденные мальформации выявлены всего в 2,1 % случаев. Возраст матери, проводимая терапия и структура мальформаций отражены в табл. 7.6.

Таблица 7.6.

Структура мальформаций и применяемый АЭП

Возраст матери (годы)	АЭП	Мальформации
17 лет	ВК 500 мг/сут на ночь	Тетрада Фалло
18 лет	ВК 1000 мг/сут, ЛТД 100 мг/сут	Полидактилия
23 года	КБЗ 400 мг/сут, вторая беременность	Тератома поясничной области
28 лет	ЛТЦ 1500 мг/сут	Одиночная артерия пуповины

Накопленный опыт показывает, что при адекватном взаимодействии врача эпилептолога, акушера, генетика, специалиста УЗИ, самой больной/ее родственников и наличии оснащенной клинической лаборатории прогноз рождения соматически здорового ребенка приближается к 100 %.

Список литературы

1. Власов П. Н. Эпилепсия у женщин: клинические, электрофизиологические, гормональные и терапевтические аспекты. Автореф. докт. дисс. — Моск. мед. академия им. И. М. Сеченова. — 2001. — 48 с.
2. Власов П. Н. Алгоритмы диагностики и терапии эпилепсии у взрослых в поликлинических условиях // Фарматека. — 2006. — № 7. — С. 96–104.
3. Власов П. Н., Петрухин В. А., Наумова Г. И. Сопутствующая патология со стороны женской половой сферы и беременность при эпилепсии // Качественная клиническая практика. — 2005. — № 3. — С. 52–60.
4. Карлов В. А. Эпилепсия у женщин // Журнал невропатологии и психиатрии. Эпилепсия. Приложение к журналу. — 2006. — № 1. — С. 41–46.
5. Карлов В. А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. — 336 с.
6. Карлов В. А., Власов П. Н., Петрухин В. А., Краснопольский В. И. Особенности терапии эпилепсии во время беременности. Методические указания МЗ РФ N 130/2001. — 15 с.
7. Карлов В. А., Власов П. Н., Цимбалюк В. Р. Состояние новорожденных, рожденных от больных эпилепсией матерей. IX Всероссийский съезд неврологов. Тезисы докладов. Ярославль, 2006. — 529 с.
8. Регистр лекарственных средств России. — 2007.
9. Трошин В. М., Трошин В. Д., Кравцов Ю. И., Максимова Э. Л. Детская эпилепсия. Диагностика и лечение. Издание второе исправленное и дополненное. — Н. Новгород: ГИПП «Нижполиграф», 1997. — 189 с.
10. Astedt V. Antenatal drugs affecting vitamin K status of the fetus and the newborn. Semin. Thromb. Hemost. — 1995. — № 21. — P. 364–370.

11. Bulau P., Paar W. D., von Unruh G. E. Pharmacokinetics of oxcarbazepine and 10-hydroxy-carbazepine in the newborn child of an oxcarbazepine-treated mother // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 1988. — № 34. — P. 311–313.
12. Centers for disease control. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects // *MMWR Morbid. Mortal. Rep.* — 1992. — № 41. — P. 1–7.
13. Cornelissen M., Steegers Theunissen R., Kollee L. et al. Supplementation of vitamin K in pregnant women receiving anticonvulsant therapy prevents neonatal vitamin K deficiency // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1993. — № 168. — P. 884–888.
14. Cross J. H. Topiramate. In: *The treatment of epilepsy. Second edition* edited by S. Shorvon, E. Perucca, D. Fish and E. Dodson. Blackwell Publishing. — 2003. — P. 535–547.
15. Cunnington M. The international lamotrigine pregnancy registry update for the epilepsy foundation // *Epilepsia.* — 2004. — № 45. — P. 1468.
16. Cunnington M., Ferber S., Quartey G. and International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory Committee. Effect of Dose on the Frequency of Major Birth Defects Following Fetal Exposure to Lamotrigine Monotherapy in an International Observational Study // *Epilepsia.* — 2007. — № 48 (6). — P. 1207–1210.
17. Czeizel A. E., Bod M., Halasz P. Evaluation of anticonvulsant drugs during pregnancy in a population-based Hungarian study // *Eur. J. Epidemiol.* — 1992. — № 8. — P. 122–127.
18. Danielsson B. R. Mechanisms of teratogenesis of anti-epileptic drugs. In *epilepsy and pregnancy.* — 1997. — P. 17–33.
19. Dansky L. V., Finnell L. V. Parental epilepsy, anticonvulsant drugs, and reproductive outcome: epidemiological and experimental findings spanning three decades; 2: human studies // *Reprod. Toxicol.* — 1991. — № 5. — P. 301–335.
20. Dansky L. V., Andermann E., Rosenblatt D. et al. Anticonvulsants, folate levels, and pregnancy outcomes: A prospective study // *Ann. Neurol.* — 1987. — № 21. — P. 176–182.

21. Delgado Escueta A. V., Janz D. Consensus guidelines: pre-conception counseling, management, and care of the pregnant woman with epilepsy. *Neurology*. — 1992. — № 42 (Suppl. 5). — P. 149–160.
22. Dencker L. Fetal development and sensitivity periods in man. In *epilepsy and pregnancy* — 1997. — P. 1–9.
23. Devinsky O., Yerby M. S. Women with epilepsy. Reproduction and effects of pregnancy on epilepsy. *Neurol. Clin.* — 1994. — № 12. — P. 479–495.
24. DiLiberti J. H., Farndon P. A., Dennis N. R., Curry C. J. R. The fetal valproate syndrome // *Am. J. Med. Genet.* — 1984. — № 19. — P. 473–481.
25. EURAP. An international antiepileptic drugs and pregnancy registry. Interim report. Nov. 2006 — May 2009. — P. 1–14.
26. Fantel A. G., Person R. E., Tumbic R. W., Nguyen T. D., Mac Kler B. Studies of mitochondria in oxidative embryotoxicity. *Teratology* — 1995. — № 52. — P. 190–195.
27. Finnell R. H., Buechler B. A., Kerr B. M. et al. Clinical and experimental studies linking oxidative metabolism to phenytoin-induced teratogenesis // *Neurology*. — 1992. — № 42. — P. 25–31.
28. Frey L., Hauser W. A. Epidemiology of neural tube defects // *Epilepsia*. — 2003. — № 44 (Suppl.3). — P. 4–13.
29. Genton P., Van Vleymen B. Piracetam and levetiracetam: close structural similarities but different pharmacological and clinical profiles // *Epileptic Disord.* — 2000. — № 2. — P. 99–105.
30. Hanson J. W., Smith D. W. The fetal hydantoin syndrome // *J. Pediatr.* — 1975. — № 87. — 285–290.
31. Harden C. L., Hopp J., Ting T. Y. et al. Management issues for women with epilepsy — Focus on pregnancy (an evidence-based review): I, II, III // *Epilepsia*. — 2009. — № 50. — P. 1229–1236, 1237–1246, 1247–1255.
32. Herbert V. Folate and neural tube defects. *Nutr. Today* 1992; November: 30–33.
33. Holmes L. B., Wyszynski D. F. North American antiepileptic drug pregnancy registry // *Epilepsia*. — 2004. — № 45. — 1465 p.
34. Huhmar E. and Jarvinen P. A. Relation of epileptic symptoms to pregnancy, delivery and puerperium // *Ann. Chir. Gynaecol.* — 1961. — № 50. — P. 49–64.

35. Hunt S., Craig J., Russell A., et al. Levetiracetam in pregnancy: preliminary experience from the UK epilepsy and pregnancy register//Neurology — 2006. — № 67. — P. 1876–1879.
36. Jones K. L., Lacro R. V., Johnson K. A., Adams J. Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy//N. Engl. J. Med. — 1989. — № 320. — P. 1661–1666.
37. Kampman M. T. Folate status in women of childbearing age with epilepsy//Epilepsy Res. — 2007. — № 75. — P. 52–56.
38. Kaneko S., Battino D., Andermann E., et al. Congenital malformations due to antiepileptic drugs//Epilepsy Res. — 1999. — № 33. — P. 145–158.
39. Kilpatrick C. J., Hopper J. L. The effect of pregnancy on the epilepsies: a study of 37 pregnancies//Aust. N. Z. J. Med. — 1993. — № 23. — P. 370–373.
40. Klepel H., Freitag G. Spina bifida occulta in epilepsy syndromes//Neurology. — 1992. — № 42 (Suppl.5) — 119–120.
41. Knight A. H., Rhind E. G. Epilepsy and pregnancy: a study of 153 pregnancies in 59 patients//Epilepsia. — 1975. — № 16. — P. 99–110.
42. Koch S., Losche G., Jager-Roman E. et al. Major and minor birth malformation and antiepileptic drugs//Neurology. — 1992. — № 42 (Suppl.5). — P. 83–88.
43. Krauss G., Brandt J., Campbell M., Plate C., Summerfield M. Antiepileptic medication and oral contraceptive interactions//Neurology. — 1996. — № 46. — P. 1534–1539.
44. Leppert D., Wieser H. G. Pregnancy, contraception and epilepsy. (Review)//Nervenarzt. — 1993. — № 64. — P. 494–503.
45. Lewandowski E., Leonard G., Ptito A. et al. Cognitive performance of school-aged children exposed to antiepileptic drugs (AED) in utero. Abstracts from the 7-th European congress on epileptology Helsinki, 2–6 July. — 2006. — № 35.
46. Lindhout D., Omtzigt J. G., Cornel M. C. Spectrum of neural-tube defects in 34 infants prenatally exposed to antiepileptic drugs//Neurology. — 1992. — № 42 (Suppl. 5). — P. 111–118.
47. Lindhout D., Omtzigt J. G. Teratogenic effects of antiepileptic drugs: implications for the management of epilepsy

- in women of childbearing age // *Epilepsia*. — 1994. — № 35 (Suppl. 4). — P. 19–28.
48. Minkoff H., Schaffer R. M., Delke I., Grunebaum A. N. Diagnosis of intracranial hemorrhage in utero after a maternal seizure // *Obstet. Gynecol.* — 1985. — № 65 (Suppl. 3). — P. 225–243.
49. Montouris G. Safety of the newer antiepileptic drug oxcarbazepine during pregnancy // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2005. — № 21 (5). — P. 693–701.
50. Morrow J. The XX factor. Treating women with antiepileptic drugs. — 2007, UK Nuffield press. — 80 p.
51. Morrow J., Russell A., Guthrie E., et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: prospective study from the UK epilepsy and pregnancy register // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2006. — № 77. — P. 193–198.
52. Moslet U., Hansen E. S. A review of vitamin K, epilepsy and pregnancy // *Acta Neurol. Scand.* — 1992. — № 85. — P. 39–43.
53. Nakane Y., Okuma T., Takahashi R., et al. Multi-institutional study on the teratogenicity and fetal toxicity of antiepileptic drugs: report of collaborative study group in Japan // *Epilepsia*. — 1980. — № 21. — P. 663–680.
54. Ogawa Y., Kaneko S., Otani K., Fukushima Y. Serum folic acid levels in epileptic mothers and their relationship to congenital malformations // *Epilepsy Res.* — 1991. — № 8. — P. 75–78.
55. Oguni M., Dansky L., Andermann E., et al. Improved pregnancy outcome in epileptic women in the last decade: relationship to maternal anticonvulsant therapy // *Brain. Dev.* — 1992. — № 14. — P. 371–380.
56. Ohman I., Vitols S., Luef G., et al. Topiramate kinetic during delivery, lactation and in the neonate: preliminary observations // *Epilepsia*. — 2002. — № 43. — P. 1157–1160.
57. Ohman I., Vitols S., Tomson T. Lamotrigine in pregnancy: pharmacokinetics during delivery, in the neonate, and during lactation // *Epilepsia*. — 2000. — № 41. — P. 709–713.
58. Ornoy A., Cohen E. Outcome of children born to epileptic mothers treated with carbamazepine during pregnancy // *Arch. Dis. Child.* — 1996. — № 75. — P. 517–520.

59. Qyen N., Vollset S. E., Eide M. G. et al. Maternal epilepsy and offsprings' adult intelligence: a population-based study from Norway//Epilepsia — 2007. — №48. — P. 1731–1738.
60. Regan C. M., Gorman A. M., Larsson O. M., et al. In vitro screening for anticonvulsant induced teratogenesis in neural primary cultures and cell lines//Int. J. Dev. Neurosci. — 1990. — №8. — P. 143–150.
61. Ried S., Beck-Mannagetta G. Epilepsy, pregnancy and the child//Blackwell Science. — 1996. — 82 p.
62. Rosciszewska D., Grudzinska B. Influence of pregnancy on the course of epilepsy//Neurol. Neurochir. Pol. — 1970. — №4. — P. 71–73.
63. Sabers A., Bucholt J. M., Uldall P., Hansen E. L. Lamotrigine plasma levels reduced by oral contraceptives//Epilepsy Res. — 2001. — №47. — P. 151–154.
64. Seip M. Growth retardation, dysmorphic facies and minor malformations following massive exposure to phenobarbital in utero//Acta Paediatr. Scand. — 1976. — №65. — P. 617–621.
65. Sharp G. Epilepsy and pregnancy: mother and child//J. Ark. Med. Soc. — 1994. — №91. — P. 282–288.
66. Thorp J. A., Gaston L., Caspers D. R., Pal M. L. Current concepts and controversies in the use of vitamin K//Drugs. — 1995. — №49. — P. 376–387.
67. Tomson T., Lindbom U., Sundqvist A., Berg A. Red cell folate levels in pregnant epileptic women//Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1995. — №48. — P. 305–308.
68. Tomson T., Palm R., Kallen K., et al. Pharmacokinetic of levetiracetam during pregnancy, delivery, in the neonatal period, and lactation//Epilepsia. — 2007. — №48. — P. 1111–1116.
69. Tran T. A., Leppik I. E., Blesi K., et al. Lamotrigine clearance during pregnancy//Neurology. — 2002. — 59–251–255.
70. Vajda F., Lander C., O'Brien T., Hitchcock A., et al. Australian pregnancy registry of women taking antiepileptic drugs//Epilepsia, — 2004. — №45. — P. 1466.
71. Van Allen M. I., Fraser F. C., Dallaire L., et al. Recommendations on the use of folic acid supplementation to prevent the recurrence of neural tube defects. Clinical Teratology Committee, Canadian College of Medical

- Geneticists//Can. Med. Assoc. J. — 1993. — № 149. — P. 1239–1243.
72. Vidovic M. I., Della Marina B. M. Trimestral changes of seizure frequency in pregnant epileptic women//Acta Med. Croatica. — 1994. — № 48. — P. 85–87.
73. Webster W. S., Lipson A. H., Brown-Woodman P. D. C. Uterine trauma and limb defects//Teratology. — 1987. — № 35. — P. 253–260.
74. Wegner C., Nau H. Alteration of embryonic folate metabolism by valproic acid during organogenesis: implications for mechanism of teratogenesis//Neurology. — 1992. — № 42 (Suppl. 5). — P. 17–24.
75. Women's issues and pregnancy//Epilepsia. — 2003. — № 44 (Suppl. 6). — P. 73–74.
76. Yerby M. S. Pregnancy and teratogenesis. Women and epilepsy. John Wiley & Sons. — Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore. — 1991. — P. 167–192.
77. Yerby M. S. Pregnancy, teratogenesis, and epilepsy//Neurol. Clin. — 1994. — № 12. — P. 749–771.