



Р.И. Стрюк

Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность

Руководство для врачей



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Р.И. Стрюк

Заболевания сердечно- сосудистой системы и беременность

Руководство для врачей

Москва



**ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»**

2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	6
Предисловие	8
Глава 1. Этиология и механизмы формирования наследственных заболеваний и врожденных пороков развития	11
1.1. Основные этапы онтогенеза	11
1.2. Этиопатогенетические механизмы формирования врожденных пороков развития	12
Глава 2. Медико-генетическое консультирование и пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний	20
Глава 3. Адаптационные изменения, происходящие в организме женщины при физиологически протекающей беременности	25
Глава 4. Врожденные пороки сердца	32
4.1. Гемодинамика и клинические проявления бледных врожденных пороков сердца	35
4.1.1. Дефект межжелудочковой перегородки	35
4.1.2. Дефект межпредсердной перегородки	39
4.1.3. Незаросший артериальный проток	42
4.1.4. Коарктация аорты	44
4.1.5. Врожденный стеноз устья аорты	46
4.1.6. Стеноз легочной артерии	48
4.1.7. Аномалия Эбштейна	50
4.2. Гемодинамика и клинические проявления синих врожденных пороков сердца	51
4.2.1. Пороки группы Фалло	51
Глава 5. Приобретенные пороки сердца	55
5.1. Митральные пороки сердца	57
5.1.1. Митральный стеноз	57
5.1.2. Недостаточность митрального клапана	62
5.1.3. Сочетанный митральный порок	65
5.1.4. Проллапс митрального клапана	66
5.2. Аортальные пороки сердца	70
5.2.1. Стеноз устья аорты	70
5.2.2. Недостаточность аортального клапана	73

Глава 6. Беременность у женщин с протезированными клапанами...	77
Глава 7. Тактика ведения беременных с пороками сердца	90
Глава 8. Другие наследственные и врожденные заболевания сердечно-сосудистой системы	96
8.1. Синдром Марфана	96
8.2. Дилатационная кардиомиопатия	101
8.3. Гипертрофическая кардиомиопатия	103
8.4. Рестриктивная кардиомиопатия	106
8.5. Аритмогенная дисплазия правого желудочка	107
8.6. Синдром Бругада	110
8.7. Синдром удлиненного интервала QT	115
8.8. Синдром короткого интервала QT	118
Глава 9. Сердечная недостаточность и легочная гипертензия	119
9.1. Сердечная недостаточность	119
9.2. Легочная гипертензия	125
Глава 10. Отек легких	129
Глава 11. Артериальная гипертония	131
11.1. Хроническая артериальная гипертония	134
11.2. Гестационная артериальная гипертония	141
11.3. Артериальная гипертония, имевшаяся до беременности в сочетании с гестационной гипертонией и протеинурией	144
11.4. Неклассифицируемая артериальная гипертония	144
11.5. Лечение артериальной гипертонии при беременности	146
11.6. Фармакотерапия артериальной гипертонии в послеродовом периоде	149
11.7. Фармакотерапия артериальной гипертонии во время кормления грудью	149
11.8. Гипертонический криз	150
Глава 12. Нарушения сердечного ритма и проводимости	152
12.1. Проводящая система сердца	152
12.2. Механизмы развития нарушений сердечного ритма	156
12.3. Классификация нарушений сердечного ритма	160
12.4. Этиология аритмий	162
12.5. Программа обследования пациентов с нарушениями сердечного ритма	164

Глава 13. Основные принципы антиаритмической терапии при беременности.	168
13.1. Тактика лечения аритмий при беременности	178
13.1.1. Синдром слабости синусового узла	178
13.1.2. Экстрасистолия	181
13.1.3. Пароксизмальная тахикардия	188
13.1.4. Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия)	195
13.1.5. Пароксизмальная желудочковая тахикардия	197
Глава 14. Тактика лечения нарушений проводимости сердца	201
14.1. Синоатриальная блокада	201
14.2. Внутриведсердная блокада	202
14.3. Атриовентрикулярные блокады	203
14.4. Внутриведочковые блокады	206
Глава 15. Профилактика тромбоэмболических осложнений.	209
Глава 16. Фетоплацентарная недостаточность	211
Глава 17. Основы рационального питания беременных и лекарственные средства, применяемые для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы у беременных.	218
17.1. Основы рационального питания при беременности	218
17.2. Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы при беременности	233
17.2.1. Антигипертензивные препараты	233
17.2.2. Диуретики	252
17.2.3. Сердечные гликозиды	256
17.2.4. Антиаритмические препараты	257
Заключение.	275
Список использованной литературы	276

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВРТ	– атриовентрикулярная реципрокная тахикардия
АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АДПЖ	– аритмогенная дисплазия правого желудочка
АК	– антагонисты кальция
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
β -АРМ	– β -адренорецепция мембран
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АП II	– ангиотензин II
АФП	– альфа-фетопротеин
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ВНОК	– Всероссийское научное общество кардиологов
ВВФСУ	– время восстановления функции синусового узла
ВП	– врожденный порок
ВПР	– врожденный порок развития
ВПС	– врожденный порок сердца
ГАГ	– гестационная артериальная гипертония
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГКМП	– гипертрофическая кардиомиопатия
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия
ДМЖП	– дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП	– дефект межпредсердной перегородки
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ЗВУР	– задержка внутриутробного развития плода
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КТ	– компьютерная томография
ЛЖ	– левый желудочек
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
МК	– митральный клапан
МНО	– международное нормализованное отношение
МО	– минутный объем
МРД	– максимальная разовая доза
МРТ	– магнитно-резонансная томография

НАП	– незаросший артериальный проток
ОПСС	– общепериферическое сопротивление сосудов
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПВЖ	– преждевременное возбуждение желудочков
ПМК	– пролапс митрального клапана
ППС	– приобретенный порок сердца
САД	– систолическое артериальное давление
СДЛА	– среднее давление в легочной артерии
Синдром WPW	– синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта
Синдром CLC	– синдром Клерка–Леви–Кристеско
СКВ	– системная красная волчанка
СМАД	– суточное мониторирование артериального давления
СПТ	– суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
СССУ	– синдром слабости синусового узла
ССС	– сердечно-сосудистая система
ТГ	– триглицериды
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УО	– ударный объем
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ФПН	– фетоплацентарная недостаточность
ХАГ	– хроническая артериальная гипертония
ХС	– холестерин
ЦНС	– центральная нервная система
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭИТ	– электроимпульсная терапия
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭКС	– электрокардиостимулятор
ЭФИ	– электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ	– эхокардиография

ПРЕДИСЛОВИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) относятся к наиболее частой экстрагенитальной патологии и, по данным разных авторов, диагностируются у 0,4–4,7% беременных. С наличием ССЗ ассоциируется развитие тяжелых, нередко фатальных осложнений со стороны матери, плода и новорожденного. Практические вопросы, касающиеся планирования беременности, ее пролонгирования, сроков и метода родоразрешения у этих женщин, крайне важны и требуют участия специалистов разного профиля — кардиолога, терапевта, акушера, анестезиолога, а нередко и кардиохирурга. Вопросы фармакотерапии в период беременности также сложны и неоднозначны. До середины XX века большинство врачей полагали, что матка обеспечивает защитную среду для плода и служит щитом от внешнего воздействия. Эта вера была подвергнута сомнению, когда австралийский врач Н. М. Грегг (N.M. Gregg) обнаружил, что у женщин, заразившихся краснухой в I триместре беременности, часто рождаются дети с анатомическими дефектами сердца, глаз и ушей. Эта находка навсегда пошатнула концепцию об абсолютной барьерной роли плаценты, принятую ранее, и в настоящее время стало ясно, что внешнее воздействие, в том числе прием лекарственных средств, способно влиять на исход развития плода. Главными определяющими факторами результирующего воздействия являются стадия развития эмбриона и плода, а также вид и концентрация лекарственного или химического вещества. За редким исключением все чужеродные компоненты переносятся через плаценту и в зависимости от их растворимости в жирах и химической структуры достигают различной концентрации в эмбрионе и плоде.

Еще одним доказательством неблагоприятного действия лекарственного средства явились результаты использования диэтилстильбэстрола, который в 1948 г. профессор О. Смит (O. Smith) (Бостон, США) ввел в медицинскую практику как препарат для лечения осложнений ранних стадий беременности. Несмотря на то, что обоснованность такой терапии не была подтверждена, она получила широкое распространение. Спустя 23 года последствия такой непроверенной терапии стали ясны, когда была выявлена взаимосвязь между аденокарциномой влагалища и продолжительностью воздействия этого препарата. Неблагоприятное влияние диэтилстильбэстрола служит примером отсроченного воздействия препарата в зависимости от метода его введения и продолжительности применения.

В последующем более 40 лет назад разразилась талидомидовая катастрофа, когда стали рождаться дети с дефектами развития частей тела у женщин, принимавших его в связи с тревогой во время I триместра беременности. Безопасность применения талидомида изучалась в нескольких исследованиях на животных, лекарству было выписано свидетельство о регистрации, оно стало считаться хорошим лекарственным препаратом и было рекомендовано в качестве снотворного и седативного средства во время беременности. Важно отметить, что, несмотря на то, что талидомид вызывает анатомические дефекты, патогномичные для этого препарата, потребовалось несколько лет использования талидомида и рождения многих тысяч детей со значительными уродствами, прежде чем была распознана причинно-следственная взаимосвязь между назначением талидомида на ранних стадиях беременности и его пагубным влиянием. Это подчеркивает наличие трудностей в идентификации препаратов и химических веществ, способных нанести вред при назначении во время беременности. Непосредственной реакцией на несчастье, вызванное талидомидом, стала постоянная публикация в США начиная с 1962 г. инструкции к препарату, в которой показана его безопасность и эффективность при различных состояниях, в том числе при беременности и лактации. Целью этой инструкции стала не только адекватная информация на этикетке о безопасном и эффективном назначении препарата врачом, но и гарантия того, что продаваемый препарат имеет приемлемое соотношение пользы и риска при его использовании.

В том же году была создана комиссия под председательством д-ра Лоуэлла Коггешаэла (Lowell Coggeshiall) — вице-президента Чикагского университета, в состав которой вошли академики, способные дать совет в отношении пренатального влияния препаратов. В 1963 г. 13 ученых этой комиссии представили доклад, касающийся методов оценки безопасности препаратов, назначаемых беременным. Основные выводы этого сообщения актуальны и сегодня. В целом они согласились, что испытания на животных не гарантируют безопасность применения препарата у плода, однако отказываться от них нельзя, так как они дают некоторое представление о побочных явлениях, которые могут развиваться у людей.

Рассмотренные случаи непосредственного и отдаленного неблагоприятного влияния лекарственных средств на организм матери и плода показывают, сколь ответственным является непродуманное и нередко ненужное назначение лекарственного средства для лечения и профилактики заболеваний в период беременности.

В данном руководстве рассмотрены заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), которые чаще всего встречаются у женщин детородного возраста. С учетом медикаментозной коррекции патологических изменений на фоне органических заболеваний ССС представлены основные этапы онтогенеза и возможного эмбриотоксического и тератогенного влияния лекарственных средств, рентгеновского излучения, вирусного и бактериального воздействия на формирование пороков развития. При создании руководства учтены рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению ССЗ у беременных (Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2003), рекомендации по лечению беременных с клапанными пороками сердца (Guidelines on the management of valvular heart disease European Society of Cardiology, 2007), а также рекомендации Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации кардиологов/Европейской ассоциации кардиологов по лечению нарушений сердечного ритма при беременности (Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias, 2003; Guidelines for the Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death, 2006; Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation, 2006).

Глава 1

Этиология и механизмы формирования наследственных заболеваний и врожденных пороков развития

1.1. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ОНТОГЕНЕЗА

В процессе онтогенеза (развитие человеческого организма) выделяют два периода – внутриутробный (пренатальный) и внеутробный (постнатальный). Внутриутробный период в свою очередь имеет два этапа – эмбриональный (первые 8 нед с момента оплодотворения яйцеклетки) и фетальный (плодный), который начинается с 8-й недели беременности и продолжается до рождения ребенка. В эмбриональном периоде происходит закладка тканей и органов, начинают формироваться ССС, органы пищеварения, мочеполовой системы, появляются первые признаки окостенения скелета, образуется спинной мозг и зачатки периферической нервной системы, формируется кожа с зачатками ее придатков, образуются конечности с признаками пальцев.

В фетальном периоде увеличиваются размеры туловища, головы и конечностей, завершается образование органов и систем (12-я неделя), формируются ногти (16-я неделя), проявляются индивидуальные особенности внешности (20-я неделя), становятся заметными брови и ресницы (28-я неделя). С 32-й недели беременности у плода начинает откладываться подкожный жир, яички постепенно спускаются в мошонку, и к концу внутриутробного периода резко красный цвет кожи бледнеет и разглаживаются морщины. Рост плода плавно увеличивается до 16–20-й недели беременности, затем с 24-й недели скорость роста плода уменьшается. Пропорции тела плода перед рождением характеризуются тем, что у него руки длиннее ног, крупная голова. В постнатальном периоде эта диспропорция сглаживается.

Последовательность изменений органов и систем плода можно регистрировать при ультразвуковом исследовании (УЗИ), при котором уже в сроки 2–3 нед беременности в полости матки визуализируется плодное яйцо, а с 4–5-й недели – тельце эмбриона. Сердцебиение эмбриона начинает регистрироваться с 4–5-й недели, с 7-й недели можно наблюдать отдельные движения плода. К концу эмбрионального периода (с 8-й недели) определяется головка эмбриона как отдельное анатомическое образование, с 9-й недели начинают лоцироваться конечности, с 12-й – структуры головного мозга, лицевой череп, позвоночник, грудная клетка, живот, в некоторых случаях кисти и стопы. Начиная с 14-й недели беременности визуализируются сплетения головного мозга, сердце с камерами, мочевого пузыря.

1.2. ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Врожденными пороками развития (пороками развития, врожденными пороками – ВП) называют стойкие морфофункциональные изменения тканей, органов и систем, возникшие под влиянием этиологического фактора в пренатальном периоде онтогенеза. По данным разных авторов, 3–5% новорожденных имеют пороки развития, еще у 15% детей пороки развития выявляют в возрасте 5–10 лет. Врожденные пороки развития можно разделить на две группы – **наследственно обусловленные** (т.е. заложенные в генах и хромосомах, передающиеся по наследству) и собственно **врожденные** (приобретенные в ходе внутриутробного развития). Однако такое деление достаточно условно, так как большинство дефектов развития вызывается сочетанием наследствен-

ной предрасположенности и неблагоприятного внешнего воздействия, представляя собой **мультифакториальные** аномалии. ВП могут возникать на различных этапах формирования организма, и в зависимости от периода их развития выделяют гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии и фетопатии.

Гаметопатии – это ВП, обусловленные повреждением половых клеток в результате мутаций (наследственные ВП). Наследственные ВП составляют большинство (20–30%) всех пороков развития.

Бластопатии возникают в первые 15 дней после оплодотворения яйцеклетки и чаще всего до установления факта беременности приводят к гибели зародыша. Если зародыш не погибает, то органоспецифические аномалии не развиваются в силу замещения поврежденных клеток. В этот период действует мудрый принцип природы «все или ничего».

Эмбриопатии – это ВП, возникшие вследствие повреждения эмбриона (с 16-го дня после оплодотворения до конца 10-й недели беременности). Данный период органогенеза характеризуется закладкой и формированием всех органов и тканей.

Фетопатии развиваются с 11-й недели беременности до родов. В это время увеличиваются размеры органов (кроме головного мозга и половых органов) и тератогенное воздействие, как правило, не приводит к выраженным порокам развития.

Периоды, когда плод наиболее подвержен воздействию повреждающего фактора, называют критическими. Они совпадают с периодами плацентации и имплантации и связаны с наиболее интенсивным формированием органов:

- первый критический период – конец 1-й – начало 2-й недели беременности;
- второй критический период – 3–6-я недели беременности;

В основе наследственно обусловленных заболеваний лежат мутации. Мутация (от лат. *mutatio* – изменение) – изменение наследственных свойств организма в результате перестроек в структурах, ответственных за хранение и передачу генетической информации. В ядрах соматических (неполовых) клеток содержится по 23 пары хромосом, из которых одна пара – половые хромосомы. У женщин эта пара состоит из двух одинаковых хромосом (X-хромосомы), у мужчин эти хромосомы разные – X-хромосома и Y-хромосома. В половых клетках хромосом в 2 раза меньше – не 23 пары, а 23 хромосомы. При оплодотворении ядра яйцеклетки и сперматозоида сливаются, и формирующийся организм имеет

полный набор хромосом, наследуя материнские и отцовские признаки. Хромосомы состоят из генов, и за каждый признак в организме отвечает пара генов – материнский и отцовский. В каждой паре один ген является доминантным, т.е. проявляется обусловленный им вариант признака, другой – рецессивным. При неблагоприятном стечении обстоятельств оба гена в паре или один из них могут оказаться носителями патологического признака. Если в организме имеются оба патологических гена, то человек болен. В случае, когда представлен лишь один патологический ген, могут быть два варианта:

- за заболевание отвечает доминантный ген – тогда его носитель болен;
- носитель патологического признака – рецессивный ген – тогда человек здоров.

Выделяют три типа наследования: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный типы и сцепленное с полом рецессивное наследование.

Аутосомно-доминантный тип наследования характеризуется тем, что в аутосоме (неполовой хромосоме) имеется носитель патологического признака – доминантный ген. При этом типе наследования рождение больного ребенка у здоровых родителей возможно только в результате новой мутации. Такое событие обычно рассматривается как случайное с низким риском его повторения. В ситуации, когда один из родителей страдает наследственным заболеванием или имеет дефект развития с аутосомно-доминантным типом наследования, половина детей (в равной степени мальчики и девочки) могут унаследовать такой дефект или заболевание. Такие дефекты развития имеют разную степень выраженности, в ряде случаев бывают негрубыми и после успешной коррекции не препятствуют нормальной жизни.

Аутосомно-рецессивный тип наследования проявляется наличием в аутосоме рецессивного гена. При аутосомно-рецессивном механизме наследования у здоровых родителей может родиться ребенок (в равной степени мальчик и девочка) с дефектами развития, часто тяжелейшими и даже несовместимыми с жизнью. Причиной этому является носительство обоими супругами в скрытом состоянии мутантных рецессивных генов. Вероятность повторного рождения больного ребенка в данном браке составляет 25%, что считается высоким генетическим риском. Если отсутствует надежная дородовая диагностика такого заболевания, то супругам не рекомендуют продолжать деторождение в этом браке.

Сцепленное с полом рецессивное наследование (X-хромосомное наследование), при котором пороки развития, сцепленные с полом, обусловлены в основном рецессивными мутациями в женской половой хромосоме. Патологический признак всегда передается через мать — носительницу рецессивного больного гена — мальчику (при этом мать здорова). Больной мужчина никогда не передает заболевание своим сыновьям (они получают от него здоровую Y-хромосому, а не мутантную X-хромосому), однако все его дочери будут носительницами патологического гена.

Основными этиологическими факторами, способными привести к развитию ВП, являются воздействие рентгеновского, ионизирующего и СВЧ-излучения, средств бытовой и промышленной химии, гипоксия, неполноценное и несбалансированное питание, прием больших доз алкоголя, наркотиков, некоторых лекарственных средств, вирусы и некоторые бактерии, а также комплексное влияние наследственных и экзогенных факторов (мультифакториальные ВП).

Ионизирующее излучение, кроме прямого действия на генетический аппарат, обладает токсическим эффектом и является причиной многих врожденных аномалий.

Среди **биологических факторов** тератогенеза особое внимание отводят вирусам краснухи, гриппа, герпеса, гепатита, цитомегаловирусу, а также токсоплазме и бледной спирохете.

Перенесенная в I триместре краснуха может привести к развитию фетального краснушного синдрома — пороков сердца, ЦНС, скелета, катаракты, глухоты (синдром Грега). Перенесенная внутриутробно цитомегаловирусная инфекция проявляется микроцефалией, хориоретинитом, глухотой, гепатоспленомегалией, тромбоцитопенической пурпурой. Вирусы гриппа, герпеса и гепатита реже оказывают тератогенное воздействие. Первичное внутриутробное заражение токсоплазмозом может сопровождаться поражением ЦНС, хориоретинитом, гепатоспленомегалией, тромбоцитопенической пурпурой. Бледная спирохета при внутриутробном поражении приводит к развитию кератита, аномалий лицевого черепа и других костей, кожи, слизистых оболочек, печени.

К **химическим факторам** тератогенеза прежде всего относят воздействие алкоголя. Систематическое употребление женщиной во время беременности в больших дозах алкоголя может привести к развитию фетального алкогольного синдрома, который проявляется пренатальной гипоплазией, лицевой дизморфией, пороками сердца и других

внутренних органов, недоразвитием головного мозга и как следствие умственной отсталостью, различными нарушениями ЦНС у ребенка.

Следует отметить, что не только сам алкоголь, но и загрязняющие его вещества (ртуть, свинец и др.) могут приводить к уродствам у плода. Определенное отрицательное влияние на плод оказывает пассивное и активное курение, которое может вызывать пренатальную гипоплазию и гипоксию плода. Отмечена большая частота рождения детей с расщелиной губы и/или нёба у курящих женщин. Никотин резко повышает потребность организма в антиоксидантах, в первую очередь в аскорбиновой кислоте и селене. Отмечено, что входящие в состав табака смолы богаты кадмием и нуклидами, которые способны угнетать функцию почек у матери и плода.

Воздействие промышленных и бытовых химических веществ, содержащих бензол, фенолы, формальдегид, а также бензин, ядохимикаты, свинец, пары ртути, может привести к самопроизвольному выкидышу и внутриутробной гибели плода. Женщинам, имеющим по роду своей работы контакт с активными химическими веществами, следует планировать беременность. За 2–3 мес до зачатия и весь период беременности (особенно в сроки до 14–16 нед) желательно исключить контакт с химическими веществами, которые могут вызвать тератогенный эффект у плода.

Эмбриотоксическим и тератогенным эффектом обладает ряд лекарственных средств, которые в зависимости от степени риска развития этих эффектов разделяют на три группы: лекарственные препараты высокой, значительной и умеренной группы риска (Большая российская энциклопедия).

К препаратам **высокой степени риска** относятся:

- Цитостатики (метотрексат, циклофосфамид, винкристин, фторурацил). Препараты этой группы, нарушая обмен фолиевой кислоты, оказывают универсальное эмбриотоксическое и тератогенное действие (деформация лицевой части черепа, нарушение его окостенения, гибель эмбриона и плода).
- Иммунодепрессанты (азатиоприн), которые, кроме этого, действуют и до момента зачатия, влияя на половые клетки.
- Противогрибковые и противоопухолевые антибиотики (даунорубин).

Действие препаратов высокой степени риска сохраняется до 3 мес у мужчин и до 6–12 мес у женщин. При невозможности их отмены показано прерывание беременности.

Препаратами **значительной степени риска** являются:

- Антибиотики (аминогликозиды – ототоксический эффект; тетрациклины – желтая дистрофия печени, гипоплазия зубов и окрашивание зубной эмали в желтый цвет, замедление развития костной системы у ребенка; рифампицин, левомицетин – в III триместре беременности из-за незрелости печени опасность развития серого синдрома у новорожденного и нарушений в системе гемопоэза).
- Противопротозойные лекарственные препараты (гидроксихлорохин – высокая эмбриолетальность, в III триместре риск развития желтухи новорожденных и гемолитической анемии у детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; хинин – повреждение ЦНС; фузидин – высокая эмбриолетальность).
- Противосудорожные (препараты вальпроевой кислоты – черепно-лицевые дизморфии, задержка психического и физического развития, *spina bifida*, менингоцеле; фенитоин (производное гидантоина) – пренатальная гипоплазия, умственная отсталость, лицевые дизморфии с расщелиной губы; триметин – черепно-лицевые дизморфии, пороки сердца, изменения скелета, задержка психического и физического развития).
- Противопаркинсонические средства.
- Антидепрессанты (амитриптилин – пороки мышечной системы; соли лития – врожденные пороки сердца).
- Наркотические анальгетики (героин, метадон – «поведенческие» тератогены, которые вызывают у новорожденных абстинентный синдром, отсутствие сосательного рефлекса, нарушение сна, гипервозбудимость, в дальнейшем – трудности обучения, нарушение памяти, внимания).
- Пероральные гипогликемические средства.
- Синтетические прогестины (оксипрогестерона капронат, эгистерон и др. – способные вызвать псевдогермафродитизм у девочек, преждевременное половое созревание у мальчиков; диэтилстильбэстрол может привести к новообразованиям во влагалище и матке у девочек и патологии яичек у мальчиков).
- Пероральные антикоагулянты (варфарин – точечная хондродисплазия, седловидный нос, широкие и короткие пальцы, пороки развития глаз, геморрагический синдром).
- Ртутные диуретики, этакриновая кислота (нарушение слуха у новорожденного), верошпирон – вирилизация плода (феминизация).

Препараты значительной степени риска могут оказать эмбрио-летальное действие в первые 3–10 нед беременности и стать причиной самопроизвольного выкидыша.

К препаратам **умеренной степени риска** относятся:

- Противомикробные сульфаниламидные препараты.
- Метронидазол.
- Транквилизаторы (талидомидовая эмбриопатия – недоразвитие конечностей, пороки развития глаз, органа слуха, внутренних органов).
- Половые гормоны (эстрогены).

Принятая в США классификация пищевых продуктов и лекарственных препаратов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (Food and Drug Administration – FDA) выделяет 5 категорий лекарственных средств, безопасных для плода (табл. 1).

Таблица 1. Классификация лекарственных препаратов по безопасности для плода (FDA, США, 2002)

Категория	Характеристика категорий
A	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода
B	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но исследования у беременных не проводились, либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контрольных исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II и III триместрах
C	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных либо экспериментальные и клинические исследования не проводились. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода
D	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C
X	Опасное для плода средство, негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

При оценке эмбриотоксического и тератогенного воздействия повреждающих факторов следует учитывать интенсивность, продолжительность, время экспозиции агента, а также индивидуальную чувствительность человека, связанную с генетическими факторами.

Кроме этого, практическому врачу необходимо знать международные стандарты доказательной медицины, которых у данной категории

пациенток в силу этических норм недостаточно. Международные уровни доказательности следующие:

А – высокая достоверность, основанная на заключении систематических обзоров;

В – умеренная достоверность, основанная на результатах нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний;

С – ограниченная достоверность, основанная на заключении одного клинического испытания при отсутствии рандомизации;

Д – строгие научные доказательства отсутствуют, утверждение основано на мнении экспертов.

Глава 2

Медико-генетическое консультирование и пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний

С целью диагностики и профилактики наследственных и врожденных заболеваний в настоящее время широко и повсеместно применяют медико-генетическое консультирование, задачами которого являются:

- своевременная диагностика наследственных заболеваний;
- определение характера наследования;
- расчет повторного генетического риска;
- направление пациентов в специализированные медицинские учреждения с целью определения метода лечения и реабилитации.

Медико-генетическое консультирование осуществляется в специализированных лабораториях, где применяются наряду с тщательным сбором анамнеза и клиническим обследованием специальные методы:

- Компьютерные информационно-диагностические программы (POSSUM, LDDDB, SINGEN), целью которых

стала диагностика наследственных и врожденных заболеваний на основе автоматического анализа разнообразных клинико-лабораторных признаков заболевания.

- Биохимические методы используются при подозрении на наличие наследственного биохимического дефекта, при скрининге новорожденных на выявление наследственных болезней обмена веществ (фенилкетонурия, адреногенитальный синдром, врожденный гипотиреоз и др.).
- Молекулярно-генетические методы — ДНК-диагностика с большой достоверностью позволяет установить генотипы родителей и предсказать ожидаемые генотипы и фенотипы потомков. Широко используют пренатальную ДНК-диагностику для определения скрытого носительства мутантного гена. Этот метод применяют для внутриутробной диагностики патологии плода и в практике вспомогательных репродуктивных технологий с целью выявления генетических аномалий у раннего зародыша еще до момента его пересадки в полость матки.

Пренатальную диагностику осуществляют неинвазивными (УЗИ с доплерографией, иммунорадиологический и иммуноферментный анализ материнской сыворотки) и инвазивными (амниоцентез, кордоцентез, кардиоцентез, биопсия хориона) методами исследования. **УЗИ** рекомендовано проводить 4 раза за время беременности в сроки: 10–11 нед; 19–20 нед; 25–26 нед; 37–38 нед.

При необходимости **УЗИ** проводят чаще. Этот метод в настоящее время широко доступен, безопасен для женщины и плода и достаточно информативен. Для пренатальной диагностики наиболее информативно **УЗИ** со II триместра — в сроки 16–28 нед беременности диагностируется не менее 98% всех пороков развития плода. С помощью доплеровского исследования маточного и плодово-плацентарного кровотока можно на ранних этапах диагностировать гипоксическое состояние плода. Доплеровская эхокардиография (Эхо-КГ) позволяет оценить состояние внутрисердечной гемодинамики плода, что имеет практическое значение для выявления врожденных пороков сердечно-сосудистой системы и определения возможности их ранней кардиохирургической коррекции.

Иммунорадиологический и иммуноферментный анализ материнской сыворотки позволяет с высокой долей достоверности выделить группы генетического риска наследственных заболеваний. Проводят определение α -фетопротеина (АФП), хорионического гонадотропина (ХГТ), неко- ньюгированного эстриола (МЕЗ), ассоциированного с беременностью

белка А плазмы (РАРРА — pregnancy-associated plasma protein А). Для каждого срока беременности характерны определенные концентрации и соотношения анализируемых маркеров. Изменения этих параметров при мониторинге в течение беременности может указывать на хромосомное заболевание, пороки развития невральнoй трубки или внутренних органов плода.

Инвазивные методы пренатальной диагностики применяют с любых сроков беременности.

Биопсия хориона чаще всего проводится в I и II триместрах беременности, показаниями к ней являются:

- в I триместре — возраст первородящей старше 36 лет, рождение в анамнезе ребенка с хромосомной патологией, наличие у родителей сбалансированной хромосомной перестройки, обменные заболевания в семье;
- во II триместре — необходимость кариотипирования плода или морфологического исследования плаценты.

Амниоцентез — пункция амниотической полости для аспирации амниотической жидкости, применяют с 11–12-й недели беременности (при необходимости в более поздние сроки беременности) и проводят с целью:

- цитогенетической диагностики хромосомной патологии плода;
- диагностики наследственных обменных заболеваний и эритробластоза;
- проведения иммуноферментного анализа амниотической жидкости на АФП при подозрении на наличие открытых свищевых дефектов нервной трубки;
- оценки зрелости легочной ткани;
- диагностики степени выраженности гипоксии плода.

Кордоцентез — пункция вены пуповины с целью получения образца крови плода, проводят с 18-й недели беременности (при наличии ультразвуковых сканеров с высокой разрешающей способностью возможно с 12-й недели) для:

- цитогенетической пренатальной диагностики хромосомной патологии;
- диагностики наследственных обменных заболеваний;
- диагностики коагулопатий;
- определения АВО-антигенов и Rh-фактора плода;
- диагностики и лечения резус-конфликтной беременности и внутриутробного переливания крови при гемолитической болезни плода;

- исследования белкового спектра крови плода;
- оценки степени выраженности гипоксии плода.

Кардиоцентез – пункция полостей сердца плода, проводят для получения образца крови плода или наличия грубых пороков развития плода перед прерыванием беременности и абсолютном маловодии, когда визуализация пуповины невозможна.

Биопсия кожи и печени плода применяется достаточно редко и обычно при подозрении на высокий риск развития специфических наследственных заболеваний.

Фетоскопия – метод непосредственной визуализации плода, применяют с 16–22-й недели беременности для проведения уточняющей биопсии при подозрении на наличие:

- тяжелых поражений кожи (эритродермия Брока, буллезный эпидермолиз), печени, почек;
- для визуальной диагностики некоторых специфических наследственных заболеваний плода.

Амниоскопия – трансцервикальный осмотр плодного пузыря с целью качественной визуальной оценки околоплодных вод при доношенной беременности (при необходимости возможно проведение амниоскопии в более ранние сроки). В настоящее время в связи с наличием более совершенной ультразвуковой диагностики амниоскопию применяют в качестве вспомогательного метода для уточнения диагноза.

В настоящее время выделены группы риска рождения потомства с врожденными заболеваниями, к которым относятся:

- мужчины и женщины, в чьих семьях уже встречалось какое-либо наследственное заболевание;
- семьи, где уже есть дети, страдающие врожденными пороками развития;
- семьи, в которых предыдущие беременности заканчивались выкидышами или мертворождениями;
- супруги, состоящие в родстве (например, двоюродные и троюродные братья и сестры);
- женщины старше 35 лет и мужчины старше 50 лет;
- мужчины и женщины, которые по роду деятельности, состоянию здоровья или по каким-либо другим причинам подвержены воздействию тератогенных факторов.

При раннем выявлении порока сердца, несовместимого с жизнью плода (в сроки до 24 нед беременности), беременность необходимо прервать. Основными неблагоприятными факторами, определяющими

прогноз состояния плода, являются стадия сердечной недостаточности (III–IV функциональный класс – ФК по Нью-йоркской классификации хронической сердечной недостаточности – NYHA) и степень цианоза матери. При сердечной недостаточности III–IV ФК, синих пороках или наличии порока высокого риска (тяжелый аортальный или митральный стеноз и др.) оптимальным является раннее родоразрешение. Выживаемость недоношенных новорожденных после 32 нед беременности равна 95%, риск неврологических осложнений низкий, поэтому таким пациенткам рекомендуется досрочное родоразрешение в сроки 32 нед беременности. С учетом того что выживаемость плодов в сроки до 28 нед беременности низкая (менее 75%), имеется высокий риск повреждения мозга у выживших новорожденных (10–14%), с целью пролонгирования беременности до оптимального срока показано паллиативное хирургическое лечение (комиссуротомия или баллонная вальвулопластика). Выбор тактики ведения пациентов с пороками сердца в сроки между 28 и 32 нед беременности сложен, и решение должно быть индивидуальным.

Использование инвазивных и неинвазивных методов пренатальной диагностики позволяет предотвратить в 15–20% случаев рождение ребенка с тяжелыми наследственными или врожденными заболеваниями. Благодаря этим методам возможно распознавание различных изменений хромосом, дефектов закрытия невральнoй трубки, некоторых обменных болезней, врожденных пороков сердца, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и др.

Глава 3

Адаптационные изменения, происходящие в организме женщины при физиологически протекающей беременности

С наступлением беременности в организме женщины происходят выраженные изменения обмена веществ, гормонального статуса, центральной и периферической гемодинамики. Существенные изменения наблюдаются в белковом, углеводном и липидном обмене. С увеличением сроков беременности происходит накопление белковых веществ, необходимых для удовлетворения потребностей растущего плода в аминокислотах. Изменения углеводного обмена характеризуются накоплением гликогена в гепатоцитах, мышечной ткани, матке и плаценте. При физиологической беременности выявляют гиперхолестеринемию и дислипидемию.

Претерпевает изменения минеральный и водный обмен – происходит задержка солей кальция и фосфора, которые, проникая через плаценту, расходуются на построение костной ткани плода. От матери к плоду переходят

железо, использующееся для синтеза фетального гемоглобина, а также калий, натрий, магний, медь и другие микроэлементы. Интенсивность использования железа зависит от достаточного поступления в материнский организм витаминов С, группы В, РР и фолиевой кислоты.

При беременности изменяется гормональный статус. Так, передняя доля гипофиза (аденогипофиз) увеличивается в 2–3 раза, и в ней происходит значительная морфологическая перестройка, связанная с увеличением количества и величины клеток, секретирующих ряд гормонов. Начиная с 12-й недели беременности возрастает число крупных клеток с ацидофильной зернистостью, продуцирующих пролактин, концентрация которого увеличивается в 5–10 раз. Кроме гипоталамо-гипофизарной регуляции, обеспечивающей адаптацию женщины во время беременности, важную роль в этом процессе играет желтое тело беременности, которое секретирует эстрогены и прогестерон. Исследователи выявили способность эстрогенов оказывать влияние на адренореактивность органов и тканей. Воздействие эстрогенов коррелирует с уровнем прогестерона (в течение всей беременности содержание прогестерона поддерживается на высоком уровне, его снижение происходит к концу беременности, когда резко возрастает уровень эстрогенов). С самого начала беременности и до родов возрастает β -адренореактивность и снижается α -адренореактивность, что является необходимым условием для уменьшения сократительной активности миометрия и направлено на вынашивание плода. Установлено, что при беременности плотность β -адренорецепторов под действием прогестерона в миометрии возрастает. Сама по себе активация β -адренорецепторов может способствовать стимуляции ряда эффектов: угнетению эритропоэза и иммунитета, а также повышению секреции ренина почками и увеличению тем самым сердечного выброса. Это вносит свой вклад в повышение частоты развития во время беременности анемии, иммунодефицитных состояний, вегетососудистой дистонии и артериальной гипертензии (АГ).

Большая роль в процессах адаптации женщины к новым условиям функционирования системы мать – плацента – плод отводится симпатико-адреналовой системе. Активность симпатико-адреналовой системы можно оценивать прямыми (исследование концентрации катехоламинов и их метаболитов в биологических жидкостях и тканях, плотности адренорецепторов и их чувствительности к катехоламинам) и непрямими методами (изменение артериального давления – АД и частоты сердечных сокращений – ЧСС, вариабельности сердечного ритма и др.). В последнее время широкое распространение получил

нерадиолигандный биохимический метод оценки адренореактивности организма по величине β -адренорецепции мембран эритроцитов (β -АРМ), основанный на определении чувствительности адренорецепторов к эндогенным катехоламинам (Длусская И.Г., Стрюк Р.И., 1995). Исследование проводят в микроколичестве крови набором реагентов АРМ-АГАТ («АГАТ-МЕД», Москва), в который входит концентрат буфера: натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный – 17,9 г/л, натрий фосфорнокислый однозамещенный 2-водный – 11,7 г/л, натрий хлористый – 106,3 г/л, раствор адренореактивного вещества [1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафталенил-окси)-2-пропанола гидрохлорид] – 7,5 г/л, раствор антикоагулянта (этилендиамин-N,N,N,N-тетрауксусной кислоты динатриевая соль, 0,5 моль/л, рН 7,4) (рис. 1, см. цв. вкл.).

Метод основан на торможении гемолиза эритроцитов, помещенных в гипоосмотическую среду, в присутствии β -адреноблокатора – 1-[1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафталенил-окси)-2-пропанола гидрохлорида]. У практически здоровых лиц величины β -АРМ находятся в диапазоне 2–20 усл.ед. и являются стабильными в течение недель и месяцев в условиях привычного режима труда и отдыха. При повышении активности симпатико-адреналовой системы наступает многоэтапный процесс десенситизации адренорецепторов и показатель β -АРМ возрастает до 30 усл.ед. (у практически здоровых беременных) и 50 усл.ед. и выше при осложненном течении беременности (гестоз, гестационная АГ) и у пациенток с гипертонической болезнью.

Вегетативная нервная система беременной наряду с генетической программой осуществляет управление в системе мать – плацента – плод. Под контролем вегетативных центров находится регуляция начала, силы и продолжительности адаптационных механизмов. Нервная система матери играет ведущую роль в восприятии многочисленных импульсов, поступающих от плода. В ЦНС формируется очаг повышенной возбудимости – гестационная доминанта, вокруг которой создается поле торможения. Клинически это проявляется заторможенностью, преобладанием у женщины интересов, связанных с рождением и здоровьем будущего ребенка, в то время как остальные интересы приобретают второстепенное значение.

В период беременности возрастает синтез тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы, для полной выработки которых необходимо достаточное количество йода. Функция паращитовидных желез в этот период нередко снижается, что может способствовать нарушению обмена кальция и приводить к судорогам икроножных и других мышц.

Система органов дыхания реагирует на беременность увеличением дыхательного объема легких, который к концу гестационного периода возрастает на 30–40%, частота дыхания увеличивается до 10%.

В пищеварительной системе с самого начала гестационного периода развиваются процессы торможения. Все отделы ЖКТ находятся в состоянии гипотонии, обусловленной топографоанатомическими изменениями органов брюшной полости вследствие увеличения беременной матки и нейрогормональных изменений, характерных для беременности. Существенно меняется функция печени – уменьшаются запасы гликогена, что зависит от интенсивного перехода глюкозы от организма матери к плоду. Изменяется белково-синтетическая функция печени за счет расходования белка плодом, что приводит к некоторому снижению его содержания в организме матери.

Система мочеотделения женщины также начинает функционировать во время гестационного периода значительно интенсивнее. Почки выводят из организма продукты метаболизма не только матери, но и плода, что сопровождается увеличением фильтрационной способности почек, при этом канальцевая реабсорбция практически не меняется. Уменьшение клубочковой фильтрации при нормальной канальцевой реабсорбции воды и электролитов приводит к задержке жидкости, что проявляется пастозностью тканей, особенно на нижних конечностях.

Значительные изменения происходят в деятельности ССС. Эти изменения связаны с повышением массы тела за счет роста матки и плаценты, увеличивающейся массы плода, усиления обмена веществ, развития физиологической гиперволемии, формирования маточно-плацентарного кровотока. Гестационный период характеризуется физиологическим возрастанием активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что способствует увеличению объема плазмы и общего объема воды в организме беременной. Важным фактором адаптации ССС к беременности является системная вазодилатация, в развитии которой играет роль усиление секреции оксида азота и других вазодилатирующих факторов. Изменение реактивности сосудистого русла в сторону преобладания реакций вазодилатации связано также с повышением уровня эстрогенов и прогестерона, которые способствуют повышению чувствительности адренорецепторов к гормонам симпатико-адреналовой системы. Наиболее важным гемодинамическим сдвигом во время беременности является возрастание ударного объема (УО). В состоянии покоя максимальное его увеличение составляет 30–45% величины УО до беременности. Повышение УО происходит уже в начальные сроки

беременности: на 4–8-й неделе беременности он может превышать среднюю величину у здоровых небеременных на 15%. Максимальное увеличение УО происходит на 26–32-й неделе. На величину УО значительное влияние оказывает изменение положения тела беременной. При беременности развивается физиологическая тахикардия – ЧСС к концу беременности на 15–20 в минуту превышает ЧСС до беременности. Происходит снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) в среднем на 12–34% и по мере нарастания УО увеличивается минутный объем (МО) сердца, который достигает максимума (33–50% исходного) на 26–32-й неделе беременности. В период гестации развивается физиологическая гипертрофия миокарда – масса миокарда возрастает к концу III триместра на 10–31% и после родов она быстро возвращается к исходному уровню. К периоду родоразрешения при одноплодной беременности работа левого желудочка приближается к нормальным условиям, при многоплодной она остается повышенной. Увеличение УО, скорости изгнания крови из сердца и снижение ОПСС являются основными признаками гиперкинетического типа кровообращения. При таком типе кровообращения, по мнению исследователей, сердце работает в наименее экономичном режиме и компенсаторные возможности ССС резко ограничиваются, особенно при патологии.

Объем циркулирующей крови (ОЦК) увеличивается уже в I триместре беременности и достигает максимума к 29–36-й неделе. В родах изменений ОЦК обычно не отмечается, но он заметно снижается (на 10–15%) в раннем послеродовом периоде. Однако у женщин, страдающих ССЗ, часто бывают отеки, в том числе так называемые внутренние, и ОЦК может увеличиваться за счет поступления в кровеносное русло большого количества внесосудистой жидкости, что может привести к развитию сердечной недостаточности вплоть до отека легких. Из-за резкого выключения маточно-плацентарного кровообращения, устранения сдавления нижней полой вены сразу после рождения плода происходит быстрое увеличение ОЦК, которое больное сердце не всегда может компенсировать увеличением сердечного выброса.

Значительно возрастает основной обмен и потребление кислорода, которое перед родами превышает исходный уровень на 15–30%. Это связано с ростом метаболических потребностей плода и матери и увеличением нагрузки на ССС. Имеется прямая зависимость между степенью увеличения потребления кислорода матерью и массой тела плода и различными периодами родовой деятельности. В самом начале родов происходит увеличение потребления кислорода на 25–30%, во время

схваток на 65–100%, во втором периоде — на 70–85%, на высоте потуг — на 125–155%. При каждом сокращении матки к сердцу поступает примерно 300 мл крови дополнительно. В раннем послеродовом периоде потребление кислорода остается повышенным на 25% по сравнению с родовым периодом. Резкое повышение потребления кислорода во время родов и в раннем послеродовом периоде является значительным фактором риска для рожениц с заболеванием ССС. В раннем послеродовом периоде работа левого желудочка приближается к величине, определяемой в конце срока беременности. Благодаря возрастающему притоку крови к сердцу, уменьшению размеров матки, повышению вязкости крови вновь усиливается работа сердца на 3–4-й день после родов. Все это может угрожать женщине с ССЗ развитием декомпенсации кровообращения перед родами, в родах и после них.

По мере увеличения размеров матки у практически здоровых беременных может развиваться **синдром сдавления нижней полой вены**, который можно рассматривать как проявление недостаточной адаптации ССС к уменьшению венозного возврата крови к сердцу вследствие возрастания давления на нижнюю полую вену увеличенной в размерах маткой. Клиническим проявлением синдрома сдавления нижней полой вены могут быть синкопальные состояния вследствие резкого снижения АД. Пациенток могут беспокоить чувство нехватки воздуха, одышка, головокружение, потемнение в глазах, повышенное потоотделение, сердцебиение. Объективно выявляют бледность кожных покровов, тахипноэ, тахикардию и низкое АД. Эти признаки могут быть и при других шоковых состояниях, но, в отличие от последних, при синдроме сдавления нижней полой вены отмечают резкое повышение венозного давления на ногах при неизменном венозном давлении на руках. Чаще всего данный синдром возникает при многоводии, беременности крупным плодом, артериальной и венозной гипотонии, многоплодии, у беременных маленького роста. Особого лечения обычно не требуется. При возникновении клинических признаков синдрома сдавления нижней полой вены достаточно немедленно повернуть женщину на бок. Первые признаки расстройства обычно возникают у женщин, лежащих в положении на спине. Особую опасность представляет появление коллапса (шока), обусловленного сдавлением нижней полой вены во время оперативного родоразрешения. Необходимо знать, что при выраженном длительном сдавлении нижней полой вены снижается маточный и почечный кровотоки, ухудшается состояние плода. Возможны такие осложнения, как преждевременная отслойка плаценты, тромбофле-

биты и варикозное расширение вен нижних конечностей, острая и хроническая гипоксия плода.

Необходимо помнить, что у практически здоровых женщин при нормально протекающей беременности может определяться:

- функциональный систолический шум (при сопутствующей анемии шум может быть связан с гидремией);
- гипервентиляция и учащенное дыхание (напоминает одышку);
- синусовая тахикардия, единичные предсердные и желудочковые экстрасистолы;
- замедление предсердно-желудочковой проводимости;
- отеки и/или пастозность, главным образом на ногах, во второй половине беременности.

Таким образом, беременность и обусловленные ею изменения гемодинамики, метаболизма, массы тела (увеличение на 10–12 кг к концу беременности), водно-солевого обмена (за время беременности общее содержание воды в организме возрастает на 5–6 л, содержание натрия уже к 10-й неделе беременности – на 500–600 ммоль/л, калия – на 170 ммоль/л) требуют от сердца усиленной работы и нередко отягощают течение ССЗ. Женщинам, страдающим ССЗ, изменение гемодинамических нагрузок может угрожать развитием тяжелых инвалидирующих и фатальных осложнений. При некоторых пороках сердца возрастает опасность возникновения инфекционного эндокардита, особенно в предродовом и послеродовом периодах. Изменение гемодинамики может неблагоприятно сказываться на функциональном состоянии почек, особенно при наличии хронической их патологии. Кроме того, ССЗ часто осложняют течение беременности (гестоз, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды) и родов (быстрые роды, дискоординация родовой деятельности, повышенная кровопотеря и др.). При тяжелых ССЗ высока перинатальная детская смертность.

Для правильного ведения беременных с заболеваниями ССС необходимо оценивать так называемый сердечный резерв, который зависит от возраста женщины, длительности заболевания сердца и функциональных возможностей сердечной мышцы. Желательно сердечный резерв установить еще до беременности и затем регулярно оценивать его при динамическом наблюдении больной. Современная диагностика и адекватное лечение позволяют теперь во многих случаях адекватно перенести беременность и роды женщинам с ССЗ.

Глава 4

Врожденные пороки сердца

Частота врожденных пороков сердца (ВПС), по данным различных авторов, составляет в среднем 0,8–1,2% от числа всех новорожденных. Из числа всех встречающихся пороков развития они составляют до 30%.

Классификация по МКБ-10

Q20-Q28. Врожденные аномалии (пороки развития) системы кровообращения.

Q20. Врожденные аномалии (пороки развития) сердечных камер и соединений.

Q21. Врожденные аномалии (пороки развития) сердечной перегородки.

- Q21.0. Дефект межжелудочковой перегородки.
- Q21.1. Дефект предсердной перегородки.
- Q21.2. Дефект предсердно-желудочковой перегородки.
- Q21.3. Тетрада Фалло.

Q22. Врожденные аномалии (пороки развития) легочного и трехстворчатого клапанов.

- Q22.1. Врожденный стеноз клапана легочной артерии.
- Q22.2. Врожденная недостаточность клапана легочной артерии.
- Q22.3. Другие врожденные пороки клапана легочной артерии.

- Q22.4. Врожденный стеноз трехстворчатого клапана.
- Q22.5. Аномалия Эбштейна.

Q23. Врожденные аномалии (пороки развития) аортального и митрального клапанов.

- Q23.0. Врожденный стеноз аортального клапана.
- Q23.1. Врожденная недостаточность аортального клапана.
- Q23.2. Врожденный митральный стеноз.
- Q23.3. Врожденная митральная недостаточность.

Q25. Врожденные аномалии (пороки развития) крупных артерий.

- Q25.0. Открытый артериальный проток.
- Q25.1. Коарктация аорты.
- Q25.2. Агрезия аорты.
- Q25.3. Стеноз аорты.

Этиологическими факторами ВПС являются:

- вирусные и бактериальные инфекции;
- электромагнитное, рентгеновское, СВЧ-излучение;
- неблагоприятные экологические условия;
- воздействие лекарственных препаратов и токсичных веществ;
- генетическая предрасположенность;
- сезонные особенности.

Отмечена определенная сезонность в рождении детей с ВПС. Например, имеются наблюдения, что один вид ВПС встречается преимущественно у девочек, родившихся во второй половине года, чаще всего с октября по январь, другой – у мальчиков, рожденных в марте и апреле. Бывают случаи, когда в определенной географической зоне рождается большое число детей с ВПС, что создает впечатление эпидемии. Воздействие других этиологических факторов на формирование ВПС подробно изложено выше.

Факторами риска рождения ребенка с ВПС являются:

- возраст матери;
- наличие эндокринных заболеваний у супругов;
- ранний гестоз и угроза прерывания беременности с I триместра;
- мертворождение в анамнезе;
- наличие детей с врожденными пороками развития у ближайших родственников.

У 2–16% женщин с ВПС возможно развитие врожденного порока сердца у плода. Риск рождения ребенка с ВПС выше в семьях, в которых порок сердца имел место у матери (табл. 2).

Таблица 2. Встречаемость некоторых ВПС у детей, родители которых имели ВПС (Burn J. et al., 1998)

Порок	Мать 5%	Отец 2%
Тетрада Фалло	2,5%	1,5%
Обструкция выносящего тракта левого желудочка	10–18%	3,0%
ДМЖП	6%	2%
ДМПП	4,5%	1,5%
Всего 4,1%		

Все ВПС делятся на первично «синие» и первично «бледные». Некоторые бледные пороки со временем становятся синими. К таким ВПС относятся те пороки, при которых сброс крови первоначально идет слева направо, но при развитии высокой легочной гипертензии сброс может стать переменным, затем сменить направление — стать справа налево (синдром Эйзенменгера). Чаще встречаются «бледные» пороки, которые легче переносятся, вполне совместимы с длительной жизнью, и подавляющее большинство женщин, страдающих ими, доживают до детородного возраста.

Предложено много классификаций ВПС, одна из которых, основанная на характере нарушения гемодинамики, представлена в табл. 3.

Таблица 3. Классификация ВПС

Нарушение гемодинамики	ВПС без цианоза («бледный»)	ВПС с цианозом («синий»)
С переполнением малого круга кровообращения	ДМПП ДМЖП Открытый артериальный (боталлов) проток	Транспозиция магистральных сосудов
С обеднением малого круга кровообращения	Изолированный стеноз легочной артерии	Тетрада Фалло
С обеднением большого круга кровообращения	Стеноз устья аорты Коарктация аорты	

Среди «бледных» пороков наиболее часто встречаются ДМЖП, ДМПП (вторичный и первичный) с аномальным дренажем легочных вен или без него, незаросший артериальный проток (НАП), дефект аортолегочной перегородки, коарктация аорты, врожденные стенозы (митральный, аортальный, легочной артерии). Из «синих» пороков чаще всего выявляются пороки группы Фалло (тетрада Фалло, триада

Фалло, реже пентада Фалло), комплекс Эйзенменгера, транспозиция магистральных сосудов и др.

По данным специализированного родильного дома для беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы городской клинической больницы (ГКБ) № 67 Департамента здравоохранения Москвы, ежегодно находятся на госпитализации в отделениях патологии беременности и родоразрешаются в среднем более 250 пациенток с врожденными и приобретенными пороками сердца, а также значительное число беременных с ПМК, аритмиями, АГ (табл. 4).

Таблица 4. Структура сердечно-сосудистой патологии беременных специализированного родильного дома ГКБ №67 Москвы

Заболевания ССС	Годы			
	2004	2005	2006	2007
ВПС	190	230	168	208
ППС	45	62	58	64
ПМК	740	680	820	710
Аритмии	96	208	340	311
ЭКС	8	10	22	18
АГ	140	187	164	172
ГКМП	2	4	6	7

Анализ распространенности врожденных пороков сердца, в том числе корригированных, представлен на рис. 2 (см. цв. вкл.), данные которого согласуются с частотой встречаемости ВПС в популяции.

4.1. ГЕМОДИНАМИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БЛЕДНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

4.1.1. Дефект межжелудочковой перегородки

Одним из самых распространенных ВПС детского и подросткового возраста является ДМЖП. Частота его колеблется от 11 до 23,7%; у взрослых ДМЖП встречается реже в связи с его ранней хирургической коррекцией или самостоятельным закрытием дефекта (при малых дефектах возможно закрытие в зрелом возрасте). Впервые порок был описан П. Толочиновым в 1874 г. и Н. Roger в 1879 г.

Гемодинамика

Во внутриутробном периоде ДМЖП не оказывает влияния на гемодинамику. В постнатальном периоде направление сброса зависит от размеров дефекта, разницы давления в левом и правом желудочках, соотношения легочного сопротивления и ОПСС. Принципиальное значение имеет выделение низкого и высокого ДМЖП.

Низкий ДМЖП располагается в мышечной части межжелудочковой перегородки (болезнь Толочинова–Роже), сброс крови слева направо при таком пороке незначительный, гемодинамических нарушений практически нет, этот порок имеет благоприятное течение.

Объективно выявляют обычные размеры сердца, нормальное соотношение сердечных тонов, грубый систолический шум в третьем — четвертом межреберье слева и за грудиной.

Рентгенологически и на электрокардиограмме (ЭКГ) изменений в большинстве случаев нет. Порок сердца диагностируют по данным ЭхоКГ.

Высокий ДМЖП характеризуется выраженным сбросом крови слева направо, что приводит к переполнению сначала правого желудочка, системы легочной артерии, а затем левого предсердия и левого желудочка (рис. 3, см. цв. вкл.). Перегрузка объемом сопровождается увеличением правых и левых отделов сердца. Возникает рефлекторный спазм артериол системы легочной артерии (рефлекс Китаева), направленный на предотвращение выраженной легочной гиперволемии и отека легких, при этом повышается давление в легочной артерии и правом желудочке. Когда давление в правом желудочке сравняется с давлением в левом, возникает переменный сброс, а при превышении давления в правом желудочке возникает сброс справа налево, появляется цианоз, усиливается одышка — развивается **синдром Эйзенменгера**. Такие больные, как правило, неоперабельны и некурабельны. Диагностика этого порока до развития синдрома Эйзенменгера не представляет больших трудностей, и обычно ДМЖП выявляют в раннем детстве.

Физикальные данные

Малые по размеру дефекты клинически не проявляются. ДМЖП средних размеров сопровождается отставанием ребенка в физическом развитии, частыми простудными заболеваниями. При осмотре выявляют сердечный горб, который иногда может достигать больших размеров («грудь Дэвиса») (рис. 4, см. цв. вкл.), пальцы в виде барабанных палочек, ногти в виде часовых стекол (рис. 5, 6, см. цв. вкл.), цианоз

(при синдроме Эйзенменгера) (рис. 7, см. цв. вкл.). Верхушечный толчок смещается влево и вниз, пальпаторно определяется систолическое дрожание в третьем – четвертом межреберье слева от грудины (свидетельство сброса крови слева направо). При перкуссии выявляют увеличение размеров сердца вправо, вверх и влево, при аускультации выслушивается ослабленный I тон (за счет относительной недостаточности митрального клапана), патологические III и IV тоны на верхушке сердца, акцент II тона над легочной артерией. Так же, как и для низкого ДМЖП, характерен грубый систолический шум с эпицентром в зоне Боткина–Эрба с широким проведением. С развитием легочной гипертензии аускультативная картина может резко измениться: иногда полностью исчезает грубый систолический шум в зоне Боткина–Эрба, акцент II тона над легочной артерией становится очень выраженным (иногда этот тон определяется пальпаторно – симптом Галанкина) и там же появляется нежный протодиастолический шум Грехема–Стилла.

Осложнения ДМЖП: сердечная недостаточность, легочная гипертензия, инфекционный эндокардит, недостаточность аортального клапана.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: позволяет оценить состояние легочного кровотока и размеры отделов сердца. Форма сердца при ДМЖП неспецифична. При умеренном ДМЖП и отсутствии легочной гипертензии можно обнаружить только увеличение левого желудочка. По мере повышения давления в системе легочной артерии появляются дилатация обоих желудочков, но больше правого, усиление сосудистого рисунка (рис. 8, см. цв. вкл.).

ЭКГ: выявляется гипертрофия сначала левых, затем правых отделов сердца.

ЭхоКГ с доплерографией: позволяет оценить состояние камер сердца и патологический сброс крови (рис. 9, см. цв. вкл.).

Тактика

При болезни Толочинова–Роже вынашивание беременности и роды не противопоказаны.

При высоком ДМЖП тактика зависит от степени легочной гипертензии и стадии сердечной недостаточности. При незначительной легочной гипертензии и сердечной недостаточности I стадии (I ФК по NYHA) беременность не противопоказана, роды проводят через естественные родовые пути (с исключением второго периода). При умеренной

и высокой легочной гипертензии, а также при наличии симптомов недостаточности кровообращения, соответствующих III–IV ФК (по NYHA), пролонгирование беременности противопоказано. В случае пролонгирования беременности практически на весь гестационный период рекомендуется стационарное лечение, показано абдоминальное родоразрешение (если нет сопутствующей легочной гипертензии). После родов может возникнуть парадоксальная системная эмболия.

Сформировавшийся синдром Эйзенменгера не поддается хирургической коррекции. Материнская смертность составляет 30–50%, перинатальная – 28% (с абортами – до 48%). Это связано с угрожающим жизни ростом легочного сосудистого сопротивления вследствие легочных тромбозов или фибриноидных некрозов, которые развиваются очень быстро в предродовом и послеродовом периодах и могут обуславливать смертельный исход даже у больных, которые ранее имели незначительно сниженную толерантность к физической нагрузке или вовсе ее не имели. При синдроме Эйзенменгера шунтирование крови справа налево увеличивается в период беременности вследствие системной вазодилатации и перегрузки правого желудочка с усилением цианоза и уменьшением тока крови по легочным сосудам. У этих пациентов имеется высокая чувствительность к падению ОПСС и венозного возврата (эпидуральная анестезия противопоказана!), возможно развитие сложных и фатальных аритмий, высок риск тромбоэмболических осложнений на любом сроке беременности.

При синдроме Эйзенменгера рекомендуется прерывание беременности в I триместре на фоне мониторинга центральной гемодинамики с помощью катетера Свана–Ганца в легочной артерии.

В случае, когда беременность не была прервана в ранние сроки, необходима госпитализация на весь период беременности, в крайнем случае с 20-й недели до конца 2-й недели после родов, в специализированное учреждение, в котором может быть осуществлен контроль за состоянием периферической и центральной гемодинамики и давлением в системе малого круга. Такая необходимость объясняется тем, что прогноз зависит не от функционального состояния этих больных, а от степени выраженности легочной гипертензии, что требует проведения следующих лечебных и профилактических мероприятий:

- Постельный режим и кислород при приступах одышки.
- Применение антикоагулянтов со II триместра и до 2 сут после родов. Во II и III триместрах – перорально антикоагулянты (варфарин), за 3–4 нед до предполагаемого срока родов – гепарин или

низкомолекулярные гепарины. Возможно применение гепарина или низкомолекулярных гепаринов на протяжении всей беременности.

- Перед родами целесообразно введение сердечных гликозидов.
- Роды ведут через естественные родовые пути с исключением второго периода.
- Роды проводят под постоянным мониторингом наблюдением пациентки с использованием катетера Свана–Ганца или путем частого определения газов крови в родах и в раннем послеродовом периоде. Установку катетера Свана–Ганца проводят вслепую без рентгенологического контроля. Проводят пункцию подключичной вены и плавающий катетер Свана–Ганца вводят в правый желудочек, затем дистальнее в легочную артерию, где измеряют легочное капиллярное давление заклинивания, которое эквивалентно давлению в левом предсердии.

Показаниями к инвазивному мониторингу гемодинамики в период родов являются:

- клинически выраженные поражения сердца любой этиологии;
- дисфункция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$);
- умеренный и тяжелый аортальный или митральный стеноз;
- гипертрофическая кардиомиопатия;
- легочная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- гипоксемия;
- нестабильность гемодинамики;
- не поддающаяся лечению олигурия;
- другие состояния, повышающие родовой риск.

Мониторинг продолжают в течение 24 ч после родов, так как за этот период из-за уменьшения объема матки и декомпрессии нижней полой вены, приводящих к увеличению венозного возврата крови, может развиваться отек легких.

4.1.2. Дефект межпредсердной перегородки

Распространенный ВПС – ДМПП, частота которого, по клиническим данным, составляет 5–15%, по патологоанатомическим – 3,7–10%. Различают первичный ДМПП, который встречается достаточно редко (5%), и вторичный ДМПП (95%).

Гемодинамика

Гемодинамика при ДМПП определяется размерами дефекта, величиной и направлением сброса крови, состоянием сосудов малого круга кровообращения, возрастом пациентов.

При **первичном ДМПП** дефект обычно большой по размерам, располагается в нижней части межпредсердной перегородки и сочетается с расщеплением створки митрального клапана и его недостаточностью (рис. 10, см. цв. вкл.). Первичный ДМПП (иногда его называют неполной формой атриовентрикулярной коммуникации) относится к тяжелым ВПС, при котором сброс крови слева направо очень велик и сочетается с выраженной митральной недостаточностью, что приводит к достаточно быстрому развитию легочной гипертензии (синдром Эйзенменгера) и сердечной недостаточности.

Вторичный ДМПП располагается в средней части межпредсердной перегородки.

В обоих случаях первоначально имеется сброс крови слева направо: из левого предсердия она попадает в правое предсердие, затем в правый желудочек и легочную артерию и далее (см. рис. 10).

Физикальные данные

При осмотре у пациентов с первичным ДМПП определяются цианоз, пальцы в виде барабанных палочек и ногти в виде часовых стекол (см. рис. 4, 5). Перкуторно выявляют расширение границ относительной сердечной тупости вверх и вправо (преимущественно), при аускультации определяются ослабление I тона, грубый систолический шум на верхушке и во втором межреберье слева от грудины. В связи с ранним развитием синдрома Эйзенменгера наблюдавшаяся первоначально аускультативная картина (сочетание систолического шума на верхушке и легочной артерии) сменяется аускультативной картиной, характерной для данного синдрома.

Рентгенологически определяют увеличение правых отделов сердца, расширение легочной артерии с выбуханием ее конуса, признаки гипертрофии легких в сочетании с недостаточностью митрального клапана. С развитием легочной гипертензии происходят обеднение легочного рисунка на периферии в сочетании с расширенными корнями, резкое выбухание конуса легочной артерии, резкая гипертрофия и дилатация обоих желудочков (рис. 11, см. цв. вкл.). ДМПП очень редко сочетается с врожденным митральным стенозом (синдром Лютамбаше).

Пациенты с вторичным ДМПП жалуются на одышку при умеренной физической нагрузке, неприятные ощущения в области сердца, сердцебиение. В анамнезе отмечают частые простудные заболевания. При незначительных ДМПП клиническая картина не столь выражена и порок нередко обнаруживают случайно при обследовании женщины в связи с постановкой ее на учет по беременности в женской консультации.

Объективно выявляют практически неизменные границы сердца (особенно в ранних и неосложненных случаях), аускультативно нередко определяются акцент и расщепление II тона над легочной артерией. Тут же выслушивается нерезкий дующий систолический шум, который объясняется относительным стенозом легочной артерии за счет легочной гиперволемии. Такая же аускультативная картина может наблюдаться и при беременности у практически здоровой женщины, поэтому первичная клиническая диагностика порока в этом случае представляет большие трудности. Для вторичного ДМПП нехарактерно развитие синдрома Эйзенменгера, но в отдельных случаях он может наблюдаться. При ДМПП могут развиваться парадоксальные тромбозы.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: выявляются увеличение правых отделов сердца, расширение легочной артерии, выбухание ее конуса, признаки гиперволемии легких (см. рис. 11).

ЭКГ: возможно наличие признаков гипертрофии левого предсердия и правых отделов сердца, характерны блокада правой ножки пучка Гиса, нарушения сердечного ритма в виде наджелудочковых аритмий и фибрилляции предсердий.

ЭхоКГ: позволяет в большинстве случаев поставить правильный диагноз и исключить или подтвердить сочетание ДМПП с аномальным дренажем легочной артерии (наблюдается нередко) (рис. 12, см. цв. вкл.).

Тактика

При первичном ДМПП беременность противопоказана в связи с наличием высокой легочной гипертензии, кардиомегалии и ранним развитием сердечной недостаточности. В ранние сроки беременности (до 12 нед) производят искусственный аборт, в более поздние сроки – абдоминальное родоразрешение. В случае пролонгирования беременности практически на весь гестационный период рекомендуется госпитализация, показана медикаментозная терапия сердечной недостаточности. Родоразрешение предпочтительнее через естественные родовые пути

(с исключением второго периода), при наличии высокой легочной гипертензии возможно кесарево сечение.

При неосложненном вторичном ДМПП вынашивание беременности и роды не противопоказаны, при осложненном — тактика зависит от характера и выраженности осложнений.

4.1.3. Незаросший артериальный проток

Незаросший артериальный проток (НАП или боталлов проток) — сосуд, соединяющий аорту и легочную артерию, встречается с высокой частотой (0,3%) в общей популяции и составляет 10–18% всех ВПС. Обычно НАП диагностируется в детском возрасте.

Гемодинамика

В период внутриутробного развития кровь у плода из правого желудочка и легочного ствола поступает через артериальный проток в аорту. После рождения с первым вздохом легочное сопротивление снижается и повышается давление в аорте, что способствует обратному сбросу крови из аорты в легочную артерию. Высокое насыщение крови кислородом после включения легочного дыхания вызывает спазм протока в течение 15–20 ч после рождения, у недоношенных детей вследствие снижения чувствительности к кислороду констрикторного рефлекса артериальный проток остается открытым более длительное время. Окончательная облитерация артериального протока происходит в период от 2-й до 10-й недели после рождения. При НАП кровь из аорты через незаросший проток попадает в легочную артерию, в результате чего возникает гиперволемиа в системе малого круга кровообращения за счет добавления балластной крови к обычному потоку. Эта кровь через легочные вены возвращается в левые отделы, что приводит к их диастолической перегрузке и гипертрофии (рис. 13, см. цв. вкл.). Если поток большой, то рефлекторно возникает спазм артериол малого круга с постепенным развитием легочной гипертензии, гипертрофией правых отделов и развитием синдрома Эйзенменгера. Когда давление в легочной артерии начинает превышать давление в аорте, возникают сброс справа налево и цианоз, что наблюдается нечасто.

Физикальные данные

Описаны семейные случаи порока. При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на заболевание женщины краснухой, частыми простудными болезнями во время беременности, а также случаи рождения

недоношенных детей. Течение порока может быть различным: от бессимптомного до выраженных клинических проявлений. При больших размерах протока с первых дней жизни появляются признаки сердечной недостаточности, отставание в физическом развитии, снижение толерантности к нагрузке. При небольших дефектах клиническая симптоматика может впервые проявиться в пубертатном периоде (при физической нагрузке, занятиях спортом), при беременности. Объективно выявляют одышку при значительной физической нагрузке, цианоз, который вначале возникает при физической нагрузке, затем – в покое, сердцебиение. Перкуторно определяется увеличение размеров относительной сердечной тупости влево, при пальпации – усиленный верхушечный толчок, в ряде случаев во втором межреберье слева от грудины систолодиастолическое дрожание. Для НАП характерны высокий быстрый пульс, повышение систолического и снижение диастолического АД, повышение пульсового давления, положительный капиллярный пульс. При аускультации в проекции легочной артерии выслушивается непрерывный «машинный» систолодиастолический шум (с нарастанием систолического компонента к усиленному II тону). Этот шум надо отличать от систолического и диастолического шумов, между которыми есть интервал. Для шума НАП характерны его усиление при надавливании на аорту и ослабление при пробе Вальсальвы. При классической картине НАП диагностика не представляет затруднений, при присоединении легочной гипертензии она затруднительна.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: при выраженном сбросе крови выявляются увеличение левых отделов сердца, признаки легочной гипертензии; при небольшом сбросе крови изменений может не быть (рис. 14, см. цв. вкл.).

ЭКГ: при выраженном сбросе признаки гипертрофии левых отделов сердца, при присоединении легочной гипертензии – признаки гипертрофии правого желудочка. При незначительном сбросе крови изменений на ЭКГ может не быть.

ЭхоКГ: позволяет легко диагностировать данный ВПС (рис. 15, см. цв. вкл.).

Тактика

При неосложненном НАП беременность и роды не противопоказаны. При присоединении легочной гипертензии беременность противопоказана.

4.1.4. Коарктация аорты

Коарктация аорты (локальное сужение аорты) составляет примерно 7% всех ВПС и у мужчин встречается в 2 раза чаще, чем у женщин.

Гемодинамика

Коарктация аорты может быть в любом месте, но чаще наблюдается в области перешейка, как правило, дистальнее отхождения левой подключичной артерии. При коарктации обычно имеется постстенотическое, иногда и пристенотическое расширение аорты. Выше места сужения систолическое и диастолическое АД повышается, ниже оно снижено. Для компенсации кровообращения в нижней половине туловища расширяются межреберные артерии и артерии грудной клетки. В результате препятствия току крови в систолу возникают перегрузка и гипертрофия левого желудочка с последующей его дилатацией и сердечной недостаточностью (рис. 16, см. цв. вкл.). Тяжесть течения порока во многом определяется состоянием коллатеральных сосудов между верхней и нижней половинами туловища. Они выглядят дилатированными, извитыми, увеличивают приток крови от восходящей аорты к нисходящей, минуя коарктацию. В стенке аорты ниже места сужения (иногда и в коллатеральных) происходят дегенеративные изменения, иногда с образованием аневризм. При беременности возможно усиление этих изменений в срединной оболочке аорты, что способствует ее расслоению и, возможно, разрыву. Фактором риска этого нередко фатального осложнения данного порока является наличие у некоторых больных аневризм в системе виллизиевого круга.

Физикальные данные

Коарктацию аорты в ряде случаев выявляют поздно, иногда впервые во время беременности, хотя клинические проявления заболевания достаточно яркие. Характерна диспропорция туловища – более развитая верхняя часть и менее развитая нижняя. Конечности холодные на ощупь, пульс на ногах не определяется или значительно ослаблен. При осмотре можно обнаружить расширенные пульсирующие межреберные артерии, усиленный верхушечный толчок. Перкуторно границы относительной сердечной тупости расширены влево. При аускультации сердца определяются акцент II тона над аортой, систолический шум с максимумом в точке Боткина–Эрба, распространяющийся на

сосуды шеи и в межлопаточную область, систолический шум может выслушиваться над межреберными артериями. Выше уровня сужения наблюдается значительное повышение кровоснабжения, что проявляется стойким повышением АД, преимущественно систолического, в то же время ниже уровня сужения регистрируется снижение АД. В норме АД на нижних конечностях выше на 20–30 мм рт.ст. АД на верхних конечностях. При коарктации аорты, наоборот, АД на верхних конечностях выше, чем на нижних. Диагностическим признаком коарктации аорты считают разницу систолического (или среднего) АД на руках и ногах более 10–20 мм рт.ст. При равном АД на руках и ногах применяют тест с физической нагрузкой (велозергометрия, тредмил), при котором выявляется характерная для данного ВПС разница в АД на конечностях. Коарктация аорты нередко сочетается с другими пороками сердца – НАП и особенно часто с двустворчатым аортальным клапаном.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: легочный рисунок нормальный или усилен по артериальному типу, сердце имеет шаровидную конфигурацию с приподнятой верхушкой и расширенной восходящей аортой, определяется узурация нижних краев ребер из-за давления резко расширенных и извитых межреберных артерий (рис. 17, см. цв. вкл.).

ЭКГ: может быть нормальной, но чаще отмечаются гипертрофия левого желудочка, блокада левой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ: позволяет с высокой достоверностью поставить диагноз порока.

Тактика

Вопрос о возможности беременности лучше всего решать после оперативной коррекции порока. При коарктации аорты беременность допустима только при умеренном ее сужении и АД, не превышающем 160/90 мм рт.ст. Однако из-за опасности разрыва измененной стенки аорты роды заканчивают операцией кесарева сечения. При нерезко выраженной коарктации аорты возможны вынашивание беременности и нормальные роды, но и в этом случае имеются относительные противопоказания, так как велика опасность осложнений, обусловленных АГ. Материнская смертность достигает 3,5% и связана с разрывом и расслоением аорты, разрывом аневризм сосудов виллизиева круга, инфекционным эндокардитом. При беременности рекомендуется

медикаментозный контроль АД, но, в отличие от гипертонической болезни, у пациенток с НАП, как правило, не возникает гестоз и АД не рекомендуется резко снижать, так как это может привести к падению маточно-плодово-плацентарного кровотока и развитию осложнений со стороны плода вплоть до выкидыша. При стойком высоком АД, сердечной недостаточности III–IV ФК (по NYHA), нарушении мозгового кровообращения беременность абсолютно противопоказана.

В период беременности рекомендуется ограничение физической нагрузки вплоть до госпитализации на весь период беременности. Баллонная ангиопластика и стентирование противопоказаны из-за риска расслоения и разрыва аорты. Для коррекции АД назначают β -адреноблокаторы.

Тактика у оперированных больных зависит от давности, типа и эффективности операции. При сохранении повышенного АД, сроке операции менее 1 года рекомендуется родоразрешение путем кесарева сечения. В остальных случаях родоразрешение происходит через естественные родовые пути с исключением второго периода родов. Плановое кесарево сечение не улучшает исходы беременности.

Осложнения и риски: кровоизлияние в мозг; расслоение и разрыв аорты; инфекционный эндокардит; сочетанный гестоз; самопроизвольное прерывание беременности; гипотрофия плода.

4.1.5. Врожденный стеноз устья аорты

Врожденный стеноз устья аорты составляет 6% всех ВПС, у мужчин он встречается в 4 раза чаще, чем у женщин.

В зависимости от места стенозирования выделяют клапанный, подклапанный (мышечный и мембранозный) и надклапанный стеноз устья аорты. В большинстве случаев врожденный стеноз устья аорты клапанный. Подклапанный мышечный стеноз – синоним гипертрофической кардиомиопатии. Мембрана с отверстием может располагаться под и над клапанами аорты. При клапанном стенозе комиссуры спаяны, створки клапана утолщены, клапан куполообразный, аортальное отверстие маленькое.

Гемодинамика

Гемодинамика при всех формах стеноза устья аорты идентична: из-за наличия препятствия току крови развивается гипертрофия левого желу-

дочка (рис. 18, см. цв. вкл.). Порок в течение длительного времени переносится хорошо, но со временем нарастает гипертрофия левого желудочка, затем происходит его дилатация и «митрализация» вследствие развития относительной недостаточности митрального клапана. Беременность в связи с особенностями гемодинамики гестационного периода может приводить к декомпенсации ранее компенсированного порока сердца. При аортальном стенозе в связи с гипертрофией левого желудочка и недостаточным выбросом могут возникнуть признаки относительной коронарной недостаточности, проявляющиеся типичными приступами стенокардии и, возможно, развитием инфаркта миокарда.

Физикальные данные

Пациенток беспокоят одышка, головокружение, обмороки, загрудинные боли (типа стенокардии и более длительные типа аорталгии). Перкуторно определяются незначительное расширение относительной сердечной тупости влево или неизменные границы сердца, усиленный, иногда приподнимающий верхушечный толчок. Во втором межреберье справа от грудины пальпируется систолическое дрожание. При аускультации II тон над аортой ослаблен или отсутствует (при клапанном стенозе), при под- и надклапанном стенозе сохранен, над всей областью сердца с эпицентром на аорте выслушивается грубый систолический шум, проводящийся на сосуды шеи. Иногда шум лучше выслушивается слева от грудины (при под- и надклапанном стенозе). При «митрализации» порока появляются ослабление I тона и самостоятельный систолический шум на верхушке, проводящийся в подмышечную область. Пульс обычно слабого наполнения и напряжения, в ряде случаев асимметричный, АД обычно низкое.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: выявляется постстенотическое расширение восходящей аорты. При подклапанном стенозе этого расширения нет. Возможно обнаружение кальцинатов на клапанах.

ЭКГ: отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии левого желудочка, нередко с его систолической перегрузкой, возможна блокада левой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ: с высокой точностью позволяет определить тип аортального стеноза, градиент давления, степень гипертрофии левых отделов, наличие кальциноза, а также сочетание стеноза устья аорты с другими ВПС (рис. 19, см. цв. вкл.).

Тактика

Считают, что при легкой и средней степени стеноза устья аорты возможны вынашивание беременности и благополучные роды, однако риск осложнений как во время беременности и родов, так и в послеродовом периоде достаточно высок, в связи с чем беременность при этом пороке нежелательна и вопрос о ее наступлении и пролонгировании должен решаться индивидуально. Появление на ранних сроках беременности мозговых симптомов (частые синкопальные состояния, одышка), загридинных болей является показанием для ее прерывания. При тяжелых аортальных стенозах (вышеописанные признаки имелись еще до возникновения беременности) женщине надо объяснить смертельную опасность, связанную с возможной беременностью и родами. Если сроки беременности уже большие, показано абдоминальное родоразрешение.

Осложнения: острая левожелудочковая недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, фатальные нарушения ритма и проводимости, острая коронарная недостаточность, инфекционный эндокардит, мозговые осложнения, внезапная смерть.

4.1.6. Стеноз легочной артерии

Стеноз легочной артерии составляет 8–10% всех ВПС. Различают клапанный и подклапанный (фиброзно-мышечное разрастание в области выходного тракта правого желудочка) стеноз. Порок нередко сочетается с ДМПП. Как правило, наблюдается постстенотическое расширение корня легочной артерии.

Гемодинамика

При клапанном стенозе в связи с препятствием току крови давление в полости правого желудочка значительно возрастает, в результате чего образуется градиент давления между правым желудочком и легочной артерией, что обеспечивает сохранность сердечного выброса. С течением времени развивается вначале гипертрофия правого желудочка, затем его дилатация (рис. 20, см. цв. вкл.). Повышается давление в правом предсердии, при этом может произойти открытие овального окна со сбросом справа налево. Таким образом, первично «бледный» порок может стать «синим». При выраженном стенозе легочной артерии наблюдаются недостаточный кровоток в артериолах малого круга и как следствие недостаточная оксигенация.

Физикальные данные

Клинические проявления при данном ВПС зависят от степени стеноза. Незначительный стеноз легочной артерии обычно протекает бессимптомно. При выраженном стенозе пациентов беспокоят одышка, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, иногда синкопальные состояния, боль в грудной клетке при физической нагрузке. При осмотре можно обнаружить пульсацию в эпигастральной области, обусловленную гипертрофией правого желудочка. При развитии относительной недостаточности трехстворчатого клапана появляются набухшие яремные вены. Пальпаторно выявляется систолическое дрожание во втором межреберье слева от грудины. При аускультации определяется ослабление II тона над легочной артерией (при клапанном стенозе, при инфундибулярном II тон может быть не изменен), во втором-третьем межреберьях слева от грудины (при инфундибулярном стенозе и в четвертом межреберье) выслушивается грубый систолический шум, проводящийся на сосуды шеи.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: нормальный или ослабленный легочной рисунок, постстенотическое расширение дуги легочной артерии (при клапанном стенозе расширение тени правого желудочка, а в тяжелых случаях и правого предсердия) (рис. 21, см. цв. вкл.).

ЭКГ: гипертрофия правого желудочка, в ряде случаев правого предсердия.

ЭхоКГ: позволяет провести более точную диагностику порока, определить его форму и степень выраженности, возможное сочетание с другими пороками.

Тактика

При легкой и средней степени стеноза легочной артерии беременность и роды протекают обычно благополучно (через естественные родовые пути). Осложнения со стороны матери, как правило, встречаются с частотой до 15%. При тяжелой степени стеноза беременность может способствовать развитию правожелудочковой недостаточности, суправентрикулярных аритмий. При планировании беременности порок сердца должен быть скорректирован до ее наступления. При развитии правожелудочковой недостаточности во время беременности методом выбора при тяжелом стенозе является баллонная вальвулопластика.

4.1.7. Аномалия Эбштейна

Аномалия Эбштейна — достаточно редкий ВПС, она составляет 1% всех ВПС, характеризуется дисплазией и смещением створок трехстворчатого клапана в полость правого желудочка. Формирование порока связывают с применением лекарственных препаратов, содержащих соли лития.

Гемодинамика

Аномалия Эбштейна характеризуется смещением трехстворчатого клапана в сторону правого желудочка с уменьшением его полости, что приводит к снижению ударного объема и уменьшению легочного кровотока. В связи с тем что правое предсердие состоит из двух частей (собственно правого предсердия и части правого желудочка), электрические процессы в нем протекают асинхронно. Когда правое предсердие в систоле, атриализованная часть правого желудочка находится в диастоле, и вследствие этого приток крови в правый желудочек уменьшается. Во время систолы правого желудочка возникает диастола правого предсердия с неполным закрытием трехстворчатого клапана, что приводит к смещению крови в атриализованной части правого желудочка обратно в основную часть правого предсердия. Все это сопровождается расширением фиброзного кольца трехстворчатого клапана, выраженной дилатацией правого предсердия, повышением в нем давления и ретроградным повышением давления в системе нижней и верхней полых вен. Расширение полости правого предсердия и повышение в нем давления способствуют открытию овального окна (если оно было закрытым) или его незаращению, что приводит к компенсаторному снижению давления за счет сброса крови справа налево.

Физикальные данные

Порок сердца при выраженных клинических проявлениях чаще всего диагностируют рано, в первые недели и месяцы жизни ребенка. При благоприятном варианте порока клиническая симптоматика может выявляться поздно или ВПС может протекать бессимптомно и его определяют только по данным инструментального исследования (ЭхоКГ, рентгенологическое исследование).

При объективном обследовании пациентов беспокоят одышка при физической нагрузке, сердцебиение и перебои в работе сердца (в 25–30% случаев аритмия является причиной смерти этих больных). При осмотре

отмечаются цианоз, симптомы недостаточности кровообращения по большому кругу: увеличение размеров печени, набухание шейных вен, периферические отеки. Границы относительной сердечной тупости расширены вправо (за счет увеличенного правого предсердия). При аускультации выслушивается расщепление I тона, патологический III, IV тоны, систолический шум в третьем-четвертом межреберьях слева от грудины и в области верхушки (за счет недостаточности трехстворчатого клапана). Иногда появляется диастолический шум вследствие сопутствующего относительного стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: выявляются кардиомегалия (сердечная тень шарообразной формы или в виде перевернутой чаши), повышенная прозрачность легочных полей (рис. 22, см. цв. вкл.).

ЭКГ: характерны признаки гипертрофии правого предсердия, атриоventрикулярная блокада I степени, блокада правой ножки пучка Гиса, у 20–25% больных могут быть признаки синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта (синдрома WPW).

ЭхоКГ: позволяет определить основные составляющие данного ВПС (рис. 23, см. цв. вкл.).

Тактика

Беременность при данном пороке категорически противопоказана. Во время беременности измененный правый желудочек не способен справиться с возросшей нагрузкой, что приводит к увеличению регургитации и шунтированию крови справа налево. Основными причинами летального исхода являются фатальные аритмии, тяжелая сердечная недостаточность, тромбоэмболии, абсцессы мозга, инфекционный эндокардит.

4.2. ГЕМОДИНАМИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИННИХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

4.2.1. Пороки группы Фалло

Среди пороков группы Фалло наибольшее практическое значение имеет тетрада Фалло. **Тетрада Фалло** является классическим синим ВПС и состоит из ДМЖП, инфундибулярного стеноза легочной артерии, декстрапозиции аорты (аорта как бы расположена и над левым, и над

правым желудочком, вернее, над ДМЖП, благодаря чему в нее попадают потоки крови из обоих желудочков) и гипертрофии правого желудочка. **Триада Фалло** включает в себя ДМПП, стеноз легочной артерии (клапанный или инфундибулярный) и гипертрофию правого желудочка. **Пентада Фалло** состоит из тех же пороков, что и тетрада + ДМПП.

Гемодинамика

Особенности гемодинамики при тетраде Фалло определяются размером ДМЖП и выраженностью стеноза легочной артерии. При значительном стенозе и больших размерах дефекта во время систолы кровь из обоих желудочков поступает в аорту и в меньшей степени в легочную артерию; минутный объем крови увеличен. Расположение аорты «верхом» на межжелудочковой перегородке приводит к выбросу в нее крови из правого желудочка, вследствие чего правожелудочковая недостаточность не развивается или возникает достаточно поздно. Из-за большого ДМЖП в обоих желудочках устанавливается равное давление. При умеренном стенозе, когда сопротивление выбросу крови в легкие ниже, чем в аорту, имеется сброс слева направо, который по мере увеличения выраженности стеноза переходит сначала в перекрестный, а затем стабильно в сброс справа налево (веноартериальный). Левые отделы сердца при тетраде Фалло функционально недогружены, что проявляется недокровооток в системе малого круга кровообращения и относительной гипоплазией левого желудочка (рис. 24, см. цв. вкл.).

Физикальные данные

Наиболее тяжелые формы тетрады Фалло выявляются у детей первых дней жизни. Диагноз устанавливают в первые 6 мес по наличию выраженного цианоза, одышки в покое, усиливающейся при малейшей физической нагрузке, грубому систолическому шуму. У детей с данным ВПС в возрасте от 6 мес до 2 лет появляются характерные одышечно-цианотические кризы, во время которых резко усиливаются одышка и цианоз, уменьшается интенсивность шума, затем возможны апноэ, потеря сознания (гипоксическая кома), судороги. Во время таких кризов ребенок может погибнуть. Дети часто недоразвиты, малоподвижны, любят сидеть на корточках. При осмотре выявляют пальцы в виде барабанных палочек, ногти в виде часовых стекол, выраженный цианоз носогубного треугольника, акроцианоз, нередко диффузный цианоз. У взрослых больных цианоз может быть как выраженным, так и незначительным. С возрастом толерантность к физической нагрузке снижает-

ся, появляются жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца, кардиалгию. Перкуторно границы сердца существенно не изменены, тоны сердца на верхушке сохранены, II тон над легочной артерией ослаблен (иногда сохранен). При тетраде Фалло с эпицентром в зоне Боткина–Эрба выслушивается грубый систолический шум, характерный для ДМЖП, с иррадиацией по обе стороны грудины, иногда можно выслушать самостоятельный (иного тембра) грубый шум над легочной артерией. АД обычно или нормальное, или несколько понижено. Сердечная недостаточность по большому кругу кровообращения нехарактерна для пациентов с таким пороком, а тахикардия и одышка обусловлены гипоксемией. Появление правожелудочковой сердечной недостаточности у взрослых больных — прогностически неблагоприятный признак, связанный с наличием резкого стеноза легочной артерии.

Осложнения. Для пациентов с тетрадой Фалло характерны частые острые респираторные вирусные инфекции, кариес зубов, хронический тонзиллит, гайморит, описаны случаи абсцесса мозга, возникающего путем перехода гнойного процесса из внутреннего уха или придаточных пазух носа, инфекционный эндокардит.

Инструментальная диагностика

Анализ крови: выявляются высокий уровень гемоглобина, эритроцитоз и замедление СОЭ.

Рентгенологическое исследование: определяются резкое обеднение легочного рисунка и своеобразная форма сердца в виде деревянного башмачка за счет закругленной, приподнятой над диафрагмой верхушки и западения дуги легочной артерии.

ЭКГ: смещение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии правых отделов сердца.

ЭхоКГ позволяет поставить точный диагноз даже без зондирования сердца и вентрикулографии.

Тактика

Синие пороки являются противопоказанием для беременности и родов. В любом сроке необходимо убедить женщину прервать беременность. Беременность резко утяжеляет течение этих пороков, велика опасность присоединения инфекционного эндокардита, церебральных осложнений, тромбозов, сердечной недостаточности, осложнений со стороны плода. При беременности на фоне некорректированной тетрады Фалло материнская смертность составляет 7%, перинатальная — 22%.

Беременность у неоперированных пациенток ассоциируется с риском осложнений со стороны матери и плода, которые сопряжены со степенью цианоза матери. Риск высокий, если сатурация кислорода менее 85%. Повышение объема крови и венозного возврата в правое предсердие с падением системного сосудистого сопротивления увеличивает шунтирование крови справа налево и цианоз. Риск беременности у оперированных больных зависит от состояния гемодинамики. Риск низкий, достигающий такового среди общей популяции, у больных с хорошо скорректированными пороками.

После паллиативной операции – создания аортолегочного анастомоза, за счет чего улучшается кровоток в малом круге и уменьшается гипоксемия, вопрос о вынашивании беременности решается индивидуально. Радикальная операция гораздо сложнее, но зато более эффективна. Хотя полностью устранить инфундибулярный стеноз легочной артерии удается редко, тем не менее женщины, перенесшие эту операцию, в отдельных случаях могут благополучно перенести беременность и роды.

У пациенток со значительной остаточной обструкцией выносящего тракта правого желудочка, тяжелой недостаточностью клапана легочной артерии, с трехстворчатой регургитацией или без нее и/или дисфункцией правого желудочка увеличенная нагрузка объемом во время беременности может привести к правожелудочковой недостаточности и аритмиям.

Особенно опасны для женщины роды и послеродовой период. Это обусловлено тем, что при сокращении матки до 1 л и более венозной крови устремляется к сердцу, но в связи со стенозом легочной артерии она не может пройти полностью в малый круг и значительная ее часть через ДМЖП попадает непосредственно в большой круг, резко усиливая и без того выраженную гипоксемию. Необходим тщательный мониторинг АД и газов крови во время родов, и крайне важно не допускать дальнейшей вазодилатации (в том числе лекарственно-индуцированной). В эти периоды могут наблюдаться синкопальные состояния и внезапная смерть.

Все больные с тетрадой Фалло должны пройти генетическое консультирование до зачатия для установления синдрома делеции 22q11 хромосомы с использованием флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). Однако даже при отсутствии консультации риск развития пороков у плода низкий (около 4%).

Глава 5

Приобретенные пороки сердца

Приобретенные пороки сердца – повреждение клапанов сердца с нарушением их функции в виде стеноза соответствующего отверстия между камерами сердца или недостаточности клапана, возникающие вследствие какого-либо острого или хронического заболевания.

Классификация по МКБ-10

105. Ревматические болезни митрального клапана.

- 105.0. Митральный стеноз.
- 105.1. Ревматическая недостаточность митрального клапана.
- 105.2. Митральный стеноз с недостаточностью.
- 105.8. Другие болезни митрального клапана.
- 105.9. Болезнь митрального клапана неуточненная.

106. Ревматические болезни аортального клапана.

- 106.0. Ревматический аортальный стеноз.
- 106.1. Ревматическая недостаточность аортального клапана.
- 106.2. Ревматический аортальный стеноз с недостаточностью.
- 106.8. Другие ревматические болезни аортального клапана.
- 106.9. Ревматическая болезнь аортального клапана неуточненная.

107. Ревматические болезни трехстворчатого клапана.

- 107.0. Трикуспидальный стеноз.
- 107.1. Трикуспидальная недостаточность.
- 107.2. Трикуспидальный стеноз с недостаточностью.
- 107.8. Другие болезни трехстворчатого клапана.
- 107.9. Болезнь трехстворчатого клапана неуточненная.

108. Поражения нескольких клапанов.

- 108.0. Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов.
- 108.1. Сочетанные поражения митрального и трехстворчатого клапанов.
- 108.2. Сочетанные поражения аортального и трехстворчатого клапанов.
- 108.3. Сочетанные поражения митрального, аортального и трехстворчатого клапанов.
- 108.8. Другие множественные болезни клапанов.

Недостаточность клапана возникает в результате укорочения или разрушения его створок, что приводит к неполному закрытию отверстия между камерами сердца. Иногда дисфункция клапана обусловлена значительным растяжением полостей сердца с развитием относительной недостаточности клапана.

Стеноз отверстия развивается в результате образования спаек между створками, что приводит к их неполному открытию.

Наиболее частой причиной приобретенных пороков сердца является ревматическая лихорадка; при ревматическом процессе чаще возникает сочетание недостаточности клапана и стеноза отверстия, однако каждый из этих пороков имеет свои проявления. Нарушение функции клапанов приводит к изменениям внутрисердечной гемодинамики.

При стенозе отверстия возникают перегрузка и гипертрофия миокарда того отдела сердца, который изгоняет кровь через суженное отверстие.

При недостаточности клапана поток крови (помимо своего обычного пути) устремляется в противоположном направлении (т.е. через не полностью закрытое отверстие между камерами сердца) — возникает так называемая регургитация (обратный ток крови через клапанное отверстие при его недостаточности). В результате в следующую систолу, помимо обычного количества крови, в соответствующую камеру поступает ее дополнительное количество (возврат части только что изгнанной крови), это вызывает расширение камеры сердца.

И в том, и другом случае возникает турбулентный ток крови, что обычно приводит к появлению шумов в сердце. Поэтому важное проявление порока – изменение аускультативной картины сердца. Данные аускультации – изменения тонов, но, прежде всего, шумы сердца часто имеют решающее значение для диагностики порока.

В течении любого порока сердца отмечают определенную стадиальность, но если начальные проявления при каждом пороке существенно различаются, то конечные стадии характеризуются развитием выраженной сердечной недостаточности по обоим кругам кровообращения с появлением типичных клинических признаков. Женщины с сердечной недостаточностью I–II ФК (по NYHA) имеют наименьший риск декомпенсации при беременности (около 6%) и смерти (0%). При III ФК сердечной недостаточности беременная имеет 5–15% риск смерти в случае пролонгирования беременности. Данные по состоянию беременных с IV ФК недостаточности кровообращения в литературе отсутствуют.

Послеродовой период у родильниц с пороком сердца имеет особенности, поскольку до 5 сут после родов у них сохраняется высокая опасность развития тромбозов, кровотечений и сердечной недостаточности. В этот период женщине назначают постельный режим, при ревматическом генезе порока с 7–11-го дня проводят клинико-лабораторное обследование для исключения активности ревматической лихорадки, которая контролируется в течение года после родов. Родильницы с заболеваниями сердца могут быть выписаны из роддома не ранее 2 нед после родов в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога по месту жительства. Если декомпенсации сердечной деятельности после родов не произошло и приема препаратов не требуется, предпочтительно грудное вскармливание.

5.1. МИТРАЛЬНЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

5.1.1. Митральный стеноз

Митральный стеноз – сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, приводящее к нарушению диастолического поступления крови из левого предсердия в левый желудочек. Изолированный митральный стеноз составляет 40% всех пороков сердца ревматической этиологии, у женщин он встречается в 4 раза чаще, чем у мужчин.

Этиология

Митральный стеноз чаще всего связан с перенесенной ревматической лихорадкой, реже причиной порока являются инфекционный эндокардит, системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка – СКВ, ревматоидный артрит). Врожденный митральный стеноз наблюдается редко, и он может сочетаться с ДМПП (синдром Лютамбаше).

Гемодинамика

Характерные патологические изменения митрального клапана при ревматической лихорадке – утолщение створок и их кальцификация, образование спаек-комиссур между ними – приводят к смещению клапанного аппарата и значительному сужению митрального отверстия («рыбий рот»). В норме площадь митрального отверстия составляет 4–6 см², при уменьшении его площади менее 2 см² снижается кровенаполнение левого желудочка в период диастолы; левое предсердие работает с повышенной нагрузкой, давление в полости его возрастает, в результате чего миокард левого предсердия гипертрофируется, а полость расширяется. Вследствие увеличения давления в левом предсердии повышается давление в легочных венах – развивается легочная гипертензия. По этой причине организм реагирует на увеличение венозного кровенаполнения легких спазмом легочных артериол, что уменьшает приток крови к левой половине сердца (ценой повышения давления в легочной артерии – вместо нормального 25/15 мм рт.ст. оно увеличивается до 40/30 мм рт.ст. и выше). Гипертензия малого круга кровообращения приводит к гипертрофии правого желудочка и в последующем к его дилатации. В свою очередь это сопровождается повышением давления в правом предсердии и увеличением последнего (рис. 25, см. цв. вкл.).

На уровне митрального отверстия градиент (перепад) давления зависит от его площади и величины объемного кровотока. Легочная венозная гипертензия, возникающая при митральном стенозе, приводит к перераспределению кровотока в легких, вызывает относительное его увеличение в верхних долях. Постепенно возникают фиброз и утолщение стенок легочных артерий и капилляров, что предотвращает постоянную транссудацию жидкости в альвеолы. Изменение кровотока иногда бывает настолько выраженным, что снижается наполнение левого желудочка, уменьшается сердечный выброс (клинически это выражается в значительном ослаблении

активности больного). В поздних стадиях при прогрессировании поражения правой половины сердца могут развиваться относительная недостаточность трехстворчатого клапана и недостаточность клапана легочной артерии. Сравнительно рано развивается застой в большом круге кровообращения.

Физикальные данные

Нередко порок сердца выявляют случайно, заболевание прогрессирует медленно. Примерно у половины больных с впервые выявленным митральным стенозом при отсутствии всякого лечения первые жалобы появляются более чем через 10 лет после обнаружения порока сердца. При умеренном стенозе самочувствие многие годы может оставаться удовлетворительным. Больные хорошо переносят умеренные нагрузки. Затем появляется одышка при подъеме, позже при незначительном физическом напряжении. Возможны приступы сердечной астмы, особенно ночью, а также при возникновении фибрилляции предсердий. Часто наблюдают кровохарканье по утрам, связанное с выраженной венозной легочной гипертензией, осиплость голоса вследствие сдавления увеличенным левым предсердием возвратного гортанного нерва. При появлении правожелудочковой сердечной недостаточности появляются боли в правом подреберье, отеки, тошнота.

При осмотре у пациентов с тяжелым митральным стенозом определяется характерный цианотичный румянец щек (*facies mitrales*). Появляется пульсация в эпигастральной области, а также в области абсолютной тупости сердца вследствие гипертрофии и увеличения правого желудочка. На верхушке пальпаторно определяется диастолическое дрожание. При перкуссии отмечают смещение границ относительной сердечной тупости вправо и вверх за счет расширения правых камер сердца, а также ствола легочной артерии и левого предсердия. Аускультативная картина митрального стеноза весьма характерна:

- Громкий хлопающий I тон на верхушке вследствие того, что при уменьшении наполнения левого желудочка напряжение его стенки в конце диастолы слабее, чем в норме, и при максимальном напряжении возникает более громкий звук.
- Тон (шелчок) открытия митрального клапана выслушивается на верхушке после II тона. Возникновение этого тона связано с тем, что створки митрального клапана находятся в спаянном состоянии и не могут до конца открываться в начале диастолы. Возникающий при митральном стенозе ритм (громкий I тон

и добавочный тон после II тона на верхушке) называют «ритмом перепела».

- Диастолический шум на верхушке, который объясняется тем, что во время диастолы левого желудочка кровь из левого предсердия попадает в него через суженное отверстие. Этот шум наиболее интенсивен в начале и в конце диастолы желудочка (т.е. во время систолы предсердий) в связи с тем, что именно в эти моменты скорость кровотока через суженное отверстие наибольшая. В отдельных случаях выслушивается более равномерный, занимающий всю диастолу шум.
- Акцент II тона, а иногда его расщепление над легочной артерией, что связано с гипертензией в малом круге кровообращения и неодновременным захлопыванием клапанов легочной артерии и аорты. Иногда в точке легочной артерии выслушивают диастолический шум, связанный с относительной недостаточностью ее клапанов вследствие гипертензии в малом круге и дилатации легочной артерии. Выслушиваемый часто на верхушке систолический шум связан с сопутствующей недостаточностью митрального клапана, а систолический шум в области абсолютной тупости у левого края грудины – с недостаточностью трехстворчатого клапана.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: отмечают характерные проявления в виде усиления васкуляризации верхних долей легких с транссудацией жидкости в интерстиций. Легочная гипертензия приводит к расширению основного ствола легочной артерии, правой и левой основных ее ветвей. Обращает на себя внимание выбухание ушка левого предсердия и ствола легочной артерии (третьей и второй дуг сердца) при нормальных размерах левого желудочка – так называемая митральная конфигурация сердца. Правый желудочек может быть также увеличен, иногда видна кальцификация митрального клапана (рис. 26, см. цв. вкл.).

ЭКГ: при синусовом ритме признаки перегрузки и гипертрофии левого предсердия, характерна фибрилляция предсердий. В связи с ранним развитием лёгочной гипертензии появляются признаки гипертрофии правого желудочка.

ЭхоКГ: в М-режиме обнаруживают характерные изменения: движение обеих створок митрального клапана во время диастолы происходит конкордантно, т.е. в одном направлении и параллельно друг другу,

в результате чего линейная развертка его движения во времени имеет П-образную форму. При определении размеров полостей сердца выявляют расширение левого предсердия и правого желудочка с его гипертрофией, иногда пристеночный тромбоз. Двухмерная ЭхоКГ позволяет уточнить размеры митрального отверстия (рис. 27, см. цв. вкл.).

Допплеровская ЭхоКГ позволяет оценить тяжесть митрального стеноза путем измерения не только площади митрального отверстия, но и градиента давления между левыми предсердием и желудочком, а также давления в легочной артерии.

Тактика

Беременность и роды у женщин с митральным стенозом могут протекать без осложнений. При критическом митральном стенозе (площадь митрального отверстия $\leq 1,5 \text{ см}^2$) к концу II – III триместре, в родах и раннем послеродовом периодах могут возникнуть отек легких, сердечная недостаточность, преимущественно по малому кругу, фибрилляция предсердий. При тяжелом митральном стенозе прогноз, как правило, неблагоприятный, поскольку увеличение ОЦК и тахикардия, характерные для беременности, повышают нагрузку на сердце, увеличивают риск фибрилляции предсердий, которая в свою очередь усугубляет снижение сердечного выброса. При тяжелом стенозе повышается риск внутриутробной задержки развития плода и преждевременных родов. По данным P. Szecely и соавт. (1973), материнская смертность при легком митральном стенозе составляет менее 1%, при тяжелом – 5%, при появлении фибрилляции предсердий возрастает до 17%.

Пациентки с митральным стенозом, как и все беременные с сердечно-сосудистой патологией, нуждаются в постоянном наблюдении кардиолога (терапевта) и акушера, трижды за время беременности (при необходимости чаще) госпитализируются в стационар. В соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества по ССЗ при беременности им 1 раз в месяц необходимо проводить ЭхоКГ; медикаментозная терапия осуществляется по показаниям. При уровне давления в легочной артерии, превышающем 50 мм рт.ст., даже при отсутствии каких-либо клинических симптомов показаны кардиоселективные β -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, бетаксолол), доза которых определяется давлением в легочной артерии, ЧСС и системным АД. При признаках застоя в малом круге кровообращения назначают диуретики (тиазидовые и/или петлевые). Спиринолактоны противопоказаны из-за опасности феминизации плода. Если на фоне

адекватной медикаментозной терапии сохраняются признаки недостаточности кровообращения и/или легочная гипертензия, имеется высокий риск развития отека легких во время гестации, родов или в раннем послеродовом периоде, показана хирургическая коррекция порока. Закрытая митральная комиссуротомия является операцией выбора во время беременности. Она безопасна для матери, но риск гибели плода составляет 2–12%.

Чрескожная баллонная митральная вальвулопластика также является операцией выбора у этих пациенток. Однако учитывая риск осложнений во время проведения баллонной вальвулопластики – в 5% случаев развивается тяжелая травматическая митральная недостаточность, которая обычно плохо переносится и требует экстренной операции в условиях искусственного кровообращения, – эту операцию рекомендуют проводить в центрах с большим опытом выполнения таких процедур. Гемодинамические результаты после такой операции хорошие, клиническое состояние пациенток позволяет выносить беременность. Лучевое облучение минимизировано за счет экранирования живота и избегания ангиографии.

Роды предпочтительнее вести через естественные родовые пути. При тяжелом и среднетяжелом митральном стенозе необходим мониторинг контроль центральной гемодинамики через катетер Свана–Ганца, введенный в легочную артерию. Через катетер в периферической артерии контролируется АД и кислотно-щелочное состояние.

5.1.2. Недостаточность митрального клапана

Недостаточность митрального клапана характеризуется неполным закрытием его створок во время систолы левого желудочка, в результате чего возникает обратный ток крови (регургитация) из левого желудочка в левое предсердие. Изолированная митральная недостаточность ревматического генеза составляет 10% всех приобретенных пороков сердца. Этот порок чаще возникает у мужчин и с высокой частотой сочетается с митральным стенозом или пороками клапанов аорты.

Этиология

- Наиболее частая причина митральной недостаточности – ревматическая лихорадка, приводящая к сморщиванию створок клапана.

- Пролапс митрального клапана.
- Инфекционный эндокардит, инфаркт миокарда, травмы, при которых происходит разрыв хорд и/или сосочковых мышц.
- Значительное расширение митрального кольца и увеличение левых отделов сердца возможны при синдроме Марфана, Элерса–Данло, дилатационной кардиомиопатии.
- Послеоперационная недостаточность после митральной комиссуротомии.

Гемодинамика

В результате неполного закрытия створок митрального клапана в систолу левого желудочка кровь из его полости перемещается как в аорту, так и через оставшееся незакрытым митральное отверстие в левое предсердие. В левое предсердие одновременно поступает обычное количество крови из легочных вен. В результате в левом предсердии находится увеличенный объем крови, вследствие чего происходит расширение левого предсердия. В период диастолы увеличенный объем крови поступает в левый желудочек, который также расширяется. В тяжелых случаях митральной недостаточности количество крови, возвращающейся при систоле левого желудочка в предсердие, превышает количество крови, выбрасываемой из левого желудочка в аорту.

Вслед за дилатацией левых отделов сердца возникает их эксцентрическая гипертрофия. Особенно бывает выражена гипертрофия левого желудочка, который продолжает выполнять свою основную функцию – выброс достаточного количества крови в аорту. В поздних стадиях при ослаблении левого желудочка повышается давление в левом предсердии, переполняются легочные вены и развивается гипертензия в системе легочной артерии. Это приводит к перегрузке правых отделов сердца (рис. 28, см. цв. вкл.).

Физикальные данные

Клинические проявления порока зависят от степени поражения камер сердца и сократительной способности миокарда. Если величина регургитации превышает 25% общего объема выброса левого желудочка, то наступает дилатация левого предсердия и появляются признаки сердечной недостаточности с застоем в малом круге кровообращения. Больных беспокоят одышка при физическом напряжении, сердцебиение, появляется тенденция к положению ортопноэ. Застой в малом

круге кровообращения может сопровождаться появлением влажных хрипов в легких, изредка приступов сердечной астмы.

При осмотре внешний вид больных в большинстве случаев не имеет особенностей. В поздних стадиях возможен цианоз губ, слизистых оболочек, акроцианоз. При пальпации и перкуссии выявляют признаки гипертрофии левого желудочка со смещением верхушечного толчка латерально и вниз и его усилением. При аускультации определяется характерная картина:

- Ослабление или исчезновение I тона, что связано с отсутствием периода замкнутых клапанов и переполнением кровью полости левого желудочка.
- Систолический шум в области верхушки сердца, занимающий всю систолу, связанный с регургитацией крови через митральное отверстие из левого желудочка в левое предсердие в период систолы. Шум при митральной недостаточности обычно дуоцильный, высокой частоты и распространяется в подмышечную ямку. При отрыве хорды митрального клапана возникает грубый шум, проводящийся от верхушки сердца в сторону грудины.
- Усиление и расщепление II тона над легочной артерией.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: выявляются дилатация левого предсердия и его ушка (третья дуга в прямой проекции), увеличение левого желудочка (четвертая дуга). При выраженной митральной регургитации появляются характерные признаки легочной гипертензии (рис. 29, см. цв. вкл.).

ЭКГ: признаки гипертрофии левого предсердия и левого желудочка. На более поздних стадиях появляются признаки гипертрофии обоих желудочков. Для выраженной митральной недостаточности характерно появление фибрилляции предсердий.

ЭхоКГ: не позволяет обнаружить прямые признаки митральной недостаточности (в отличие от митрального стеноза). Однако могут быть выявлены расширение полости левого предсердия и левого желудочка и их гипертрофия, с помощью доплеровского метода обнаруживают регургитацию крови из левого желудочка в левое предсердие. При использовании двухмерной и пульсовой доплерографии возможна количественная оценка площади отверстия, которое перекрывается соответствующим клапаном, объема возвращающейся крови (рис. 30, см. цв. вкл.).

Тактика

При отсутствии клинических симптомов сердечной недостаточности, даже при кардиомегалии, выявляемой на рентгенограмме, но при нормальных размерах левого желудочка беременность не увеличивает риск осложнений для матери и плода. Увеличение объема крови и сердечного выброса приводит к увеличению объемной перегрузки, которая является следствием клапанной регургитации, но снижение системного сосудистого сопротивления уменьшает степень регургитации, тем самым компенсируя перегрузку объемом. При развитии сердечной недостаточности, которая чаще возникает в III триместре, наряду с ограничением физической нагрузки назначают диуретики (за исключением спиронолактонов) в сочетании с вазодилататорами (нитраты, дигидропиридиновые антагонисты кальция) под контролем АД. Антагонисты рецепторов к ангиотензину и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) противопоказаны во все сроки беременности, гидралазин – в I и II триместрах. Роды через естественные родовые пути безопасны у большинства пациенток, даже у тех, у кого были эпизоды непродолжительной сердечной недостаточности. Мониторинг гемодинамики необходим только в самых тяжелых случаях.

Хирургическая коррекция порока не рекомендуется во время беременности из-за риска для плода и может быть показана только больным с рефрактерной сердечной недостаточностью, которая крайне редко встречается у больных с клапанной недостаточностью.

5.1.3. Сочетанный митральный порок

Изолированный митральный стеноз наблюдают лишь в 1/3 случаев ревматического митрального порока. Значительно реже возникает изолированная митральная недостаточность. У большинства больных ревматической лихорадкой отмечается сочетанный митральный порок: митральный стеноз и недостаточность митрального клапана. При этом пороке имеет место затруднение тока крови от левого предсердия в желудочек и в то же время происходит регургитация части крови из левого желудочка в левое предсердие в период систолы желудочков. В отличие от изолированного митрального стеноза, помимо гипертрофии левого предсердия, возникают также гипертрофия и увеличение левого желудочка.

Физикальные данные

При обследовании больных обнаруживают симптомы двух пороков — митрального стеноза и недостаточности митрального клапана: усиление верхушечного толчка, смещающегося кнаружи. При аускультации на верхушке сердца, помимо диастолического шума, отмечают дующий систолический шум, обычно достаточно продолжительный. Шумы могут сопровождаться феноменом «кошачьего мурлыканья» — систолическим или диастолическим дрожанием.

Очень важным считают решение вопроса о преобладании стеноза или недостаточности. О преобладании стеноза свидетельствует громкий, хлопающий I тон сердца, а при рентгенологическом исследовании выявляют значительное увеличение левого предсердия с отклонением пищевода по дуге малого радиуса. Для митральной недостаточности характерны ослабление I тона и появление признаков выраженного увеличения левого желудочка, увеличение левого предсердия с отклонением пищевода по дуге большого радиуса.

Данные ЭхоКГ позволяют установить выраженность дилатации и гипертрофии левого желудочка; применяя импульсный доплеровский метод, можно обнаружить регургитацию крови, а также прямые проявления митрального стеноза.

Тактика

Тактика ведения беременности определяется преобладанием того или иного порока сердца и соответствует вышеизложенным рекомендациям.

5.1.4. Пропалс митрального клапана

Пропалс митрального клапана (ПМК) — патологическое прогибание одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка. В результате пропалса развивается недостаточность митрального клапана с регургитацией части крови в полость левого предсердия. Регургитация возникает не всегда; степень ее может быть различной.

ПМК впервые был описан в 1963 г. J. Varlow и соавторами, показавшими связь аускультативного феномена систолического щелчка с пролабированием створок митрального клапана в полость левого предсердия, определяемым с помощью ЭхоКГ. ПМК встречается у 4–5% людей

в общей популяции, среди женщин и лиц молодого возраста гораздо чаще – 17–38%.

Этиология

- Наследственные болезни: синдром Марфана, синдром Элерса–Данлоса, синдром LEOPARD, эластическая псевдоксантома, несовершенный остеогенез, синдром Холта–Орама, синдром Ларсена, синдром Нунан, синдром Шерешевского–Тернера, синдром Клайнфелтера и др.
- Болезни миокарда: миокардит, миокардиодистрофия, ИБС, кардиомиопатии.
- Врожденные пороки сердца: ДМЖП, ДМПП, аномалия Эбштейна, тетрада Фалло, НАП, коарктация аорты, стеноз устья аорты, стеноз легочной артерии, двустворчатый аортальный клапан.
- Системные заболевания соединительной ткани: СКВ, дерматомиозит, узелковый полиартериит, ревматоидный артрит.
- Ревматическая лихорадка, инфекционный эндокардит, травма грудной клетки, миксома левого предсердия.

Развитию ПМК способствуют такие физиологические и/или патологические состояния, как тахикардия, гиповолемия, снижение венозного возврата, которые приводят к уменьшению полости левого желудочка и относительному преобладанию площади хордально-створчатого аппарата над площадью клапанного кольца.

Патогенез

По этиологии и механизму развития выделяют первичный (идиопатический, врожденный) и вторичный ПМК.

При первичном ПМК в фиброзной части митрального клапана появляются участки перерыва вследствие миксоматозной дегенерации коллагена и локальной замены эластической фиброзной ткани створки клапана неэластической губчатой структурой. В систолу левого желудочка эта часть створки выбухает (пролабирует) в полость левого предсердия. Кроме этого, при первичном ПМК имеет место дилатация фиброзного кольца митрального клапана, что приводит к выбуханию одной или обеих створок в полость левого предсердия. Миксоматозная дегенерация представляет собой неспецифическую тканевую реакцию и встречается также при инволютивных и воспалительных процессах в створках клапанов. Вместе с тем если при данных состояниях миксоматозной дегенерации подвергается

губчатый слой створки, то при дисплазии соединительной ткани – фиброзный.

Вторичный ПМК развивается на фоне ревматической лихорадки, коронарной патологии, миокардита, кардиомиопатии, травмы грудной клетки и других патологических состояний, приводящих к поражению миокарда левого желудочка и папиллярных мышц.

Физикальные данные

В большинстве случаев ПМК протекает бессимптомно, и его выявляют случайно. Часть пациенток предъявляют жалобы на сердцебиение, боль в грудной клетке (кардиалгию), повышенную возбудимость, утомляемость. Симптомы ПМК, обнаруживаемые при аускультации, соответствуют признакам митральной недостаточности и лучше выявляются в положении на левом боку. На верхушке сердца в середине систолы выслушивается дополнительный тон (систолический щелчок), вслед за которым – нарастающий систолический шум. ПМК может сопровождаться различными нарушениями сердечного ритма и проводимости. Клинические симптомы при ПМК представлены в табл. 5.

Таблица 5. Клинические симптомы первичного ПМК

Симптомы, непосредственно связанные с пролабированием створок митрального клапана и митральной регургитацией			Симптомы вегетативной дисфункции	
Ультразвуковые признаки ПМК:	Аускультативные признаки ПМК:	Осложнения митральной регургитации:	Вегетососудистая дистония:	Психо-патологические нарушения:
смещение митральных створок (створки) выше уровня митрального кольца,	систолический щелчок, систолический шум	недостаточность кровообращения, тромбозмболии, внезапная смерть, инфекционный эндокардит	кардиалгии, сердцебиения и перебои в работе сердца, гипервентиляционный синдром, синкопальные состояния, вегетативные кризы, метеопатические реакции и др.	личностные изменения, аффективные расстройства
митральная регургитация, миксоматозная дегенерация створок, хорд				

Инструментальная диагностика

ЭКГ: изменения чаще отсутствуют, но может быть депрессия сегмента *ST* и/или отрицательные зубцы *T* в отведениях III и aVF, удлинение интервала *QT*, нарушения сердечного ритма.

ЭхоКГ: выявляют различной степени пролабирование одной или обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия. При доплеровском исследовании можно выявить струю регургитации в левом предсердии.

Различают три степени ПМК, определяемые по данным ЭхоКГ в четырехкамерном сечении:

- I степень (незначительная) – провисание створок в полость левого предсердия до 5 мм;
- II степень (умеренная) – провисание створок в полость левого предсердия на 5–10 мм;
- III степень (выраженная) – провисание створок в полость левого предсердия более 10 мм.

Большее клиническое значение имеет не глубина пролапса, а степень митральной регургитации, определяемая по данным доплеровского исследования:

- I степень (минимальная) – регургитация на уровне створок;
- II степень (средняя) – регургитирующий поток проникает в полость левого предсердия не более чем на 10–15 мм;
- III степень (выраженная) – регургитация до середины предсердия;
- IV степень (тяжелая) – регургитация по всей камере левого предсердия.

Поскольку незначительная митральная регургитация, обусловленная недостаточностью заднемедиальной комиссуры митрального клапана, встречается у 40–60% здоровых людей, диагностически значимой считают только позднюю систолическую или пансистолическую митральную регургитацию.

ЭхоКГ-признаки миксоматозной дегенерации створок и хорд клапанов описаны Т. Takamoto (1991) – миксоматозно измененные створки митрального клапана выглядят утолщенными (более 3 мм в месте ее максимальной толщины), «лохматыми», с неровными, нечеткими контурами. В отличие от фиброза, характерного для большинства приобретенных пороков сердца, эхогенность миксоматозно измененных створок незначительная и не превышает плотности аорты.

Тактика

В подавляющем большинстве случаев беременность у женщин с первичным ПМК протекает благоприятно и заканчивается нормальными родами. Вместе с тем в ряде случаев могут развиваться осложнения, одним из которых является гемодинамически значимая митральная регургитация, как правило, связанная с прогрессированием миксоматозной дегенерации створок клапанов. Прогрессирование митральной регургитации и трансформация бессимптомного ПМК в гемодинамически и клинически значимый ПМК могут происходить у беременных с глубоким пролабированием створок и значительной митральной регургитацией. Основными клиническими проявлениями осложненного течения ПМК являются легочная гипертензия и правожелудочковая сердечная недостаточность. Кроме того, вследствие растяжения левого предсердия возможны предсердные аритмии, способствующие образованию пристеночных тромбов – источников тромбоэмболии. Выраженная митральная регургитация может стать причиной внезапной сердечной смерти, она также увеличивает риск развития инфекционного эндокардита.

При первичном ПМК ведение беременных зависит от выраженности гемодинамических расстройств и осложнений.

Беременные со вторичным ПМК не нуждаются в специальном наблюдении и лечении. При упорных жалобах показана седативная терапия, иногда назначают небольшие дозы β -адреноблокаторов, соли магния.

5.2. АОРТАЛЬНЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

5.2.1. Стеноз устья аорты

Стеноз устья аорты – сужение выносящего тракта левого желудочка в области аортального клапана – составляет 25% всех клапанных пороков сердца и чаще возникает у мужчин (80%).

Этиология

Стеноз устья аорты может быть врожденным и приобретенным. Последний возникает в результате ревматической лихорадки, инфекционного эндокардита.

Гемодинамика

При выраженном стенозе устья аорты, если площадь аортального отверстия уменьшается на 50% и более, для поддержания сердечного

выброса в обычных пределах развивается концентрическая гипертрофия левого желудочка. В результате минутный объем крови (в том числе при нагрузке) длительно остается близким к норме. При этом существует градиент давления между полостью левого желудочка и аортой, который обычно превышает 20 мм рт.ст., достигая иногда 100 мм рт.ст. Повышение давления в полости левого желудочка и особенно его гипертрофия, при которой нарушается диастолическая функция левого желудочка, приводят позднее к перегрузке левого предсердия.

Гипертрофия левого желудочка сопровождается увеличенным потреблением кислорода. Кроме того, сокращение гипертрофированного миокарда может сопровождаться сдавлением коронарных сосудов, что ухудшает коронарный кровоток – развивается ишемия миокарда, наиболее выраженная в субэндокардиальной области. В результате возникают дистрофические изменения миокарда с формированием левожелудочковой недостаточности, к которой позже присоединяется недостаточность правых отделов сердца. При этом левый желудочек расширяется, сердечный выброс при нагрузке, а затем и в покое уменьшается (см. рис. 17).

Физикальные данные

Клинические проявления при стенозе устья аорты обусловлены постепенным развитием гипертрофии левого желудочка, которая может длительно обеспечивать полную компенсацию стеноза и бессимптомное течение болезни. В этом случае диагноз впервые может быть поставлен во время первого обращения женщины в женскую консультацию для постановки на учет в связи с беременностью.

Одной из основных и ранних жалоб являются загрудинные боли, обусловленные относительной коронарной недостаточностью, одышка, общая слабость, обмороки, причиной которых является нарушение кровоснабжения головного мозга из-за низкого выброса крови из левого желудочка. Кроме того, обмороки в покое могут возникать вследствие желудочковой пароксизмальной тахикардии, фибрилляции предсердий или проходящей атриовентрикулярной блокады.

При осмотре у больных с выраженным стенозом устья аорты отмечается бледность кожных покровов вследствие низкого сердечного выброса и в ответ на это компенсаторного спазма артерий и артериол. Пульс мягкий, слабого наполнения, с медленным подъемом (*pulsus parvus et tardus*). Отмечается низкое систолическое и пульсовое АД. Верхушечный толчок усилен и смещен кнаружи от среднеключичной

линии и иногда вниз. Во втором межреберье справа от грудины может определяться систолическое дрожание.

При аускультации сердца выявляются:

- Ослабление или отсутствие II тона из-за низкого сердечного выброса и/или сращения створок клапана.
- Парадоксальное расщепление II тона: аортальный компонент II тона из-за удлинения систолы левого желудочка возникает позже легочного компонента II тона (в норме соотношение обратное, так как сначала закрывается аортальный клапан, затем – легочный).
- Над аортой во втором межреберье справа от грудины выслушивается грубый систолический шум (часто скребушего характера), наиболее выраженный в середине систолы. Шум проводится на обе сонные артерии. При развитии сердечной недостаточности шум слабеет. Происхождение этого шума связано с изгнанием крови через суженное аортальное отверстие.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: выявляется увеличение левого желудочка с выраженной талией сердца (аортальная конфигурация сердца). Для поздних стадий характерны признаки застоя в малом круге кровообращения и увеличение других камер сердца.

ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка. Возможно нарушение проводимости по левой ножке пучка Гиса. В поздней стадии возможны признаки увеличения левого предсердия.

ЭхоКГ: выявляют гипертрофию стенок левого желудочка, наличие кальцификатов в створках, неполное раскрытие аортального клапана. Полость левого желудочка долгое время не расширяется. Допплеровское исследование позволяет измерить градиент давления между левым желудочком и аортой.

Тактика

Изолированный стеноз устья аорты встречается редко, чаще он сочетается с аортальной недостаточностью или митральным стенозом. Женщины с аортальным стенозом, но без одновременного митрального стеноза обычно хорошо переносят беременность. Вместе с тем даже начальные признаки недостаточности кровообращения служат противопоказанием к беременности, поскольку при этом пороке сердечная недостаточность быстро прогрессирует. При тяжелом аор-

тальном стенозе (площадь аортального отверстия менее $1,7 \text{ см}^2$, диаметр менее 15 мм) материнская смертность достигает 17%. При этом серьезная опасность связана с проведением лечебных мероприятий, так как дополнительное введение жидкости может привести к отеку легких; применение вазодилататоров, а также избыточное назначение диуретиков опасны развитием гипотензии и внезапной смертью.

При тяжелом аортальном стенозе беременность противопоказана или должна быть прервана в ранние сроки. При планировании аборта целесообразно сначала провести хирургическую коррекцию стеноза. При отказе от хирургической коррекции возможна баллонная вальвулопластика как временная мера для улучшения гемодинамики, позволяющая произвести аборт или продолжать беременность в более безопасных условиях.

5.2.2. Недостаточность аортального клапана

Недостаточность аортального клапана характеризуется отсутствием полного смыкания створок аортального клапана в период диастолы, в результате чего возникает обратный кровоток (регургитация) из аорты в полость левого желудочка.

Этиология

- Поражение самого клапана: ревматическая лихорадка (наиболее частая причина, при этом недостаточность чаще сочетается со стенозом устья аорты), инфекционный эндокардит, врожденная деформация, разрывы створок клапана (например, вследствие травмы).
- Поражения аорты: сифилис, расслаивающаяся аневризма аорты, кистозный медионекроз (болезнь Марфана – дилатация фиброзного кольца аортального клапана), АГ, воспалительные заболевания (например, анкилозирующий спондилоартрит, аортит и др.).

Гемодинамика

В результате неполного закрытия аортального клапана во время диастолы часть крови из аорты возвращается в левый желудочек, что приводит к увеличению его наполнения и диастолического объема. Это обуславливает повышение выброса крови из левого желудочка, часть которой в последующем в период диастолы возвращается в полость

желудочка (перегрузка объемом). В результате частичного возврата крови диастолическое АД на периферии снижается. В связи с повышением систолического выброса систолическое АД в аорте и периферических сосудах увеличивается. Таким образом, у больных повышено пульсовое АД, а его снижение указывает на нарушение систолической функции левого желудочка. Ранняя дилатация левого желудочка сопровождается развитием его эксцентрической гипертрофии, что позволяет длительно поддерживать достаточно высокий выброс крови в аорту. Позже повышается конечное диастолическое давление в левом желудочке, что ведет к перегрузке левого предсердия. Дилатация левого желудочка обычно сопровождается относительной недостаточностью митрального клапана. Перегрузка левого желудочка избыточным объемом крови приводит в последующем к снижению его сократительной функции и возникновению легочной гипертензии, а затем — к развитию правожелудочковой недостаточности (рис. 31, см. цв. вкл.).

Увеличение массы миокарда левого желудочка повышает его потребность в кислороде. В этих условиях нарушается коронарное кровообращение, особенно в связи со снижением диастолического давления в аорте. Ишемия миокарда может прогрессировать при нарастании недостаточности клапана аорты в результате ее растяжения.

Физикальные данные

Как и при других пороках, при которых основная нагрузка приходится на левый желудочек (его компенсаторные возможности в виде способности к гипертрофии миокарда выражены очень хорошо), при недостаточности клапанов аорты характерно длительное бессимптомное течение.

При незначительно выраженной аортальной недостаточности клинические проявления обычно отсутствуют. При прогрессировании порока больные жалуются на усиленное сердцебиение, позже присоединяются одышка при физической нагрузке, затем в покое, приступы сердечной астмы. Примерно у 20% больных важным проявлением этого порока является стенокардия.

При осмотре могут выявляться бледность кожных покровов, усиленная пульсация шейных и других периферических артерий — наиболее характерна так называемая «пляска каротид» (выраженная пульсация сонных артерий). Могут наблюдаться кивающие движения головы соответственно каждой систоле — симптом Мюссе, симптом Квинке («капиллярный пульс») — пульсирующее изменение цвета

губ или ногтевого ложа соответственно пульсации артериол при надавливании на них прозрачным стеклом. На бедренной артерии слышен двойной тон Траубе – громкие («пушечные») двойные тоны, соответствующие фазам сердечного цикла. При выраженной сердечной недостаточности наблюдается пульсация зрачков (симптом Ландольфи), мягкого нёба (симптом Мюллера). При пальпации периферических артерий определяется скорый, высокий и быстрый пульс (*pulsus celer, altus et magnus*). Кардинальным симптомом аортальной недостаточности являются повышение систолического (до 200 мм рт.ст.) и снижение диастолического (иногда до 0) АД, значительное увеличение пульсового давления. На поздних стадиях порока диастолическое АД может увеличиться, что отражает повышение конечного диастолического давления в слабеющем левом желудочке и является неблагоприятным признаком. Гипертрофия левого желудочка проявляется усилением верхушечного толчка со смещением его влево и вниз в шестом межреберье. При выраженном пороке выявляют диастолическое дрожание над основанием сердца (во втором межреберье справа, над рукояткой грудины). Верхушечный толчок обычно усилен и смещен влево и вниз из-за дилатации и гипертрофии левого желудочка. Границы относительной сердечной тупости расширены влево.

Аускультативная картина недостаточности аортального клапана:

- I тон может быть ослаблен вследствие близкого стояния створок митрального клапана относительно друг друга в диастолу при переполнении левого желудочка кровью.
- II тон над аортой обычно ослаблен из-за несмыкания створок аортального клапана.
- Иногда вслед за I тоном выслушивается тон изгнания в аорту.
- Характерен мягкий высокочастотный убывающий диастолический шум над аортой, возникающий вслед за II тоном. Шум лучше слышен при наклоне больного вперед и глубоком выдохе. Максимум этого шума чаще выслушивают в третьем межреберье слева от грудины в точке Боткина–Эрба. Шум обусловлен обратным током крови через аортальное отверстие из аорты в полость левого желудочка в период диастолы.
- На верхушке может выслушиваться самостоятельный диастолический шум – шум Флинта, связанный со смещением передней створки митрального клапана струей возвращающейся крови из аорты, т.е. с возникновением относительного митрального стеноза.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: за счет увеличения левого желудочка возникает аортальная конфигурация сердца. На поздних стадиях возможно увеличение левого предсердия и талия становится сглаженной. Заметна усиленная пульсация аорты, тень которой расширена.

ЭКГ: синусовый ритм, признаки гипертрофии левого желудочка.

ЭхоКГ: обнаруживают увеличение и гипертрофию левого желудочка сердца с усилением его систолической пульсации. Допплеровский режим позволяет зарегистрировать регургитацию крови из аорты в полость левого желудочка в течение диастолы (рис. 32, см. цв. вкл.).

Тактика

При отсутствии клинических проявлений порока беременность и роды протекают без осложнений. В случае выраженной дилатации левого желудочка (по данным ЭхоКГ конечный диастолический размер 5,5 см и более) беременность противопоказана.

Глава 6

Беременность у женщин с протезированными клапанами

Протезирование клапанов сердца вошло в клиническую практику в 60-х годах прошлого века и значительно улучшило прогноз у пациентов. В зависимости от материала и конструкции существуют два основных типа протезов: механические (с жестким каркасом) и биологические. Механические и биологические протезы различаются по гемодинамическим характеристикам, долговечности и тромбогенности. Среди механических протезов выделяют шаровые (например, Starr–Edwards), дисковые (например, Bjork–Shiley) и двустворчатые (например, St. Jude Medical). Главное преимущество механических протезов – долговечность (до 30 лет, поломки редки, за исключением поломки стойки запирающего элемента в некоторых моделях клапана Bjork–Shiley). Главный недостаток механических протезов – тромбогенность, вследствие чего пациенты с такими протезами вынуждены пожизненно принимать антикоагулянты. Из механических протезов клапан St. Jude Medical наименее тромбогенный, особенно в митральной позиции, где вероятность тромбообразования особенно велика. Антикоагулянтную терапию начинают через 2 сут после операции, независимо от позиции, в которой установлен

протез. Риск тромбоэмболий наиболее высок в течение первого года после операции. Несмотря на терапию варфарином (международное нормализованное отношение — МНО 3,0–4,5), риск тромбоэмболий в среднем составляет 0,2% летальных и 2% нелетальных исходов в год. Осложнения при протезе в митральной позиции возникают значительно чаще, чем в аортальной. При протезе в трикуспидальной позиции риск тромбоэмболий настолько велик, что применяют только биопротезы. Если хотя бы один раз возникла тромбоэмболия, вызванная наличием протеза, то риск повторных эмболий повышен.

Биопротезы — чаще свиные клапаны, примером которых служат клапан Ханкока (получаемый из аортального клапана свиньи, в котором правая створка заменена задней створкой от другого клапана) и клапан Карпентье—Эдвардса (свиной клапан на каркасе, покрытом тефлоном). По гемодинамическим характеристикам оба клапана сопоставимы с низкопрофильными механическими протезами (двустворчатым и дисковым). Все большую популярность для протезирования аортального клапана приобретают аллотрансплантаты (человеческие клапаны). Риск тромбоэмболий после имплантации биопротезов существенно ниже, чем у механических протезов, но полностью избежать антикоагулянтной терапии не удастся. Биопротезы требуют антикоагулянтной терапии в течение 2–3 мес после операции (пока не произойдет эндотелизация пришивного кольца). После протезирования митрального клапана вероятность тромбоэмболий по сравнению с механическими протезами существенно меньше, но в аортальной позиции разница незначительная. Основной недостаток биопротезов — их недолговечность. Со временем развиваются фиброз и обызвествление вначале вдоль комиссур (места наибольшего напряжения), затем процесс распространяется на створки. Эти дегенеративные изменения вызывают увеличение жесткости створок, уменьшение гибкости и в результате стеноз протеза. Такие створки подвержены надрывам, перфорации и разрыву, что приводит к недостаточности клапана. Нарушение функции биопротеза проявляется через 4–5 лет после операции и в дальнейшем прогрессирует; вероятность дисфункции через 10 лет после операции составляет 20%, через 15 лет — 50%.

Факторы, влияющие на долговечность биопротеза:

- возраст: вероятность дисфункции протеза обратно пропорциональна возрасту на момент операции; долговечность биопротезов недопустимо низка в детском и молодом возрасте и относительно высока у пожилых (старше 70 лет);

- позиция протеза: вероятность дисфункции протеза в митральной позиции через 10 лет выше в 2 раза, чем в аортальной, а через 15 лет – в 2–4 раза;
- хроническая почечная недостаточность и гиперкальциемия (при гиперпаратиреозе): увеличение риска дисфункции и скорости ее прогрессирования;
- особые состояния, к которым относится беременность.

Осложнения

• **Относительный стеноз протеза.** Все протезы, особенно механические, вызывают некоторый стеноз. Наиболее выражен он при имплантации высокопрофильных (шаровых) протезов, затем следуют протезы с квазицентральной кровотоком (дисковые), наименьший стеноз создают двустворчатые механические протезы и биопротезы. Это свойство протезов сказывается особенно сильно при протезировании аортального клапана людям большого роста с нешироким корнем аорты (например, при аортальном стенозе). Даже нормально функционирующий протез вызывает в таких случаях небольшой или умеренный стеноз, особенно при больших объемах кровотока, что наблюдается при физической нагрузке, инфекциях, тяжелой анемии, клапанной и околоклапанной регургитации.

- **Обструкция протеза.** Дисфункция протеза может быть обусловлена патологической обструкцией (тромб, разрастание соединительной ткани, вегетации).
- **Тромбоз механического протеза** – опасное осложнение, почти всегда обусловленное недостаточной антикоагулянтной терапией, чаще возникает при протезе в митральной позиции. Тромботическая обструкция может быть частичной или полной, постепенной или внезапной; клинические проявления варьируют от прогрессирующей обструкции (митральный или аортальный стеноз) и тромбозомболии до острого отека легких, кардиогенного шока и внезапной смерти. Этим событиям может предшествовать внезапное исчезновение слышимых щелчков протеза.
- **Разрастание соединительной ткани** также может привести к нарастающей обструкции механического клапана, чаще при шаровых и дисковых протезах.
- **Инфекционный эндокардит протеза**, частота его составляет 1–4% в год, различают ранний (менее 90 сут после операции) и поздний инфекционный эндокардит, которые вызываются разными

возбудителями и различаются по клиническому течению и осложнениям. При инфекционном эндокардите механического протеза сам клапан поражается редко, но имеется тенденция к вовлечению в процесс биологического материала (фибрина, тромбов, соединительной ткани), покрывающего пришивное кольцо. Напротив, при инфекционном эндокардите биопротеза поражаются как створки, так и клапанное кольцо.

Вегетации при инфекционном эндокардите могут стать причиной обструкции, хотя обычно преобладает недостаточность. При инфекции механических протезов (особенно шаровых) вегетации локализуются преимущественно на пришивном кольце, тогда как при инфекции биопротезов – главным образом на створках. Обнаружение вегетаций с помощью ЭхоКГ имеет как диагностическое, так и прогностическое значение. Наличие вегетаций в левых отделах сердца свидетельствует о высоком риске осложнений (эмболии артерий большого круга, нарушения гемодинамики, неэффективность антибиотикотерапии, необходимость в экстренном хирургическом вмешательстве). Вегетации на протезе в правых отделах сердца несколько менее опасны; осложнения переносятся лучше, что позволяет дольше проводить антибиотикотерапию перед повторной операцией.

- **Регургитация** возникает как при клапанных, так и при околоклапанных патологических процессах, таких, как инфекция (абсцесс кольца) и отрыв клапана, не связанный с инфекцией (чаще при наследственных болезнях соединительной ткани, например при синдроме Марфана). При инфекционном эндокардите регургитация может быть сначала небольшой, но затем прогрессирует, иногда очень быстро. При регургитации, не связанной с инфекцией, состояние более стабильно, но все же регургитация должна настораживать. **Околоклапанная регургитация** может привести к быстрому нарастанию внутрисосудистого гемолиза (снижение гематокрита, увеличение активности лактатдегидрогеназы – ЛДГ), который иногда служит первым указанием на регургитацию. **Клапанная регургитация** (в отличие от околоклапанной) при имплантации механических протезов возникает нечасто; причиной обычно служат тромбоз протеза или вегетации. Поломка протеза (чаще всего стойки запирающего элемента в некоторых моделях протеза Bjork–Shiley) – редкое, но почти всегда смертельное осложнение. Биопротезы

подвержены фиброзной дегенерации с обызвествлением, которая приводит к клапанной регургитации вследствие надрывов и перфорации створок.

Наиболее частыми местными осложнениями протезирования клапанов являются:

- **Клапанная регургитация**, возникает вследствие разрушения или перфорации створок биопротеза, механического препятствия нормальному движению шарика или диска, создаваемого вегетациями. Наиболее опасна околочлапанная регургитация, она вызвана абсцессом клапанного кольца и несостоятельностью швов.
- **Абсцесс клапанного кольца** может распространяться на прилегающие ткани и приводить к образованию абсцессов миокарда и корня аорты, может вызывать атриовентрикулярную блокаду, образование свища или прорыв в полость перикарда с развитием гнойного перикардита. Абсцессы чрезвычайно редко поддаются излечению без повторных операций; высок также риск повторной ранней послеоперационной инфекции.
- **Обструкция клапана** встречается реже, чем недостаточность, но возникает при имплантации как механических, так и биологических протезов. Обструкцию чаще вызывают массивные вегетации (возбудители – *Candida*, *Haemophilus parainfluenzae*), ей способствуют стенозирующие свойства самого протеза (например, клапан Старра–Эдвардса), залипание диска или шарика, обызвествление створок биопротеза. Обструкция биопротеза вегетациями чаще происходит в митральной, чем в аортальной, позиции.
- **Тромбоэмболии**. Высокий риск тромбоэмболий артерий большого круга – один из основных недостатков механических протезов. При протезах в митральной позиции риск тромбоэмболий повышен даже в случае биопротезов. Наиболее вероятной причиной тромбоэмболий является медленный бессимптомный рост тромба на клапане. Риск тромбоэмболий зависит также от режима антикоагулянтной терапии.

Оценка состояния протезов проводится комплексно с учетом клинической картины, данных аускультации и инструментального обследования.

Аускультация. Для нормального функционирования и дисфункции протезов каждого типа характерна особая аускультативная картина.

- **Шаровой протез.** Обычно выслушиваются громкие щелчки открытия и закрытия. Их исчезновение или уменьшение интенсивности – признак тромбоза.
 - *Аортальная позиция:* в норме выслушивается мезосистолический шум; диастолический шум указывает на клапанную или околоклапанную регургитацию.
 - *Митральная позиция:* из-за того что клапан выступает в выносящий тракт левого желудочка, может выслушиваться систолический шум; шум митральной недостаточности свидетельствует о дисфункции протеза.
- **Дисковый протез.** В норме тон закрытия громкий, тон открытия обычно не выслушивается.
 - *Аортальная позиция:* в норме выслушивается мезосистолический шум. Часто выслушивается мягкий шум аортальной недостаточности, присутствие которого не обязательно указывает на дисфункцию протеза.
 - *Митральная позиция:* шум митральной недостаточности свидетельствует о явной патологии. Иногда на верхушке сердца выслушивается низкочастотный диастолический шум, возникающий из-за турбулентности кровотока через протез.
- **Двустворчатый протез.** В норме тон открытия слабый или вообще не выслушивается, тогда как громкий щелчок закрытия – важный признак нормальной функции протеза.
 - *Аортальная позиция:* в норме выслушивается мезосистолический шум. В отличие от дискового протеза, присутствие диастолического шума указывает на дисфункцию клапана, обычно на околоклапанную регургитацию.
 - *Митральная позиция:* в норме может выслушиваться низкочастотный диастолический шум, шум митральной недостаточности указывает на дисфункцию клапана.
- **Биопротез.** В норме тон закрытия, как у естественных клапанов. При протезе в митральной позиции в половине случаев выслушивается тон открытия.
 - *Аортальная позиция:* часто выслушивается мезосистолический шум; диастолический шум указывает на дисфункцию протеза.
 - *Митральная позиция:* если клапан выступает в выносящий тракт левого желудочка, может выслушиваться мезосистолический шум; типичен также низкочастотный диастолический шум на верхушке.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование грудной клетки: применяется для определения типа протеза.

ЭхоКГ: в одномерном и двухмерном режиме.

Биопротез: определение типа клапана, его структурных особенностей (площадь отверстия, утолщение и обызвествление створок, вегетации) и функции (подвижность створок, пролабирование).

Механический протез: возможности двумерного исследования ограничены (пластиковые и металлические компоненты протеза обладают высокой эхогенностью и создают интенсивные помехи). ЭхоКГ в двухмерном режиме позволяет получить полезную, хотя и неполную, информацию о движении шарика или диска, наличии тромбов, вегетаций и патологической подвижности (отрыв клапана). Можно выявить косвенные признаки выраженного стеноза и недостаточности (изменения камер сердца).

Допплеровское исследование позволяет определить градиент давления через протез и таким образом количественно оценить тяжесть стеноза (присущего данному протезу изначально или возникшего из-за тромбоза, разрастания соединительной ткани или вегетаций). Полуколичественно оценивают тяжесть недостаточности. Для определения механизма регургитации проводится доплеровское исследование кровотока. Если регургитирующая струя располагается около пришивного кольца, а не в центральном отверстии, то регургитация околоклапанная.

Чреспищеводная ЭхоКГ проводится при подозрении на дисфункцию протеза и позволяет количественно оценить тяжесть недостаточности и обструкции, распознать даже небольшие тромбы и вегетации, выявить молотящую створку и отрыв клапана.

Беременность и роды у женщин с протезированными клапанами обычно протекают хорошо. Однако проблема тромбоза протеза клапана сердца остается весьма актуальной, так как связана прежде всего с необходимостью использования антикоагулянтов.

Согласно рекомендациям ESC (2007), возможность тромбоза протезированного клапана сердца определяется несколькими факторами.

- Исходной тромбогенностью протеза, зависящей от типа протеза:
 - низкая тромбогенность – Carbomedics (аортальный), Medtronic Hall, St. Jude Medical;
 - средняя тромбогенность – Bjork-Shiley и другие двустворчатые протезы;

- высокая тромбогенность – Lillehei-Kaster, Omniscience, Stagg-Edwards.
- Факторами риска тромбоза протеза клапана, которыми являются:
 - митральная, трикуспидальная или легочная позиция протеза;
 - предшествующие тромбозамболии;
 - фибрилляция предсердий;
 - диаметр левого предсердия более 50 мм;
 - спонтанное контрастирование в левом предсердии;
 - митральный стеноз;
 - фракция выброса менее 35%;
 - гиперкоагуляция.

Нередко определяющей неблагоприятные исходы беременности остается также проблема использования антикоагулянтов у женщин с механическими протезами клапанов, так как, помимо вышеперечисленных факторов, решающую роль нередко играют:

- состояние физиологической гестационной гиперкоагуляции;
- эмбриотоксический эффект антагонистов витамина К, рекомендуемых в качестве препаратов первого ряда у пациентов с искусственными клапанами, так как варфарин проходит через плаценту и повышает риск раннего выкидыша, эмбриопатий и преждевременных родов.

Встречаемость эмбриопатий до сих пор дискутируется: суммарный риск составляет примерно 5% у больных, получавших антагонисты витамина К между 6-й и 12-й неделями беременности, хотя в ряде работ сообщается о более низком риске фетопатий и рассматривается их связь с дозой препарата. Согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей [Chest. – 2008. – 133 (suppl.). – S. 844–846], принятие решения об антикоагулянтной терапии во время беременности основывается на типе протеза, позиции клапана, наличии тромбозамболий в анамнезе и предпочтении пациентки (уровень доказательности 1С). Возможно принятие нескольких альтернативных решений:

- Отмена варфарина до зачатия и перевод пациентки на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин до 13-й недели беременности с последующим переводом ее на варфарин до 34-й недели беременности. С 34-й недели и до родов вновь низкомолекулярный или нефракционированный гепарин (уровень доказательности 1С).
- Весь период беременности вводить лечебную дозу низкомолекулярного гепарина (уровень доказательности 1С) для достижения

рекомендованного производителем пика фактора Ха через 4 ч после подкожной инъекции (уровень доказательности 2С).

- Варфарин вводят весь период беременности с переходом на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин перед родами при наличии протезов старых конструкций в митральной позиции, наличии тромбоемболий в анамнезе. В случае высокого риска тромбоза клапана и/или тромбоемболических осложнений рекомендуется добавлять аспирин в дозе 75–100 мг/сут (уровень доказательности 2С).
- Нефракционированный гепарин вводят весь период беременности, поддерживая АЧТВ в пределах $1,5 < \text{АЧТВ} < 2$ раз (уровень доказательности 1С).

Нефракционированный гепарин не проникает через плаценту, вместе с тем длительная гепаринотерапия во время беременности трудноосуществима и значительно увеличивает риск тромбоемболических осложнений для матери. Нет рандомизированных исследований, в которых сравнивались различные режимы антикоагулянтной терапии во время беременности. В табл. 6 представлены данные обзора литературы по 1234 беременностям и 976 женщинам с механическими протезами клапанов сердца, из которых 2/3 протезов были митральными.

Таблица 6. Частота осложнений со стороны матери и плода в зависимости от режима антикоагулянтной терапии во время беременности у женщин с механическими протезами клапанов сердца (Esteves C. et al., 1991; Jung B. et al., 1994; Gupta A. et al., 1998; De Souza JAM et al., 2001)

Режим антикоагулянтной терапии	Эмбриопатии, %	Самопроизвольный выкидыш, %	Тромбоемболические осложнения, %	Материнская смертность, %
Антагонисты витамина К в течение всей беременности*	6,4	25	3,9	1,8
Гепарин в течение всей беременности:	0	24	33	15
– низкая доза	0	20	60	40
– адекватная доза	0	25	25	6,7
Гепарин в I триместре, затем антагонист витамина К*	3,4	25	9,2	4,2

* С или без гепаринотерапии, предшествующей родам.

Как видно из табл. 6, гепарин, используемый в течение всей беременности, даже в адекватной дозе оказывает отрицательное влияние на частоту тромбоэмболических осложнений.

Гепарин — гликозаминогликан, состоящий из нескольких цепей сульфатированных мукополисахаридов различной длины и молекулярной массы, который вырабатывается тучными клетками, расположенными во всех тканях организма.

Гепарин, связываясь с белком плазмы антитромбином III, блокирует тромбин и некоторые активированные факторы коагуляции, в том числе фактор X (Ха), который непосредственно участвует в превращении протромбина в тромбин.

Противопоказаниями к назначению гепарина являются:

- исходная глубокая гипокоагуляция;
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки;
- неконтролируемая АГ;
- инфекционный эндокардит;
- острое внутреннее кровотечение;
- желудочно-кишечное или почечное кровотечение давностью до 10 дней;
- геморрагический диатез;
- обширные хирургические вмешательства и травмы давностью до 10 дней;
- геморрагический инсульт в анамнезе;
- травма или операция на головном или спинном мозге до 2 мес;
- подозрение на расслаивающуюся аневризму аорты;
- острый панкреатит;
- диабетическая ретинопатия;
- тяжелые нарушения функции печени и почек;
- варикозное расширение вен пищевода;
- острый перикардит;
- аллергические реакции в анамнезе.

При длительном применении гепарина могут развиваться тяжелые осложнения:

- иммунная тромбоцитопения (на 3–15-е сутки лечения гепарином);
- некроз кожи;
- алопеция;
- остеопороз (при длительном применении);

- гиперкалиемиа;
- феномен отмены («рикошетные» тромбозы).

Лечение гепарином проводят под контролем уровня тромбоцитов и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ):

субоптимальное увеличение — $1,5 < \text{АЧТВ} < 2$ раз,

оптимальное — $\text{АЧТВ} > 2$ раз.

Альтернативой гепарину могут быть полусинтетические низкомолекулярные гепарины, которые представляют собой фракции или фрагменты гепарина, обладающие большей активностью ингибирования фактора Ха, они меньше инактивируют тромбин, поэтому практически не влияют на время свертывания крови (протромбиновое время), что снижает риск кровотечений. Препараты этой группы отличает более длительное действие, высокая биодоступность, меньшая частота осложнений, отсутствие потенцирования агрегации тромбоцитов. Эффективность низкомолекулярных гепаринов была продемонстрирована во время беременности у больных с венозной тромбоземболией, но данное лечение было применено лишь у небольшого числа беременных с протезированными клапанами. Безопасность и эффективность такой терапии не были документированы у больных с механическими протезами клапанов сердца вне беременности. Хотя их использование упоминается в последних рекомендациях, эксперты Европейского общества кардиологов по ведению беременных с ССЗ (2003) указывают, что низкомолекулярные гепарины не должны быть рекомендованы в настоящее время у больных с протезированными клапанами сердца во время беременности. Вне зависимости от режима антикоагулянтной терапии риск материнской смертности у беременных с механическими протезами клапанов составляет 1–4%, в основном вследствие тромбоза клапана во время применения гепарина.

Восстановление клапана должно быть произведено до наступления беременности, и предпочтительнее использовать биологические протезы. Беременность сама по себе не способствует дегенерации биопротеза, но так как срок службы таких протезов по-прежнему небольшой, больные должны осознать неизбежность повторной операции через несколько лет, когда их дети еще будут очень малы, и понимать, что это является дополнительным риском.

Имеется соглашение между специалистами о применении антагонистов витамина К (варфарин) в течение II и III триместров беременности, который на 36-й неделе беременности должен быть заменен

гепарином подкожно или внутривенно во избежание риска внутричерепного кровоизлияния у плода во время родов. Альтернативой является кесарево сечение на 36-й неделе беременности, которое бывает необходимым еще и потому, что роды у этих пациенток часто начинаются преждевременно.

Лечение варфарином проводят под контролем МНО, которое рассчитывается по формуле:

$$\text{МНО} = (\text{ПВ больного} / \text{ПВ контроль}) \cdot \text{МИЧ},$$

где ПВ больного – протромбиновое время больного; ПВ контроль – протромбиновое время контроля; МИЧ – нормальное значение МНО, равное 0,85–1,15.

У пациенток с протезированными клапанами МНО должно быть равно 3,0–4,0. Целевое МНО не отличается от такового вне беременности, и дозы варфарина обычно не меняются. Контроль МНО необходимо осуществлять не реже 1 раза в месяц.

Варфарин при совместном приеме с другими лекарственными препаратами может усиливать или ослаблять свое действие (табл. 7).

Таблица 7. Эффекты взаимодействия варфарина с лекарственными препаратами

Усиление активности	Снижение активности
Аллопуринол	Антациды
Амиодарон	Антигистаминные препараты
Анаболические стероиды	Барбитураты
Аспирин	Галоперидол
Макролиды	Оральные контрацептивы
Ципрофлоксацины	Сукральфат
Омепразол	Холестирамин
H ₂ -блокаторы	Циклоспорин
Симвастатин	
Стрептокиназа	
Сульфаниламиды	
5-НОК	
Фторхинолоны	
Тиреоидные гормоны	

Главным осложнением у матери при применении варфарина являются кровотечения. Факторами риска развития кровотечения служат:

- интенсивное воздействие антикоагулянтов;
- сопутствующие заболевания;
- применение других препаратов;
- неточное следование инструкции по применению варфарина.

Признаки кровотечения при лечении антикоагулянтами:

- кровь в стуле и моче;
- образование синяков;
- необычно обильные носовые кровотечения/кровоточивость десен;
- кровотечения из патологических образований (опухоль, язва и др.).

Выбор режима антикоагулянтной терапии у беременных с искусственными клапанами сердца должен быть сделано после четкого информирования пациентки и ее партнера о рисках, присущих разным режимам лечения. Должны также учитываться судебно-медицинские аспекты, так как фирма-производитель варфарина указывает его как препарат, противопоказанный при беременности.

Глава 7

Тактика ведения беременных с пороками сердца

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов (ЕАС, 2007), среди беременных с пороками сердца выделяют две группы риска: высокого и низкого.

К группе **высокого риска** относят пациенток с сердечной недостаточностью III–IV ФК (по NYHA) вне зависимости от причины заболевания. Чаще всего к заболеваниям, которые могут привести к развитию такой сердечной недостаточности, относятся пороки сердца, сопровождающиеся легочной гипертензией: тяжелые легочно-сосудистые заболевания с дефектами перегородок (синдром Эйзенменгера) или без них (материнская смертность достигает 30–50%). Неблагоприятный прогноз при этих состояниях определяется угрожающим жизни повышением легочного сосудистого сопротивления вследствие легочных тромбозов или фибриноидных некрозов, которые развиваются очень быстро в дородовом и послеродовом периодах и могут обуславливать смертельный исход даже у больных, которые ранее имели незначительную нетрудоспособность или вовсе ее не имели. При синдроме Эйзенменгера шунтирование крови справа налево увеличивается в период беременности вследствие системной вазодилатации и перегрузки правого желудочка с усилением цианоза и уменьшением тока крови по легочным сосудам.

В группу высокого риска входят также пациентки с тяжелой обструкцией выносящего тракта левого

желудочка. Постоянное сопротивление в выносящем тракте левого желудочка при данном заболевании не обеспечивает потребность в увеличении сердечного выброса, обусловленного высоким ОЦК, характерным для беременности. Это может привести к нежелательному повышению давления в левом желудочке и легочных капиллярах, снижению сердечного выброса и застою крови в малом круге кровообращения.

При «синих» врожденных пороках сердца суммарная материнская смертность составляет около 2%, риск осложнений (инфекционный эндокардит, аритмии и застойная сердечная недостаточность) – около 30%. Прогноз для плода у матерей с такими ВПС неблагоприятный: риск самопроизвольного выкидыша составляет 50%, преждевременных родов – 30–50%. Дети, как правило, рождаются с низкой массой тела вследствие хронической фетоплацентарной недостаточности и материнской гипоксемии.

Беременность пациенткам с высоким риском не рекомендуется. При наступлении беременности показано ее прерывание, так как риск для матери высокий (смертность 8–35%, тяжелые осложнения 50%). Даже само прерывание беременности сопряжено с высоким риском из-за вазодилатации и уменьшения сократительной способности миокарда в результате анестезии.

При пролонгировании беременности рекомендуются госпитализация, резкое ограничение физической активности, при появлении симптомов недостаточности кровообращения – постельный режим. При гипоксемии показаны ингаляции кислорода, мониторинг сатурации кислорода. Следует подчеркнуть, что уровни гематокрита и гемоглобина не являются надежными индикаторами гипоксемии вследствие гемодилюции, которая происходит при беременности.

Для профилактики тромбоэмболии с конца II триместра, особенно у пациенток с цианозом, необходимо введение гепарина.

При тяжелом аортальном стенозе следует обязательно мониторировать АД и проводить регистрацию ЭКГ примерно 1 раз в 2 нед, так как их изменения могут указывать на появление или ухудшение перегрузки левого желудочка. При наличии рефрактерной сердечной недостаточности у этих пациенток методом выбора является баллонная вальвулотомия. При проведении вальвулотомии в качестве дилататора используют раздуваемый баллон, который можно доставлять двумя способами:

- бедренная артерия – аортальный клапан – полость левого желудочка;

– бедренная вена – правое предсердие – межпредсердная перегородка.

Считают, что второй способ доставки баллона более безопасен. Эффективность данной операции достигает 97% у пациентов с подвижным гибким клапаном против 60% – со значительными изменениями клапана и подклапанных структур (Константинов Б.А. и др., 1989). Баллонную вальвулотомию лучше производить во II триместре, когда эмбриогенез уже завершен и отрицательное воздействие контрастного вещества на щитовидную железу плода минимальное. Доза излучения области живота матери низкая – между 0,05 и 0,2 рад. Баллонная вальвулопластика противопоказана, если клапаны кальцинированы или уже имеется значительная регургитация.

Альтернативой баллонной вальвулотомии является митральная комиссуротомия. Пальцевая митральная комиссуротомия впервые была произведена в начале 20-х годов XX века Souttar и Cutler. В 1948 г. Beiley произвел инструментальную митральную комиссуротомию. В нашей стране впервые такую операцию выполнил акад. А.Н. Бакулев в 1952 г. Отличительными чертами операции являются высокая гемодинамическая эффективность, низкая госпитальная летальность, минимальные требования к оснащению операционной и минимальные экономические затраты.

Технически наибольшее распространение получил метод с использованием левой переднебоковой или боковой торакотомии в четвертом межреберье. Палец хирурга вводится через ушко левого предсердия. После ревизии предсердия и митрального клапана делается попытка пальцевой митральной комиссуротомии, которая может дополняться инструментальным расширением клапана с использованием дилататора Дюбоста. Отверстие клапана расширяется до 3,5–4 см в диаметре.

Осложнениями могут быть тромбоз эмболии в результате недиагностируемого тромбоза левого предсердия, выраженная травматическая регургитация из-за повреждения створок или хорд, кровотечение при разрывах миокарда предсердия или желудочка. Тем не менее хирургическое лечение должно рассматриваться как необходимое при рефрактерной к медикаментозной терапии сердечной недостаточности при протонировании беременности.

В группу **низкого риска** отнесены беременные с небольшими или средними шунтами и без легочной гипертензии или пациентки с незначительной или умеренно выраженной недостаточностью клапана. При таких пороках сердца во время беременности декомпенсации сердеч-

ной деятельности не происходит вследствие снижения системного сосудистого сопротивления. Пациентки с незначительной или средней обструкцией выносящего тракта левого желудочка также хорошо переносят беременность. В таких случаях градиент давления увеличивается одновременно с повышением ударного объема. Даже среднетяжелая обструкция выносящего тракта правого желудочка (стеноз легочной артерии) хорошо переносится и лишь изредка требует вмешательства во время беременности.

Большинство пациенток с корригированными пороками сердца без искусственных клапанов могут хорошо перенести беременность. Однако остаточные дефекты после кардиохирургического вмешательства имеют место в 2–50% случаев и должны быть установлены клинически и эхокардиографически. При низком риске разумно перестраховать больных и проводить кардиологическое обследование каждый триместр. Установление врожденного порока сердца у плода должно производиться эхокардиографически.

Способ родоразрешения

Роды через естественные родовые пути под эпидуральной анестезией являются безопасным способом родоразрешения у больных с клапанными пороками сердца при стабильном состоянии. Целесообразно исключение второго периода родов. Кесарево сечение имеет преимущество перед естественными родами, позволяя избежать физического стресса во время родов. Однако кесарево сечение не лишено неблагоприятных гемодинамических последствий, связанных с анестезией и легочной вентиляцией, и имеется повышенный риск венозной тромбоэмболии. Нагрузка на ССС, которую испытывает организм во время операции кесарева сечения, вследствие резкого перераспределения крови весьма значительна. Короткий промежуток времени, в течение которого происходят эти изменения, определяет тяжесть возможных последствий. Гемодинамические изменения, наблюдаемые после кесарева сечения у больных пороками сердца, могут проявляться снижением ударного и минутного объема, работы левого желудочка и повышением ОПСС по сравнению как со здоровыми роженицами, так и с больными пороками сердца, родоразрешенными через естественные родовые пути. Стандартный подход к операции кесарева сечения у больных пороками сердца может привести к развитию осложнений как во время операции, так и в послеоперационном периоде. У 25% беременных с пороками

сердца роды заканчиваются путем операции кесарева сечения в связи с сопутствующей акушерской патологией.

Показания к кесареву сечению:

- сочетание порока с акушерскими осложнениями (узкий таз, неправильное положение плода в матке, предлежание плаценты);
- недостаточность митрального клапана со значительными нарушениями кровообращения (резко выраженная регургитация);
- митральный стеноз, не поддающийся хирургической коррекции;
- пороки аортального клапана с нарушением кровообращения.

Во всех случаях решение о методе родоразрешения должно быть принято совместно кардиологом, акушером и анестезиологом вместе с пациенткой. Предпочтительно назначить дату родоразрешения так, чтобы вся медицинская бригада была готова.

У пациенток, получающих антикоагулянты, гепарин должен быть отменен за 4 ч до кесарева сечения или при появлении родовой деятельности и лечение им должно быть возобновлено через 6–12 ч после хирургического или естественного родоразрешения.

Пациенткам с высоким риском с инфекционным эндокардитом в анамнезе или клапанным протезом необходимо в профилактических целях назначить антибиотики за 1–2 дня до начала родовой деятельности.

Эксперты Европейской ассоциации кардиологов по ведению беременных с клапанными пороками сердца (ЕАС, 2007) предлагают проводить следующие мероприятия (табл. 8).

Таблица 8. Мероприятия по ведению беременных с клапанными пороками сердца

Мероприятия	Класс
• Коррекция порока у больных с тяжелым клапанным стенозом должна быть выполнена до беременности и при митральном стенозе, желательно чрескожными методиками	IC
• ЭхоКГ должна быть произведена всем беременным с шумом или необъяснимой одышкой	IC
• Пациентки с синдромом Марфана, имеющие диаметр аорты более 40 мм, должны быть прооперированы до беременности	IC
• Медикаментозное лечение предпочтительнее у большинства больных с недостаточностью клапанов сердца, даже у больных с признаками сердечной недостаточности	IC

Окончание табл. 8

Мероприятия	Класс
• Операция в условиях искусственного кровообращения может быть проведена во время беременности только при условии угрозы жизни матери и при невозможности коррекции порока сердца чрескожными методами	IC
• У пациенток с пороками сердца при стабильной гемодинамике рекомендовано родоразрешение через естественные родовые пути	IC
• Варфарин является антикоагулянтом выбора во II и III триместрах беременности до 36 нед гестации*	IC
• При лечении нефракционированным гепарином необходим тщательный мониторинг свертывающей способности крови, АЧТВ должно находиться в диапазоне 2–3	IC
• Чрескожная митральная комиссуротомия может быть проведена после 20-й недели беременности пациенткам с митральным стенозом, у которых, несмотря на адекватную фармакотерапию сердечной недостаточности, сохраняются тяжелые симптомы и давление в легочной артерии выше 50 мм рт.ст.	IIaC
• У беременных с протезированными клапанами варфарин предпочтителен в I триместре, если его доза менее 5 мг в сутки, при условии информирования пациентки о возможных осложнениях со стороны плода	IIaC

* Не имеется информации о применении других антагонистов витамина К при беременности.

- Низкомолекулярные гепарины не могут быть рекомендованы вследствие отсутствия доступной на данный момент информации по их применению у беременных.
- Пациентки с высоким риском, которые ранее перенесли эндокардит, или женщины с протезированными клапанами сердца должны получать антибиотики профилактически во время начала родовой деятельности и в течение родов.

Глава 8

Другие наследственные и врожденные заболевания сердечно-сосудистой системы

8.1. СИНДРОМ МАРФАНА

Синдром Марфана относится к наследственным заболеваниям соединительной ткани, передается по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью и встречается в популяции достаточно редко – 1 на 10 000. Заболевание ассоциируется с широким набором мутаций в гене фибриллина-1, локализованном в аутосоме 15q21. Вместе с тем установленная локализация гена не является единственной и характерной исключительно для данного синдрома. Мутация в гене родственного протеина – фибриллина-2 вызывает клинические проявления марфаноподобного синдрома. Нозологические формы с фенотипом Марфана, такие, как контрактурная арахнодактилия и семейный ПМК – MASS-фенотип, имели мутации в тех же генах.

Первое упоминание о характерных проявлениях данного синдрома относится к 1896 г., когда французский

профессор-педиатр А. Марфан представил клиническое наблюдение 5-летней девочки Габриель с необычными, непрерывно прогрессирующими аномалиями скелета. Как позднее выяснилось, в действительности Габриель страдала врожденной контрактурной арахнодактилией и умерла в юном возрасте скорее всего от туберкулеза. Спустя 20 лет были описаны первые фенокопии марфаноподобных синдромов: эктопия хрусталиков с аутосомно-доминантным наследованием, еще через 30 лет – синдром дилатации и расслоения аорты, ПМК, эктазии твердой мозговой оболочки. Первым, кто предположил, что причиной синдрома Марфана является дефект мезодермы, был Н. Weve. И известный американский генетик McKusick в перечне наследственных болезней человека «On-Line Mendelian Inheritance In Man» (OMIM) открыл этим синдромом новую нозологическую страницу наследственных заболеваний соединительной ткани.

Фенотип синдрома характеризуется различной выраженностью клинических симптомов: от легких, мягких проявлений соединительнотканной дисплазии, встречающихся также и в общей популяции, до случаев с угрожающими жизни системными расстройствами. Основные диагностические критерии поражения различных органов и систем при синдроме Марфана представлены ниже.

Диагностические критерии патологии скелета

- Большие критерии:
 - килевидная или воронкообразная деформация грудной клетки больших степеней, подлежащая оперативному лечению;
 - уменьшение верхнего сегмента тела (рост сидя) по отношению к нижнему или если размах рук превышает рост на 5%;
 - положительные тесты запястья и большого пальца;
 - сколиоз более 20° или спондилолистез;
 - невозможность полного разгибания локтевых суставов (угол < 170°);
 - медиальное смещение внутренних лодыжек в результате продольного плоскостопия;
 - протрузия вертлужной впадины любой степени (при рентгенографии).
- Малые критерии:
 - воронкообразная деформация грудной клетки умеренной степени;

- гипермобильность суставов;
- высокое аркообразное нёбо («готическое нёбо») со «скупенностью» зубов;
- аномалии черепа и лица (долихоцефалия, гипоплазия скул, эндофтальмия – глубоко посаженные глаза, ретрогнатия, косо опущенные складки век).

Для верификации диагноза синдрома Марфана необходимо наличие двух больших критериев (при наличии всех признаков) или одного большого и двух малых критериев.

Диагностические критерии патологии зрения

- Большие критерии:
 - эктопия хрусталиков.
- Малые критерии:
 - патологически плоская роговица (выявленная с помощью кератометрии);
 - увеличенная длина глазного яблока;
 - гипоплазия радужной оболочки или гипоплазия цилиарной мышцы, ведущие к ухудшению миоза и аккомодации.

Для верификации диагноза необходимо наличие одного большого или двух малых критериев.

Диагностические критерии патологии сердечно-сосудистой системы

- Большие критерии:
 - дилатация восходящей аорты с или без аортальной регургитации и вовлечением синуса Вальсальвы;
 - расслоение восходящего отдела аорты.
- Малые критерии:
 - пролапс митрального клапана с или без митральной регургитации;
 - дилатация легочного ствола в отсутствие клапанного или подклапанного легочного стеноза или каких-либо других очевидных причин в возрасте до 40 лет;
 - кальцификация митрального кольца в возрасте до 40 лет;
 - дилатация или расслоение нисходящей грудной или брюшной аорты в возрасте до 50 лет.

Для верификации диагноза необходимо наличие одного большого или одного малого критерия.

Диагностические критерии поражения системы органов дыхания

- Большие критерии отсутствуют.
- Малые критерии:
 - спонтанный пневмоторакс;
 - аликальные буллы, обнаруженные при рентгенографии.

Для верификации диагноза необходимо наличие одного малого критерия.

Диагностические критерии патологии кожи и мягких тканей

- Большие критерии отсутствуют.
- Малые критерии:
 - атрофические стрии (стрии вытяжения), не связанные с изменениями массы тела, беременностью или повторяющимися стрессами. Стрии при синдроме Марфана локализованы преимущественно на плечах, в нижней или средней части спины, на бедрах;
 - рецидивирующая или оперированная грыжа.

Для верификации диагноза необходимо наличие одного малого критерия.

Диагностические критерии поражения твердой мозговой оболочки

- Большие критерии:
 - пояснично-крестцовая эктазия твердой мозговой оболочки, выявляемая при компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной (МРТ) томографии.
- Малые критерии отсутствуют.

Для верификации диагноза необходимо наличие одного большого критерия.

Диагностические критерии семейного анамнеза

- Большие критерии:
 - родители, дети или сибсы (братья, сестры), у которых имеются приведенные выше диагностические критерии;
 - наличие мутации в гене белка фибриллина-1;
 - наличие гаплотипа, подобного дефекту фибриллина-1, наследуемого потомством и однозначно ассоциированного с диагнозом синдрома Марфана в семьях.
- Малые критерии отсутствуют.

Для верификации диагноза необходимо наличие одного большого критерия.

Для постановки диагноза синдрома Марфана требуется наличие одного главного признака с поражением скелета и признаков поражения двух других систем в случае, если родственники первой степени родства не имеют аналогичной патологии.

Тактика

Течение беременности при синдроме Марфана имеет высокий риск развития тяжелых и фатальных осложнений у матери и плода. С одной стороны, физиологическое снижение ОПСС и рефлекторное повышение сердечного выброса являются благоприятным фактором при ПМК с регургитацией. С другой стороны, увеличение ОЦК при выраженной митральной регургитации может приводить к развитию острой левожелудочковой недостаточности и угрожающих жизни аритмий. По мере увеличения сроков гестации нарастает риск развития фатальных осложнений: в III триместре беременности и раннем послеродовом периоде резко увеличивается риск формирования аневризмы аорты, разрыва, расслоения уже существующей аневризмы аорты и возникновения инфекционного эндокардита. Расслоение аневризмы аорты во время беременности связано с увеличением ОЦК, аортокавальной компрессией и гормональными изменениями. Для диагностики аневризмы аорты во время беременности не реже 1 раза в месяц, перед родами и в раннем послеродовом периоде проводят ЭхоКГ. Медикаментозная терапия включает β -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, бетаксолол), которые уменьшают сердечный выброс и тем самым прогрессируют дилатации аорты с риском ее расслоения.

Роды естественным путем возможны у женщин без выраженной патологии ССС и при диаметре аорты, не превышающем 4 см. Беременность и роды у таких женщин проходят, как правило, без серьезных осложнений для матери и плода. Методом выбора при обезболивании родов у рожениц с синдромом Марфана следует считать эпидуральную аналгезию. Когда диаметр корня аорты превышает 5,5 см, необходимо досрочное родоразрешение даже при отсутствии каких-либо субъективных симптомов. Существует мнение, что у таких женщин следовало бы производить хирургическую коррекцию аневризмы аорты во время беременности даже при отсутствии каких-либо угрожающих симптомов, поскольку при дилатированной аорте они могут появиться в любой момент.

Ранее считалось, что материнская смертность при синдроме Марфана составляет 50%, в последнее время показано, что при диаметре аорты менее 4 см прогноз беременности и родов более благоприятный. Беременных с синдромом Марфана необходимо информировать о высокой степени (до 50%) наследования данной патологии.

8.2. ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Код по МКБ-10

142.0

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – диффузное поражение миокарда с дилатацией (расширением) полостей сердца и резким снижением его сократительной функции и уменьшением сердечного выброса, возникновением застойной сердечной недостаточности. ДКМП относится к гетерогенной группе приобретенных и наследственных заболеваний и составляет около 60% всех кардиомиопатий.

Этиология

Установить этиологию заболевания часто не удастся. Придают значение вирусам (гриппа, Коксаки и др.), вызывающим скрыто протекающий миокардит с переходом в кардиомиопатию, токсическому воздействию алкоголя, сахарному диабету.

Патогенез

Под действием экзогенных факторов уменьшается количество полноценно функционирующих кардиомиоцитов, что обуславливает расширение камер сердца и нарушение сократительной функции миокарда. Полости сердца расширяются, что приводит к развитию систолической и диастолической дисфункции обоих желудочков. Развивается хроническая сердечная недостаточность.

Физикальные данные

Жалобы на начальных стадиях заболевания отсутствуют, при дилатации полостей появляются признаки сердечной недостаточности.

Пациенток беспокоят одышка и утомляемость при физической нагрузке, приступы сердцебиения, перебои в работе сердца, могут быть периферические отеки, кашель, кровохарканье.

При осмотре обнаруживают бледность кожных покровов, акроцианоз. Характерно набухание шейных вен, увеличение печени, возможны полостные отеки – асцит, гидроторакс, периферические отеки. Границы относительной сердечной тупости равномерно расширены (кардиомегалия). При аускультации тоны сердца приглушены, акцент II тона над легочной артерией (признак легочной гипертензии), возможны III и IV тоны, при присоединении относительной недостаточности митрального клапана на верхушке систолический шум. В легких могут выслушиваться застойные хрипы.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: обнаруживают кардиомегалию, признаки венозного застоя в легких, возможно, гидроторакс (рис. 33, см. цв. вкл.).

ЭКГ: выявляют нарушения ритма и проводимости, снижение вольтажа комплекса *QRS*, изменения сегмента *ST* и зубца *T*.

ЭхоКГ: обнаруживают увеличение конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, расширение левого предсердия и правого желудочка, уменьшение фракции выброса (рис. 34, см. цв. вкл.).

Тактика

Беременность отягощает течение ДКМП и способствует возникновению осложнений. Если она была диагностирована до беременности, то женщине следует рекомендовать от нее воздержаться даже при отсутствии клинических симптомов. При выявлении ДКМП на любом сроке беременности ее следует прервать в ранние сроки путем искусственного аборта, в более поздние – путем абдоминального родоразрешения.

При отказе женщины от прерывания беременности она госпитализируется согласно принятым в нашей стране рекомендациям трижды, при необходимости чаще. Проводится лечение сердечной недостаточности диуретиками (тиазидными или петлевыми), сердечными гликозидами (дигоксин), кардиоселективными β -адреноблокаторами, при необходимости антиаритмическими средствами.

8.3. ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Классификация по МКБ-10

142.1. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

142.2. Другая гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) относится к заболеваниям неизвестной этиологии, хотя примерно у 50% семей пациентов с ГКМП идентифицированы более 50 мутаций в локусах генов, контролирующих структуру и функцию сократительных белков миокарда. Наследование происходит по аутосомно-доминантному типу.

Точных эпидемиологических данных о распространенности заболевания нет, считают, что в популяции ГКМП встречается в 0,02–0,05% случаев.

Выделяют две основные формы ГКМП: обструктивную, которая встречается примерно у 25% больных, и необструктивную.

Гемодинамика

Основу гемодинамических нарушений при всех формах ГКМП составляет диастолическая дисфункция левого желудочка. Ригидность стенки левого желудочка, обусловленная его гипертрофией, фиброзом и аномальной ориентацией сократительных элементов, приводит к нарушениям пассивного растяжения левого желудочка и его активной релаксации в диастолу. В результате этого снижается заполнение левого желудочка, что предрасполагает к уменьшению сердечного выброса. Ригидность левого желудочка приводит также к повышению конечного диастолического давления в левом желудочке, увеличению нагрузки на левое предсердие и венозному застою в малом круге кровообращения.

Физикальные данные

Клинические проявления заболевания зависят от степени диастолической дисфункции левого желудочка и проявляются одышкой, пресинкопальными и синкопальными состояниями, симптомами ишемии миокарда вследствие уменьшения перфузионного давления в коронарных артериях, аритмиями (политопная экстрасистолия, парасистолия, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия) и блокадами сердца.

При пальпации в ряде случаев можно выявить двойной верхушечный толчок как следствие сокращения левого предсердия и левого желудочка. При аускультации сердца выслушивается систолический шум различной интенсивности с максимумом вдоль левого края грудины, который не проводится на сосуды шеи, возможен систолический шум на верхушке сердца с иррадиацией в подмышечную область вследствие митральной регургитации.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: выявляют в большинстве случаев нормальные контуры сердечной тени, при значительном повышении давления в легочной артерии отмечают выбухание ее ствола и расширение ветвей.

ЭКГ: определяются признаки гипертрофии левого желудочка, изменение конечной части комплекса *QRST* (депрессия сегмента *ST* и инверсия зубца *T*), признаки перегрузки и гипертрофии предсердий. У 20–30% больных регистрируется патологический зубец *Q*, появление которого связывают с деполяризацией миокарда межжелудочковой перегородки, обладающей аномальными электрофизиологическими свойствами.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: возможно наличие нарушения сердечного ритма — наджелудочковые аритмии выявляют у 25–50% больных, желудочковую тахикардию — у 25%.

ЭхоКГ: устанавливает наличие, степень и локализацию гипертрофии миокарда и визуализирует обструкцию выносящего тракта левого желудочка. Метод доплерографии позволяет оценить величину градиента давления, степень митральной регургитации, выявить наличие диастолической дисфункции (рис. 35, см. цв. вкл.).

При планировании беременности пациенткам с ГКМП с обструкцией выносящего тракта левого желудочка с наличием синкопальных состояний и/или сложных аритмий целесообразно решить вопрос о хирургической коррекции порока. Классическим хирургическим методом лечения таких больных является операция миотомии-миэктомии, которая заключается в резекции небольшого участка проксимальной части межжелудочковой перегородки и нанесении разрезов на прилежащую ее часть. Возможно также протезирование митрального клапана, что приводит к устранению внутривентрикулярного градиента давления. С начала 90-х годов прошлого столетия стали применять метод двухкамерной физиологической синхронной стимуляции правого предсердия

и правого желудочка (режим DDD). Эффект кардиостимуляции связывают с аномальным распространением фронта деполяризации желудочков, при котором проксимальные отделы межжелудочковой перегородки охватываются возбуждениями и вследствие этого сокращаются в последнюю очередь. В настоящее время широко применяют аблацию межжелудочковой перегородки, заключающуюся во введении в септальную ветвь передней нисходящей коронарной артерии этилового спирта, что приводит к некрозу верхних отделов межжелудочковой перегородки, ее истончению и как следствие уменьшению или исчезновению систолического градиента давления.

Тактика

Беременность, как правило, не усугубляет гемодинамические расстройства при данной патологии сердца. Это объясняется тем, что физиологическое снижение ОПСС компенсируется физиологическим увеличением ОЦК и сократимость миокарда может не меняться. Однако гемодинамические и нейрогуморальные факторы гестационного периода могут провоцировать или усугублять нарушения сердечного ритма и проявления сердечной недостаточности. Если ГКМП диагностирована до беременности или в сроки до 12 нед, а также при подозрении на ГКМП, женщина должна быть госпитализирована в кардиологическое отделение с целью уточнения диагноза.

При необструктивной ГКМП (неосложненной, а также при обструктивной, но с низкой степенью обструкции выносящего тракта левого желудочка) пролонгирование беременности может быть разрешено при условии постоянного наблюдения кардиологом (не реже 1 раза в месяц). Госпитализация осуществляется в сроки, рекомендованные для всех пациенток с ССЗ, при необходимости чаще. Роды – через естественные родовые пути.

При средней степени обструкции выносящего тракта левого желудочка вопрос о вынашивании беременности решается индивидуально; необходимо постоянное наблюдение кардиолога (терапевта) и акушера-гинеколога. Сроки госпитализации те же, а также в любой срок при ухудшении состояния и развитии осложнений. Роды проводят через естественные родовые пути с исключением второго периода.

При тяжелой степени обструкции выносящего тракта левого желудочка (градиент давления 50 мм рт.ст.) вынашивание беременности и роды категорически противопоказаны. При отказе женщины от прерывания беременности показана госпитализация практически на

весь срок беременности. Родоразрешение проводят путем операции кесарево сечение.

Медикаментозное лечение пациенток с манифестной ГКМП осуществляется β -адреноблокаторами, верапамилом под контролем ЧСС и АД, так как чрезмерное снижение АД может привести к уменьшению маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода. При неэффективности медикаментозной терапии и манифестной аритмии показано хирургическое лечение — абляция межжелудочковой перегородки, при которой достаточно часто развивается полная поперечная блокада, требующая имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС).

8.4. РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Классификация по МКБ-10

142.4. Эндомиокардиальный фиброзластоз

142.5. Другая рестриктивная кардиомиопатия

Рестриктивная (*restrictio* — ограничение) кардиомиопатия — первичное или вторичное поражение сердца, при котором ведущим механизмом развития выступает нарушение диастолической функции желудочков. При этой патологии сердечная недостаточность развивается без увеличения объема левого желудочка в связи с нарушением его диастолической функции, т.е. сердечная недостаточность носит диастолический характер. Утолщение эндокарда или инфильтрация миокарда сопровождается гибелью кардиомиоцитов, компенсаторной гипертрофией и фиброзом, что приводит к нарушению функций предсердно-желудочковых клапанов; стенки желудочков становятся нерастяжимыми, повышается давление наполнения желудочков. Распространение процесса на проводящую систему сердца ведет к возникновению аритмий.

Этиология

Заболевание наблюдается достаточно редко и обусловлено в основном инфильтративными заболеваниями миокарда (амилоидоз, гемохроматоз), эндомиокардиальным фиброзом, эозинофильным эндомиокардитом Леффлера; рассматривают воздействие ионизирующей радиации, лекарственных средств (антрациклиновая интоксикация).

Клиническая картина

Рекстриктивная кардиомиопатия должна исключаться у пациенток с застойной сердечной недостаточностью при отсутствии дилатации полостей сердца и нормальной фракции выброса. Проявления болезни обычно связаны с наличием сердечной недостаточности: одышки, ортопноэ, отеков, увеличением печени. Возможны различные аритмии, наиболее часто фибрилляция предсердий.

Инструментальная диагностика

Рентгенологическое исследование: выявляют нормальные контуры сердца, признаки венозного застоя в легких.

ЭКГ: возможны блокада левой ножки пучка Гиса, нарушения сердечного ритма, неспецифические изменения сегмента *ST* и зубца *T*.

ЭхоКГ: размеры полостей сердца не изменены, возможно утолщение эндокарда. Характерно нарушение диастолической функции левого желудочка — укорочение времени изоволюмического расслабления; при доплеровском исследовании выявляют увеличение пика раннего наполнения, уменьшение пика позднего предсердного наполнения желудочков и увеличение отношения раннего наполнения к позднему (рис. 36, 37, см. цв. вкл.).

Тактика

Беременность категорически противопоказана.

8.5. АРИТМОГЕННАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Классификация по МКБ-10

Q24.8. Другие уточненные врожденные аномалии сердца

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) стала известна совсем недавно. Впервые в 1977 г. G. Fontane и соавторы опубликовали работу, в которой описали 6 больных со стойкой желудочковой тахикардией и гипертрофией правого желудочка. При аутопсии, кроме жировой инфильтрации миокарда, других изменений со стороны сердца у этих пациентов не было выявлено.

Распространенность АДПЖ неизвестна, но предполагают, что в популяции встречаемость этой патологии достигает 1 случая на 5000

человек и в основном среди лиц моложе 40 лет. Предполагают, что каждый 5-й случай внезапной сердечной смерти у лиц моложе 35 лет связан с данной патологией.

Одним из ведущих клинических симптомов АДПЖ является стойкая желудочковая тахикардия в сочетании с гипертрофией правого желудочка при отсутствии иной патологии со стороны ССС. Диагноз АДПЖ ставят на основании клинико-инструментальных критериев, предложенных международной группой экспертов.

Диагностические критерии аритмогенной дисплазии/кардиомиопатии правого желудочка (классификация международной группы экспертов McSenna и др., 1994, в модификации Corrado D. и др., 2000).

I. Глобальные и/или региональные дисфункции и структурные аномалии правого желудочка, выявленные при ЭхоКГ, ангиографии, МРТ или радионуклидной сцинтиграфии:

- Большие критерии:
 - большая дилатация и снижение фракции выброса правого желудочка с нормальной (или умеренно измененной) функцией левого желудочка (рис. 38, см. цв. вкл.);
 - локальная правожелудочковая аневризма (выявление акинетической или дискинетической области);
 - выраженная сегментарная правожелудочковая дилатация.
- Малые критерии:
 - умеренная общая дилатация правого желудочка и/или снижение фракции выброса при нормальной функции левого желудочка;
 - умеренная сегментарная дилатация правого желудочка;
 - региональная правожелудочковая гипокинезия.

II. Морфологическая характеристика миокарда правого желудочка

- Большие критерии:
 - выявление жировой инфильтрации миокарда при эндомикардиальной биопсии.

III. Нарушения реполяризации

- Малые критерии:
 - инвертированный зубец *T* в правых прекардиальных отведениях V_2 и V_3 (у детей старше 12 лет при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса).

IV. Нарушения деполяризации и проведения

- Большие критерии:
 - выявление ϵ -волны (ϵW) или удлинение комплекса QRS (более 110 мс) в правых прекардиальных отведениях (V_1-V_3).
- Малые критерии:
 - выявление поздних желудочковых потенциалов.

V. Аритмии

- Малые критерии:
 - желудочковая тахикардия с блокадой левой ножки пучка Гиса, выявленная любым методом (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, стресс-тесты), частая желудочковая экстрасистолия (более 1000 в сутки) при холтеровском мониторировании ЭКГ.

VI. Семейный анамнез

- Большие критерии:
 - выявление достоверных случаев АДПЖ в семье, подтвержденных результатами биопсии или при хирургическом вмешательстве.
- Малые критерии:
 - семейные случаи внезапной смерти в молодом возрасте (моложе 35 лет) при наличии правожелудочковой дисплазии;
 - выявление случаев АДПЖ в семье, подтвержденных представленными критериями.

Для окончательного диагноза АДПЖ достаточно наличия двух больших, или одного большого и двух малых, или четырех малых критериев.

При подозрении на наличие АДПЖ можно использовать запись стандартной 12-канальной ЭКГ в правых грудных отведениях со скоростью 50 мм/с с удвоенной амплитудой (1 мВ = 20 мм). На ЭКГ выявляются характерные для АДПЖ признаки:

- отрицательные зубцы T в отведениях V_1-V_3 ;
- отклонение электрической оси сердца вправо;
- полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса;
- появление ϵ -волны (ϵW) на нисходящей части комплекса QRS в начале сегмента ST в правых грудных отведениях (V_1-V_3).

По данным холтеровского мониторирования ЭКГ у больных АДПЖ определяется правожелудочковая тахикардия и/или частая (более 1000 в сутки) экстрасистолия с широким комплексом QRS , возможно увеличение зубца P . Кроме этого, выявление поздних потенциалов

желудочков, которые часто сопровождают электрическую нестабильность миокарда и отражают наличие зон с замедленным проведением, задействованных в патогенезе развития желудочковых тахикардий с механизмом re-entry, в сочетании с другими признаками также может указывать на наличие данной патологии.

Должна исключаться АДПЖ у всех женщин с синкопальными состояниями, приступами желудочковой тахикардии и/или частой желудочковой экстрасистолией без видимой патологии со стороны ССС, а также при наличии в семье случаев внезапной смерти в молодом возрасте.

8.6. СИНДРОМ БРУГАДА

Синдром Бругада относится к заболеваниям с высоким риском развития угрожающих жизни аритмий и внезапной сердечной смерти. Первые упоминания об этом синдроме относятся к 1992 г., когда испанские кардиологи братья Р. и J. Brugada описали клинико-электрокардиографический синдром, в который включили частые семейные случаи синкопальных состояний или внезапной сердечной смерти вследствие полиморфной желудочковой тахикардии, переходящей в фибрилляцию желудочков и регистрацию специфического электрокардиографического паттерна.

Манифестация этого заболевания чаще всего проявляется в молодом возрасте, в 35–40 лет, но описаны случаи этой патологии в детском возрасте и у новорожденных. Распространенность синдрома Бругада точно не установлена, что обусловлено, с одной стороны, недавним открытием заболевания, с другой — наличием интермиттирующих и скрытых форм.

Считают, что у мужчин данная патология встречается в 8–10 раз чаще, чем у женщин. В некоторых странах Юго-Восточной Азии этот синдром встречается в 4–10 случаях внезапной смерти на 10 000 населения в год, считают, что он ответствен за 50% случаев внезапной сердечной смерти молодых лиц со структурно аномальным сердцем. Интересен факт частой регистрации данной патологии у выходцев из стран Восточной Европы и практически отсутствие этого синдрома у афро-американцев. По данным японских исследователей, при анализе 22 027 ЭКГ распространенность типичных признаков синдрома Бругада составила 0,05–0,6% у взрослых и 0,0006% у детей (при анализе 163 110 ЭКГ). Французские исследователи отметили типичный

ЭКГ-паттерн заболевания в 0,1% из 3585 ЭКГ. За последние 10 лет количество больных с синдромом Бругада возросло, что, по-видимому, связано с тем, что врачи стали обращать пристальное внимание на специфические изменения ЭКГ, выявляемые у этих пациентов.

Синдром Бругада является наследственным заболеванием, передающимся по аутосомно-доминантному типу, и его относят к первичной «электрической» болезни сердца, развивающейся вследствие аномальной электрической активности эпикарда правого желудочка в области выносящего тракта.

К настоящему времени установлены генетические маркеры этой патологии — мутация в гене *SCN5A* на коротком плече 3-й хромосомы 3p21–24. Этот ген кодирует структуру белка α -субъединицы натриевых каналов, обеспечивающих натриевый ток потенциала действия. Ионным механизмом синдрома Бругада при данной мутации является уменьшение количества или ускоренная инактивация натриевых каналов в клетках эпикарда правого желудочка, что приводит к уменьшению плотности потока ионов натрия и преждевременной реполяризации эпикарда. Для этого синдрома характерно также перемещение натриевых каналов с поверхности клеток в эндоплазматический ретикулум, что сопровождается нарушением их функции. Потеря вершины потенциала действия на некоторых участках эпикарда при его нормальной величине в эндокарде создает дисперсию реполяризации стенки желудочка, приводящую к трансмуральному градиенту напряжения, который на ЭКГ проявляется подъемом сегмента *ST*. Все это приводит к возникновению «уязвимого окна», во время которого может возникнуть механизм re-entry, запускающий угрожающие жизни аритмии — желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков. Возникновению этих аритмий у больных с синдромом Бругада, как правило, предшествует преждевременное сокращение желудочков с интервалом сцепления 388 ± 28 мс.

Вместе с тем только около 20% случаев синдрома Бругада сопровождаются мутацией в *SCN5A*. Однако генетическая основа этой патологии несомненна и идентификация генных мутаций — только временной фактор. Имеется описание бессимптомного варианта этого синдрома при мутации, приводящей к нарушению связи кальмодулина с натриевым каналом, что вызывает нарушение модуляции работы натриевого канала ионами кальция.

Предполагают, что, помимо генетических нарушений, в развитии угрожающих жизни аритмий при этом заболевании играет роль

активность автономной нервной системы, проявляющаяся повышением тонуса парасимпатической или снижением тонуса симпатической нервной системы и/или дисбалансом между α - и β -адренергической стимуляцией.

Клиническая картина синдрома Бругада характеризуется частыми синкопальными состояниями на фоне приступов желудочковой тахикардии, внезапной смертью. У части пациентов приступы могут протекать без потери сознания и проявляться резкой слабостью, бледностью, перебоями в работе сердца, сердцебиением. Случаи внезапной смерти, обычно во сне, при отсутствии органических изменений со стороны ССС являются одним из ключевых признаков этого заболевания.

Угрожающие жизни аритмии при синдроме Бругада, как правило, возникают во сне или во время отдыха, иногда при физической нагрузке и сопровождаются брадикардией. Иногда приступы желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков могут провоцироваться приемом алкоголя и высокой температурой тела.

Основным методом диагностики синдрома Бругада остается ЭКГ. Типичные электрокардиографические критерии синдрома Бругада представлены ниже.

Электрокардиографические критерии синдрома Бругада:

- Блокада правой ножки пучка Гиса.
- Специфический подъем сегмента ST в отведении V_1-V_3 .
- Периодическое удлинение интервала PR .
- Приступы полиморфной желудочковой тахикардии.

Электрокардиографические варианты синдрома Бругада:

- Типичная электрокардиографическая картина с блокадой правой ножки пучка Гиса, элевацией сегмента ST и удлинением интервала PR .
- Типичная электрокардиографическая картина с элевацией сегмента ST , но без удлинения интервала PR и блокады правой ножки пучка Гиса.
- Неполная блокада правой ножки пучка Гиса с умеренной элевацией сегмента ST .
- Изолированное удлинение интервала PR .

Различают два варианта изменений сегмента ST в правых прекардиальных отведениях: сводчатый (*coved*) и седловидный (*saddle-back*). Прогностически более неблагоприятным является изменение сегмента ST по типу *coved*. Выделяют также 3 типа изменений сегмента ST (табл. 9).

Таблица 9. Три этапа изменений сегмента *ST* при синдроме Бругада

Изменения ЭКГ	Тип 1	Тип 2	Тип 3
Точка (волна) <i>J</i>	s2 мм	≥2 мм	≥2 мм
Зубец <i>T</i>	Отрицательный (-)	+ или ±	+
Тип сегмента <i>ST-T</i>	Coved (сводчатый)	Saddle-back (седловидный)	Saddle-back (седловидный)
Конечная часть <i>ST</i>	Постоянно отрицательный	+ ≥1 мм	Подъем <1 мм

В настоящее время принято выделять несколько клинических форм и вариантов течения синдрома Бругада.

Клинические формы синдрома Бругада:

1. Полная форма (типичная электрокардиографическая картина с синкопе, предсинкопе, случаи клинической или внезапной смерти в семье, вследствие полиморфной желудочковой тахикардии).

2. Клинические варианты:

- Типичная электрокардиографическая картина у асимптоматичных больных без семейной истории внезапной смерти или синдрома Бругада.
- Типичная электрокардиографическая картина у асимптоматичных больных, членов семей больных с полной формой синдрома.
- Типичная электрокардиографическая картина после проведения фармакологических тестов у асимптоматичных обследуемых, членов семей больных с полной формой синдрома.
- Типичная электрокардиографическая картина после проведения фармакологических тестов у больных с повторными синкопе или идиопатической фибрилляцией предсердий.

Поскольку в основе развития аритмий при синдроме Бругада лежит дисфункция натриевых каналов, введение таким пациентам антиаритмических препаратов I класса усиливает ЭКГ-признаки синдрома, что многие авторы предлагают использовать в качестве дифференциально-диагностического теста. Официальный протокол ведения больных с синдромом Бругада включает использование для проб трех препаратов: гилуритмала (аймалина) в дозе 1 мг/кг внутривенно в течение 5 мин, новокаинамида (прокаинамида) в дозе 10 мг/кг внутривенно в течение 10 мин или флекаинида в дозе 2 мг/кг внутривенно в течение 10 мин.

При проведении проб возможно развитие угрожающих жизни аритмий, что требует наличия условий для оказания экстренной помощи и проведения реанимационных мероприятий. Несмотря на возможные проаритмогенные эффекты, эти лекарственные пробы на сегодняшний день являются наиболее достоверным критерием диагностики угрожающих жизни аритмий при синдроме Бругада.

При проведении электрофизиологических исследований (ЭФИ) у пациентов с синдромом Бругада часто возникает желудочковая тахикардия, но «золотым стандартом» диагностики полной клинической формы этого заболевания данный метод не является.

В последние годы показано, что выявление поздних потенциалов желудочков у больных с синдромом Бругада может рассматриваться в качестве одного из маркеров риска угрожающих жизни аритмий.

Для их профилактики при синдроме Бругада применяют все группы антиаритмических препаратов, эффективность которых достигает 60%. Однако с учетом генетически детерминированного поражения натриевых каналов препараты I класса менее эффективны и опасны в плане проаритмогенного эффекта. Наиболее эффективным методом профилактики и лечения аритмий при данном заболевании является имплантация кардиовертера-дефибриллятора. По некоторым данным, прием амиодарона на фоне имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора может уменьшить частоту его разрядов.

Вопрос об имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам с бессимптомным вариантом синдрома Бругада в настоящее время окончательно не решен.

Прогноз при синдроме Бругада серьезный, частота внезапной смерти при отсутствии адекватного лечения, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 40% в год при неодинаковом риске у пациентов с постоянными и периодически возникающими изменениями ЭКГ.

При планировании беременности синдром Бругада, так же, как и в случае с аритмогенной дисплазией правого желудочка, должен исключаться у всех женщин с синкопальными состояниями, приступами желудочковой тахикардии и/или частой желудочковой экстрасистолией без видимых причин со стороны ССС, а также при наличии в семье случаев внезапной смерти в молодом возрасте.

8.7. СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT

Классификация по МКБ-10

Q28.8. Другие уточненные врожденные аномалии системы кровообращения

Синдром удлиненного интервала QT впервые был описан в литературе в 1856 г. Meissner, опубликовавшим наблюдение за девочкой с врожденной глухотой и частыми синкопальными состояниями при сильном волнении. Два брата девочки умерли внезапно на фоне сильного эмоционального стресса. Электрокардиографическую картину этого синдрома дал в 1953 г. Moller, когда у мальчика, страдающего врожденной глухотой и частыми синкопальными состояниями, на ЭКГ были выявлены брадикардия, аномалия волны T и сегмента ST, а также удлинение интервала QT.

Синдром удлиненного интервала QT как причина внезапной сердечной смерти занимает одно из первых мест и встречается достаточно часто. Так, при обследовании пациентов с синкопальными состояниями кардиогенного генеза он диагностируется в 36% случаев. Синдром Романо–Уорда (без глухоты) в популяции выявляется с частотой 1 на 10 000, синдром Джервела–Ланге–Нильсена (с глухотой) обнаруживается значительно реже, а у лиц с пароксизмальными состояниями и врожденной глухотой синдром удлиненного интервала QT встречается в 0,8% случаев.

Возникновение врожденного синдрома удлиненного интервала QT связывают с мутациями генов в различных хромосомах. В зависимости от локализации этих мутаций выделяют 3 фенотипа врожденного синдрома: 1-й (LQT1) – с мутацией в гене KVLQT1 в хромосоме 11p15.5 и кодирующий калиевые каналы, 2-й (LQT2) – с мутацией гена HERG в хромосоме 7q35–36, также кодирующий калиевые каналы, и 3-й тип (LQT3), соответствующий мутации гена SCN5A в 3-й хромосоме, кодирующий натриевые каналы. В последние годы установлено более 10 генетических маркеров данного синдрома и выявлены основные факторы риска развития синдрома удлиненного интервала QT.

К факторам риска синдрома удлиненного интервала QT относят (цит. Л.М. Макаров, 2003):

- Прием лекарственных препаратов:
 - антиаритмических (IA, IB, IC, III и IV классов);
 - сердечно-сосудистых (адреналин, эфедрин, кавинтон);

- антигистаминных (астемизол, терфанадин);
- некоторых антибиотиков и сульфаниламидов (эритромицин, кларитромицин, азитромицин, спирамицин, клиндамицин, бактрим, антрамицин, пентамидин внутривенный, тролеандомицин, изониазид);
- антималярийных (налофантрин);
- трициклических и тетрациклических антидепрессантов (амитриптилин, нортриптилин, имипраимид, дезипраимид, доксепин, мапротилин, фенотиазин, хлорпромазин, флувоксамин, клайтиромицин);
- нейролептиков (галоперидол, хлоралгидрат);
- антагонистов серотонина (кетансерин, зимелдин);
- гастроэнтерологических (цизаприд);
- диуретиков (индапамид);
- антигрибковых (кетоназол, флуконазол, интраконазол);
- других лекарственных средств (кокаин, пробукол, папаверин, аденозин, бепридил, прениламин, лидофлазин, теродилин);
- Отравления (ртутью, органофосфорными инсектицидами).
- Электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия);
- Другие состояния (низкобелковая диета).
- Заболевания (нервная анорексия, интракраниальные и субарахноидальные кровоизлияния, полная атриовентрикулярная блокада, синусовая брадикардия, миокардиты, кардиомиопатии).

Механизмом внезапной смерти при синдроме удлиненного интервала *QT* является веретенообразная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsades de pointes*), переходящая в фибрилляцию желудочков и остановку сердца.

В 1985 г. P. Schwartz предложил клинико-электрокардиографические критерии синдрома удлиненного интервала *QT* (табл. 10).

Таблица 10. Диагностические критерии синдрома удлиненного интервала *QT* (P. Schwartz, 1985)

Электрокардиографические критерии	Баллы
$QTc > 480$ мс	3
$QTc > 460-470$ мс	2
$QTc > 450$ мс	1

Окончание табл. 10

Электрокардиографические критерии	Баллы
Тахикардия типа «пируэт»	1
Альтернация зубца <i>T</i>	1
Двугорбый зубец <i>T</i> минимум в 3 отведениях	1
Брадикардия (соответственно возрасту)	0,5
Клинические критерии	
Синкопе, провоцируемые стрессом	2
Синкопе без стресса	1
Врожденная глухота	0,5
Наличие случаев семейного синдрома удлиненного интервала <i>QT</i>	1
Наличие случаев внезапной смерти у членов семьи моложе 30 лет	0,5

Если балл составляет 1 и менее, диагноз маловероятен, при 2–3 баллах определяется средняя вероятность данного синдрома, при 4 баллах – высокая вероятность.

Выделяют большие и малые критерии этого синдрома.

• Большие критерии:

- удлинение интервала QT_c , рассчитанного по формуле QT/\sqrt{R} более 440 мс на ЭКГ покоя;
- стресс-индуцированные синкопе;
- случаи выявления удлинения интервала QT в семье.

• Малые критерии:

- врожденная глухота;
- альтернация зубца *T*;
- низкая частота сердечных сокращений и нарушение процесса реполяризации.

Синдром удлиненного интервала QT диагностируют при наличии двух больших или одного большого и двух малых критериев.

Для лечения синдрома удлиненного интервала QT используют имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. При возникновении данного синдрома на фоне приема лекарственного средства последнее отменяют и при необходимости проводят детоксикационную терапию.

8.8. СИНДРОМ КОРОТКОГО ИНТЕРВАЛА QT

Классификация по МКБ-10

Q28.8. Другие уточненные врожденные аномалии системы кровообращения

Синдром короткого интервала QT в настоящее время рассматривают в качестве проаритмогенного фактора угрожающих жизни аритмий и внезапной сердечной смерти. В начале 90-х годов прошлого века P. Rautaharju и соавторы на основании обследования 14 379 практически здоровых лиц вывели формулу, по которой можно рассчитать индивидуальные должные значения интервала QT:

$$QT = 656 / (1 + ЧСС / 100).$$

Результаты проведенного исследования показали, что только в 0,03% случаев среди практически здоровых лиц регистрируются значения QT ниже минимального нормального значения этого показателя.

Выделяют две клинические формы синдрома короткого интервала QT:

- постоянное идиопатическое (частотонезависимое) укорочение интервала QT;
- парадоксальное (брадизависимое) укорочение интервала QT.

Патогенетические механизмы данного синдрома до конца не изучены. Экспериментальные и клинические исследования показали, что постоянное частотонезависимое укорочение интервала QT связано с генетически детерминированным укорочением потенциала действия. При парадоксальном брадизависимом укорочении интервала QT в развитии аритмий ведущую роль играет гиперпарасимпатикотония, приводящая к ингибированию кальциевого тока и активации калиевых и ацетилхолиновых токов. Вместе с тем считают, что так же, как и синдром Бругада и врожденный синдром удлиненного интервала QT, данный синдром связан с генетическими мутациями, локализация и характер которых еще не установлены.

Электрофизиологической основой аритмий при данном синдроме является ускорение 2-й фазы потенциала действия в эпикарде правого желудочка, что проявляется на ЭКГ укорочением интервала QT.

Выделение синдрома короткого интервала QT, особенно ниже 80% должной величины, имеет значение для выявления групп риска угрожающих жизни аритмий и внезапной сердечной смерти. Этот риск повышается при отягощенном семейном анамнезе случаями внезапной смерти и/или при наличии синкопальных состояний неясной этиологии.

Глава 9

Сердечная недостаточность и легочная гипертензия

9.1. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая сердечная недостаточность представляет собой патологическое состояние с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость, отеки, снижение физической активности и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Первопричиной является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем (Всероссийское научное общество кардиологов – ВНОК, 2007). Выделяют левожелудочковую и правожелудочковую формы сердечной недостаточности. Левожелудочковая форма возникает вследствие уменьшения выброса крови в большой круг кровообращения и застоя крови в малом круге кровообращения, правожелудочковая – характеризуется застоем крови в большом круге кровообращения. В последние годы отдельно выделяют систолическую и диастолическую сердечную недостаточность. При ухудшении систолической функции возникает снижение ударного объема, диастолической функции – нарушение наполнения полостей сердца в диастолу.

Этиология

Основными причинами, приводящими к развитию систолической сердечной недостаточности, являются заболевания ССС: инфаркт миокарда, кардиомиопатии, миокардит, приобретенные и врожденные пороки сердца, сложные нарушения сердечного ритма, АГ; токсические воздействия на миокард, эндокринные заболевания, саркоидоз, амилоидоз, тяжелая анемия и др.

Патогенез

Повреждение миокарда может возникнуть вследствие перегрузки сердца давлением и объемом, а также непосредственного поражения миокарда. Перегрузка давлением развивается при стенозе устья аорты, митральном стенозе, АГ. Перегрузка объемом возникает при недостаточности аортального и митрального клапанов, а также при некоторых других состояниях. Первичные поражения миокарда наблюдают при дилатационной кардиомиопатии, миокардите, ИБС. Оба вида перегрузки приводят к развитию гипертрофии:

- В результате перегрузки сердца давлением возникает концентрическая гипертрофия (гипертрофия, характеризующаяся утолщением стенки и уменьшением полости органа), компенсаторно обеспечивающая поддержание систолического выброса на достаточно высоком уровне (даже при физической нагрузке).
- При перегрузке сердца объемом возникает эксцентрическая гипертрофия (гипертрофия, при которой утолщение стенки сопровождается расширением полости органа), так как в этом случае сравнительно рано происходит расширение соответствующего отдела сердца, а в соответствии с законом Франка—Старлинга усиление сократимости миокардиальных волокон не превышает первоначальную степень их растяжения. Вследствие повреждения и гибели кардиомиоцитов в миокарде развивается соединительная ткань, т.е. постепенно формируется кардиосклероз (один из важных факторов, определяющих снижение податливости миокарда).

В результате этих процессов нарушается насосная функция сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса. В результате его снижения развивается гипоперфузия сердца, почек, периферических мышц. Уменьшение перфузии сердца приводит к активации симпатической нервной системы и учащению ритма сердца. Уменьшение перфузии почек обуславливает стимуляцию ренин-ангиотензиновой

системы. Увеличивается выработка ренина, при этом происходит избыточная продукция ангиотензина II, приводящая к вазоконстрикции, задержке воды (отеки, жажда, увеличение ОЦК) и последующему увеличению преднагрузки на сердце. Снижение перфузии периферических мышц обуславливает накопление в них недоокисленных продуктов метаболизма, что в совокупности с гипоксией приводит к выраженной утомляемости.

Классификация

В настоящее время применяют две классификации хронической сердечной недостаточности: Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко и Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.

Классификация сердечной недостаточности по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко:

I стадия (начальная) — скрытая сердечная недостаточность, проявляющаяся только при физической нагрузке одышкой, тахикардией, быстрой утомляемостью;

II стадия (выраженная) — застой в большом и малом круге кровообращения выражен и в покое;

- период А характеризуется одышкой при малейшем физическом напряжении, признаками застоя крови только в малом круге кровообращения;
- период Б характеризуется постоянной одышкой в покое, застоем крови как в малом, так и в большом круге кровообращения;

III стадия (конечная, дистрофическая) — тяжелые нарушения гемодинамики, стойкие изменения обмена веществ и функций всех органов, необратимые изменения структуры тканей и органов; выраженный застой в обоих кругах кровообращения, общая дистрофия и истощение.

Нью-Йоркская классификация хронической сердечной недостаточности

I ФК — обычная физическая нагрузка не вызывает выраженной утомляемости, одышки или сердцебиения;

II ФК — легкое ограничение физической активности: удовлетворительное самочувствие в покое, но обычная физическая нагрузка вызывает утомление, сердцебиение, одышку или боли;

III ФК – выраженное ограничение физической активности: удовлетворительное самочувствие в покое, но нагрузка менее обычной приводит к появлению симптоматики;

IV ФК – невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без ухудшения самочувствия: симптомы сердечной недостаточности имеются даже в покое и усиливаются при любой физической нагрузке.

Клиническая картина

Проявления хронической систолической сердечной недостаточности связаны с низким сердечным выбросом, уменьшением тканевого кровотока и застоем крови в большом и/или малом круге кровообращения.

Застой крови в малом круге кровообращения (при недостаточности левого отдела сердца) проявляется одышкой, уменьшающейся в положении ортопноэ, удушьем (сердечная астма), отеком легких. Обнаруживают тахипноэ, влажные хрипы, гидроторакс, нарушение соотношения между вентиляцией и перфузией легких с развитием гипоксемии.

Застой крови в большом круге кровообращения (при недостаточности правого отдела сердца) проявляется расширением яремных вен, периферическими отеками, увеличением печени, полостными отеками (гидроторакс, асцит, анасарка). При застое крови в почках возникает протеинурия, иногда значительно выраженная и приводящая к гипоальбуминемии.

Жалобы: одышка, приступы удушья, слабость, утомляемость.

Одышка – один из главных симптомов сердечной недостаточности, связанный с застоем крови в легких. Первоначально одышка возникает только при физической нагрузке и исчезает в покое. Причиной одышки являются изменение газового состава крови, гипоксемия, а также снижение растяжимости легких, связанное с застоем крови и интерстициальным отеком и требующее усиления работы дыхательной мускулатуры. Одышка в покое обычно сопровождается тахипноэ.

Для хронической сердечной недостаточности характерна пароксизмальная ночная одышка (сердечная астма), обусловленная возникновением интерстициального отека легких.

Ортопноэ – облегчение дыхания в положении с приподнятым изголовьем или сидя. В таком положении венозный приток к правому отделу сердца снижен, что приводит к снижению легочного капиллярного

давления и облегчению дыхания. Ортопноэ уменьшается при нарастании правожелудочковой недостаточности и застоя крови в большом круге кровообращения.

Быстрая утомляемость у больных сердечной недостаточностью появляется вследствие недостаточного снабжения кислородом скелетных мышц.

Физикальные данные

При физикальном обследовании выявляют прежде всего основное заболевание, приведшее к развитию сердечной недостаточности, и клинические проявления хронической сердечной недостаточности:

- Цианоз слизистых оболочек, губ, акроцианоз, связанные с недостаточной насыщенностью крови кислородом и усилением его использования в периферических тканях, что приводит к повышению содержания восстановленного гемоглобина в крови.
- Набухание шейных вен за счет увеличения объема крови и повышения давления в правом желудочке, позднее в правом предсердии.
- Расширение границ относительной сердечной тупости.
- Синусовая тахикардия, которая вначале носит приспособительный характер, обеспечивая увеличение минутного объема сердца при физической нагрузке. Позже тахикардия становится более устойчивой. Склонность к синусовой тахикардии и мерцательной тахикардии, а также к артериальной гипотензии считают неблагоприятным прогностическим признаком у больных сердечной недостаточностью.
- Появление на фоне тахикардии III дополнительного тона сердца (ритм галопа).
- Уменьшение пульсового АД как следствие снижения ударного объема. Иногда отмечают повышение диастолического АД как следствие распространенной вазоконстрикции и рефлекса с растягивающихся устьев полых вен.
- Незвонкие влажные хрипы в легких.
- Увеличение печени. С целью дифференциальной диагностики увеличения печени, вызванного сердечной недостаточностью и другими причинами, используют гепатоюгулярный рефлюкс — при надавливании на печень наблюдается набухание шейных вен. Для выявления этого симптома необходимо достаточно сильно надавливать на правую подреберную область в течение 1 мин.

Длительный застой крови в печени приводит к портальной гипертензии, увеличению селезенки и асциту. Изменения в печени могут сопровождаться желтухой за счет увеличения уровня неконъюгированного билирубина.

- Отеки нижних конечностей и крестцовой области. Отечный синдром нередко сочетается с плевральным выпотом (гидротораксом), обычно правосторонним. Гидроторакс возникает при повышении плеврального капиллярного давления и транссудации жидкости в плевральную полость. При сердечной недостаточности также возможно развитие гидроперикарда.

Инструментальная диагностика

ЭКГ: характерных ЭКГ-признаков сердечной недостаточности не существует. Могут выявляться блокады левой или правой ножки пучка Гиса, признаки гипертрофии желудочков или предсердий, патологические зубцы *Q* (как признак перенесенного инфаркта миокарда), аритмии.

ЭхоКГ: выявляют признаки врожденного или приобретенного порока сердца, ДКМП, ГКМП, рестриктивной кардиомиопатии.

Рентгенологическое исследование: определяются застойные явления в легких в виде расширения корней легких, усиления легочного рисунка, гидроторакс. Кардиомегалия диагностируется при увеличении поперечного размера сердца (кардиоторакальный индекс более 50%).

Фремингемские критерии диагностики сердечной недостаточности представлены ниже.

Диагностические критерии сердечной недостаточности (фремингемские критерии)

- Большие критерии:
 - пароксизмальная ночная одышка (сердечная астма) или ортопноэ;
 - набухание шейных вен;
 - хрипы в легких;
 - кардиомегалия;
 - отек легких;
 - патологический III тон сердца;
 - увеличение венозного давления;
 - время кровотока более 25 с;
 - положительный гепатоюгулярный рефлюкс.

- Малые критерии:
 - отеки на ногах;
 - ночной кашель;
 - одышка при нагрузке;
 - увеличение печени;
 - гидроторакс;
 - тахикардия более 100 в минуту;
 - уменьшение жизненной емкости легких на 1/3 максимальной.

Для подтверждения диагноза хронической сердечной недостаточности необходим либо один большой, либо два малых критерия.

9.2. ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Приобретенные и врожденные пороки левого отдела сердца могут осложняться развитием легочной гипертензии. Для оценки тяжести легочной гипертензии используют величину среднего давления в легочной артерии (СДЛА), которую рассчитывают по данным ЭхоКГ методом Kitabatake (1983). Нормальное давление в легочной артерии, согласно данному методу исследования, составляет 9–18 мм рт.ст., повышение СДЛА в пределах 19–40 мм рт.ст. соответствует легкой степени легочной гипертензии, при СДЛА выше 40 мм рт.ст. диагностируют выраженную легочную гипертензию.

Существует классификация легочной гипертензии, основанная на степени переносимости физической нагрузки (NYHA I–IV).

Функциональная классификация легочной гипертензии (NYHA):

I ФК – без ограничения физической активности, нормальная физическая нагрузка не вызывает диспноэ, усталости, болей в груди или синкопальных состояний;

II ФК – легкое ограничение физической активности, никаких проблем в покое, нормальная физическая нагрузка не вызывает чрезмерного диспноэ, усталости, болей в груди или синкопальных состояний;

III ФК – явное ограничение физической активности, но никаких проблем в покое, нормальная нагрузка вызывает чрезмерное диспноэ, усталость, боль в груди или синкопальные состояния;

IV ФК – невозможность выполнения любой физической нагрузки, имеются признаки недостаточности левого отдела сердца, диспноэ и/или усталость в состоянии покоя; усиление симптоматики при любом виде активности.

Лечение

Немедикаментозное лечение проводится с пренатального периода.

- Соблюдение щадящего физического режима — беременным рекомендуется 10-часовой ночной отдых и отдых после каждого приема пищи, полезен 1–2-часовой дневной сон.
- Противопоказана тяжелая и сменная работа, возможен легкий труд, лучше в домашних условиях.
- Достаточно эффективными средствами лечения и профилактики являются лечебная физкультура, утренняя гимнастика, прогулки на свежем воздухе. Комплекс утренних упражнений должен быть самым простым, не приводящим к чрезмерному перенапряжению, усталости.
- Питание должно быть максимально разнообразным, полноценным, с повышенным содержанием белковых продуктов (до 1,5 г/кг массы тела) и снижением калорийности (за счет низкого содержания легкоусвояемых углеводов), которое не допускает прибавки массы тела более 6–7 кг; необходим прием поливитаминов.
- Для предупреждения анемии, которая может способствовать увеличению минутного объема и усугублять проявления сердечной недостаточности, назначают препараты железа в профилактической дозе (1 таблетка в день любого препарата железа) и фолиевой кислоты (0,2–0,4 мг/сут). Рекомендуемый уровень гемоглобина 120 г/л и более.
- Своевременная диагностика и активное лечение инфекционных заболеваний, очагов хронической инфекции (профилактика инфекционного эндокардита). Все острые инфекции и обострение хронических заболеваний требуют немедленной госпитализации и лечения.

Лекарственная терапия

Используют три класса препаратов: мочегонные, вазодилаторы и инотропные средства, дополнительно в случае необходимости назначают антиаритмические препараты.

- При лечении диуретиками (применяют только тиазидные и петлевые; калийсберегающие — верошпирон вызывают феминизацию плода, ртутьсодержащие диуретики обладают тератогенным свойством) осуществляют контроль водно-электролитного баланса и массы тела пациентки.

- В качестве основного средства патогенетической коррекции нейрогормональных нарушений назначают кардиоселективные β -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, бетаксол, класс С по классификации FDA).
- Сердечные гликозиды (дигоксин, класс С по классификации FDA) применяют с целью повышения сократимости миокарда и увеличения сердечного выброса, особенно при сочетании сердечной недостаточности с фибрилляцией предсердий. При этом обычно отмечают урежение сердечного ритма с удлинением диастолы, что улучшает условия гемодинамики.

Назначение сердечных гликозидов противопоказано при:

- желудочковых формах тахикардии (может возникнуть фибрилляция);
- неполной атриовентрикулярной блокаде (может возникнуть полная блокада);
- критическом стенозе устья аорты и критическом митральном стенозе, не осложненном фибрилляцией предсердий (увеличивается затруднение оттока);
- гипертрофической кардиомиопатии и других заболеваниях, при которых не нарушена систолическая функция, а явления сердечной недостаточности обусловлены нарушением диастолической функции, сердечные гликозиды будут неэффективны и следует избегать их применения, за исключением случаев, когда развивается фибрилляция предсердий.

Ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл, фозиноприл и др.) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (валсартан, кандесартан и др.) по классификации FDA относятся к классу D и **противопоказаны** при любом сроке беременности. Ингибиторы АПФ (вероятно, и блокаторы рецепторов ангиотензина II) обладают тератогенным свойством – способствуют развитию костных дисплазий с нарушением оссификации свода черепа, укорочению конечностей, дисгенезии почек и острой почечной недостаточности, дистресс-синдрома плода, гипоплазии легких, гибели плода и новорожденного.

У беременных, начиная с 32-й недели, рекомендуется контроль состояния плода методом кардиотокографии.

Необходимо учитывать, что в послеродовом периоде отмечается дополнительный прирост внутрисосудистого объема крови после выключения маточно-плацентарного кровотока, что может стать причиной сердечной недостаточности у женщин, находящихся на грани

компенсации, или усиления ее проявления. Обычная кровопотеря (около 600 мл в первый час после родов) является фактором, снижающим степень нарастания объема крови и сердечного выброса. Кровопотеря, превышающая этот объем, приводит к дополнительным нарушениям гемодинамики. Для контроля гипотонического кровотечения рекомендуется внутривенное капельное введение окситоцина. Применения алкалоидов спорыньи лучше избегать вследствие возможного повышения АД и центрального венозного давления. В послеродовом периоде при стабильном состоянии пациентки для профилактики венозного стаза рекомендуются раннее вставание и ношение эластических чулок (бинтование ног).

Роды

В родах, так же, как и у здоровых беременных, минутный объем возрастает на 15–20% и сразу после родоразрешения еще на 10–20%. Повышение АД в родах составляет около 10%. Состояние гемодинамики, бывшее до беременности, восстанавливается через 4–6 нед после родов, что необходимо учитывать у пациенток с сердечно-сосудистой патологией, осложнившейся сердечной недостаточностью.

Необходимым этапом ведения рожениц с сердечной недостаточностью является адекватное обезболивание. При отсутствии противопоказаний возможна эпидуральная анестезия, проведение которой способствует снижению ОПСС и повышению емкости венозного русла. Необходимо постоянно контролировать АД, так как гипотензия может быть причиной изменения направления кровотока у женщин с кардиальным шунтом, направляющим кровь в обход легких.



Рис. 1. Набор реагентов для определения адренореактивности организма

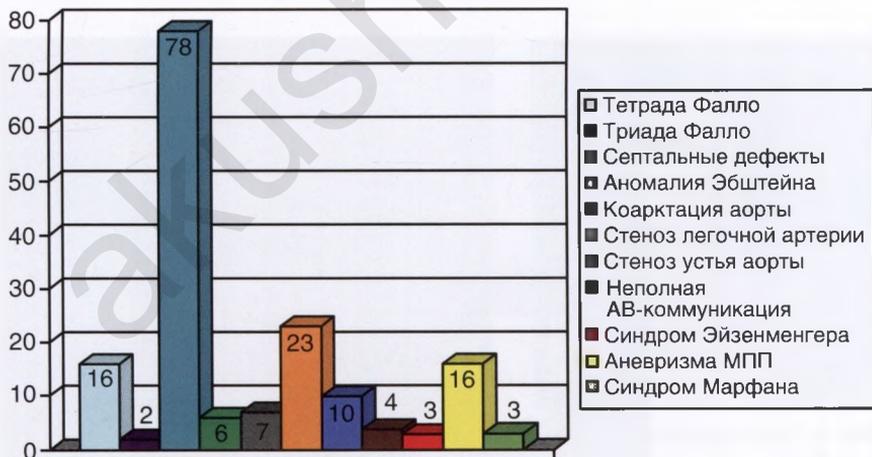


Рис. 2. Частота ВПС по данным специализированного родильного дома ГKB №67 Москвы

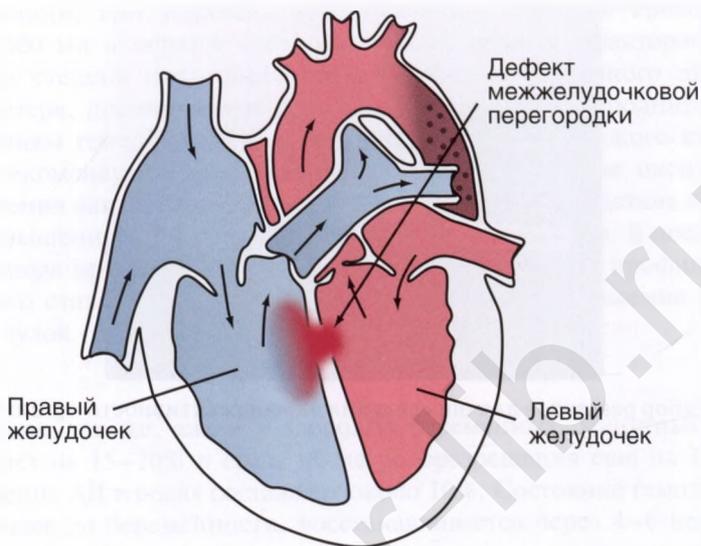


Рис. 3. Гемодинамика при ДМЖП



Рис. 4. Сердечный горб у больной ВПС



Рис. 5. Ногти в виде «часовых стекол» и «барабанные палочки» на фалангах пальцев рук у больной с ДМЖП



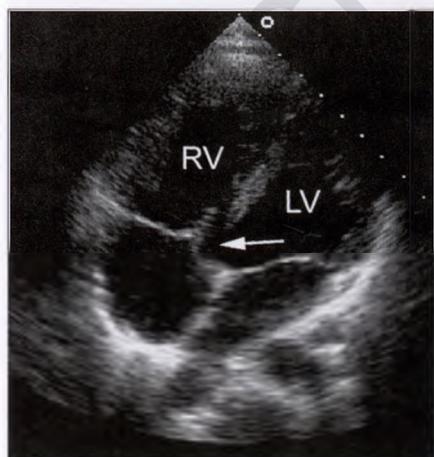
Рис. 6. Ногти в виде «часовых стекол» и «барабанные палочки» на фалангах пальцев ног у больной с ДМЖП



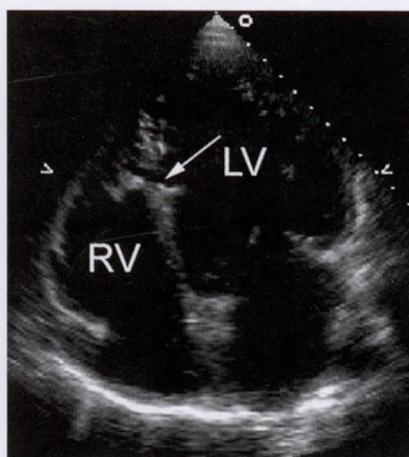
Рис. 7. Цианоз у пациентки с ДМЖП



Рис. 8. Рентгенограмма органов грудной клетки при ДМЖП



а



б

Рис. 9. ЭхоКГ при ДМЖП

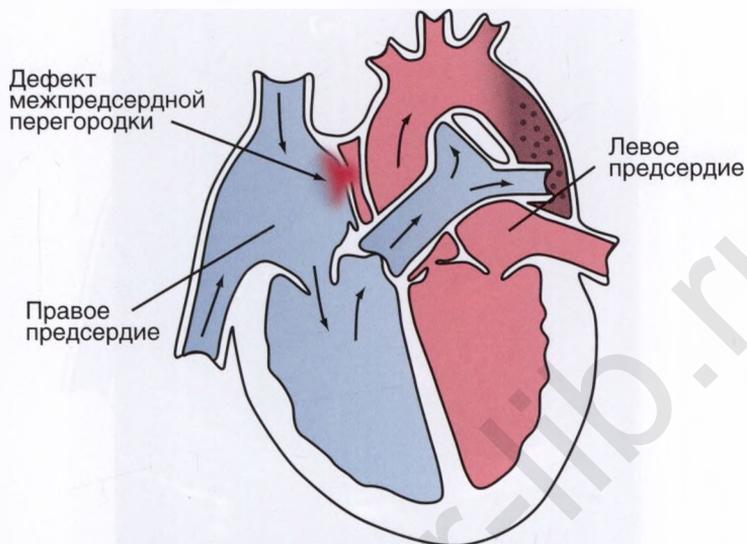


Рис. 10. Гемодинамика при ДМПП

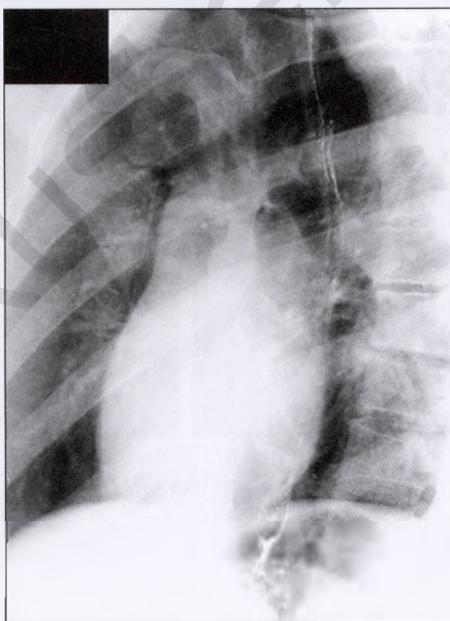
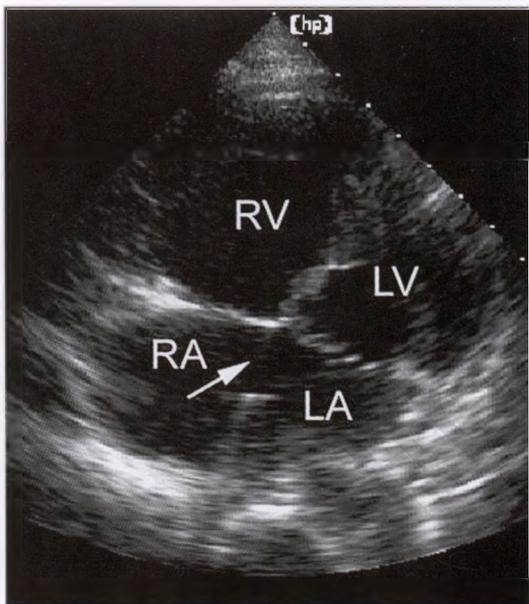
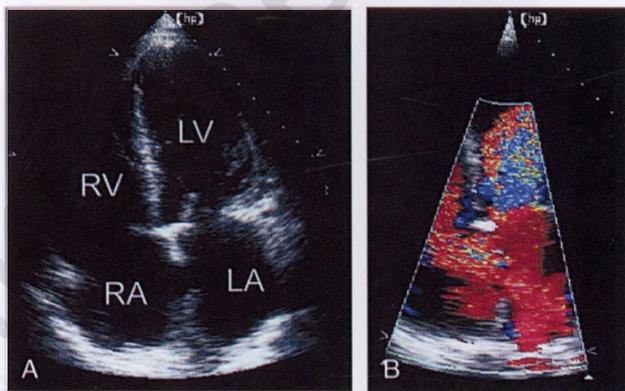


Рис. 11. Рентгенограмма органов грудной клетки (боковая проекция) при ДМПП



а



б

Рис. 12. ЭхоКГ при ДМПП (а), доплер-ЭхоКГ при ДМПП (б)

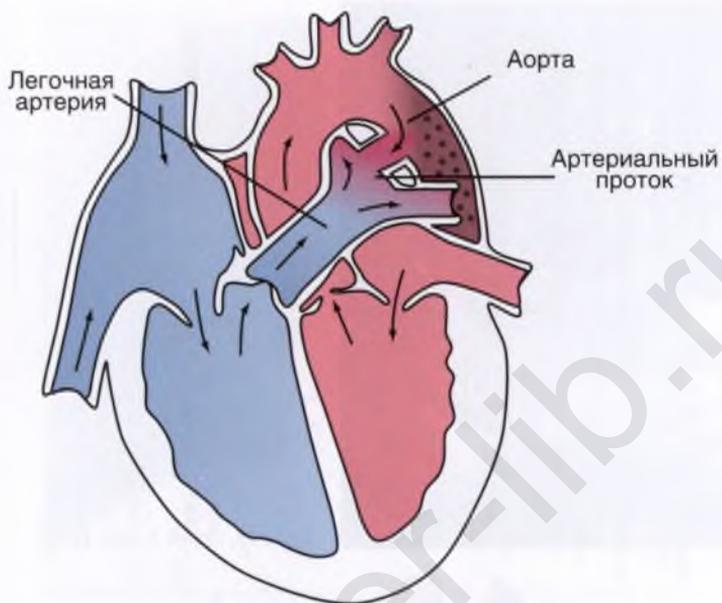


Рис. 13. Гемодинамика при незаросшем артериальном протоке (НАП)

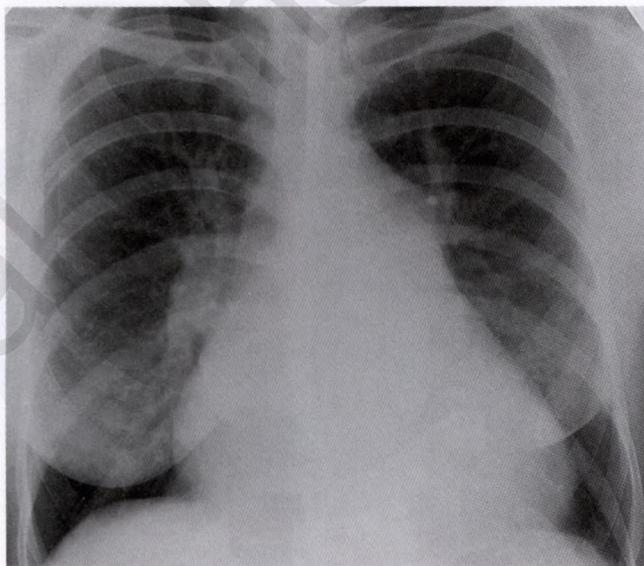


Рис. 14. Рентгенограмма органов грудной клетки при НАП

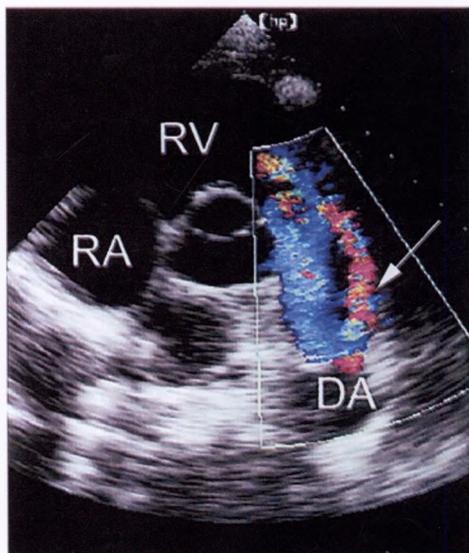


Рис. 15. ЭхоКГ при НАП

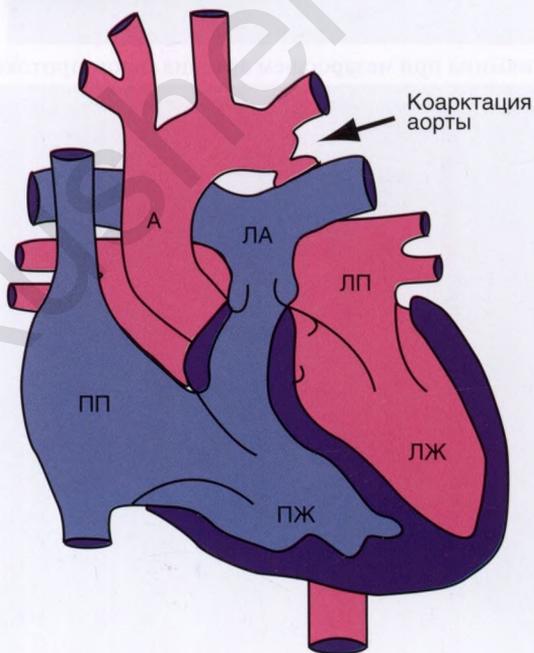


Рис. 16. Гемодинамика при коарктации аорты

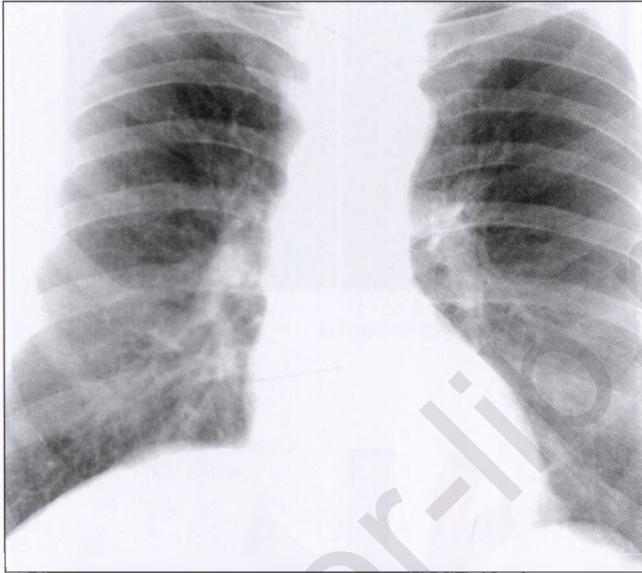


Рис. 17. Рентгенограмма органов грудной клетки при коарктации аорты

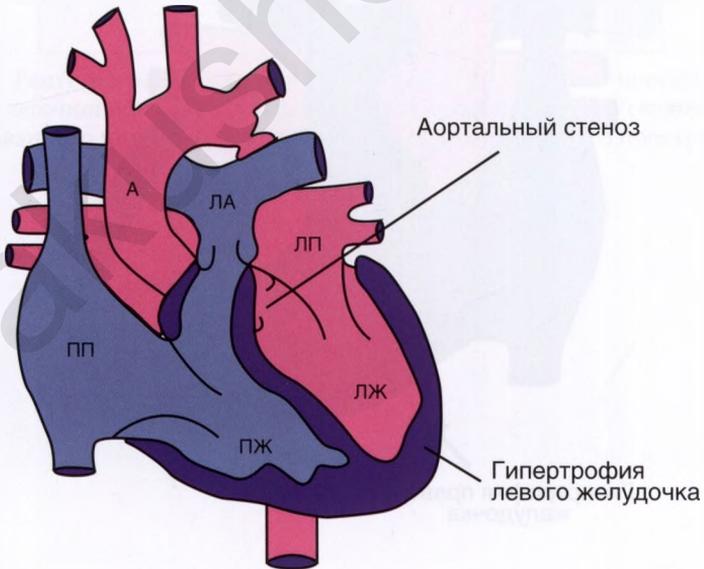


Рис. 18. Гемодинамика при стенозе устья аорты

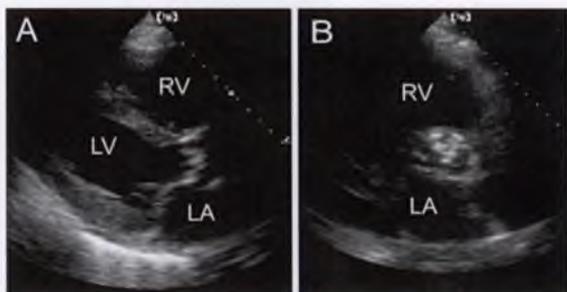


Рис. 19. ЭхоКГ при стенозе устья аорты

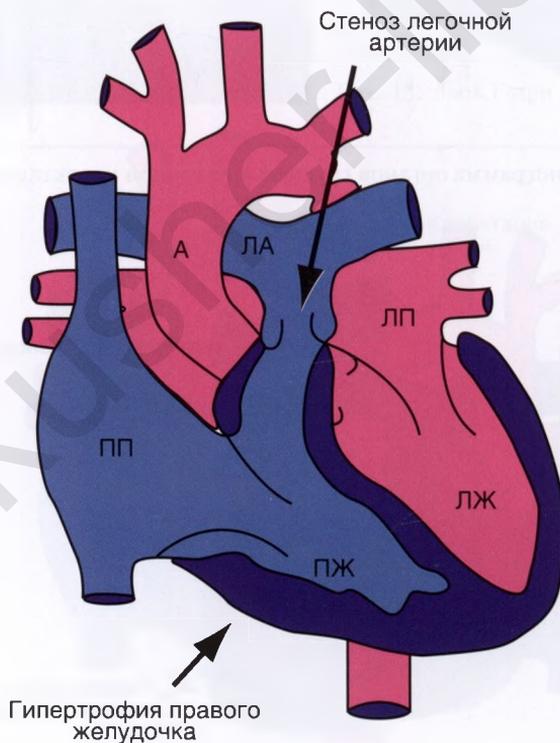


Рис. 20. Гемодинамика при стенозе легочной артерии

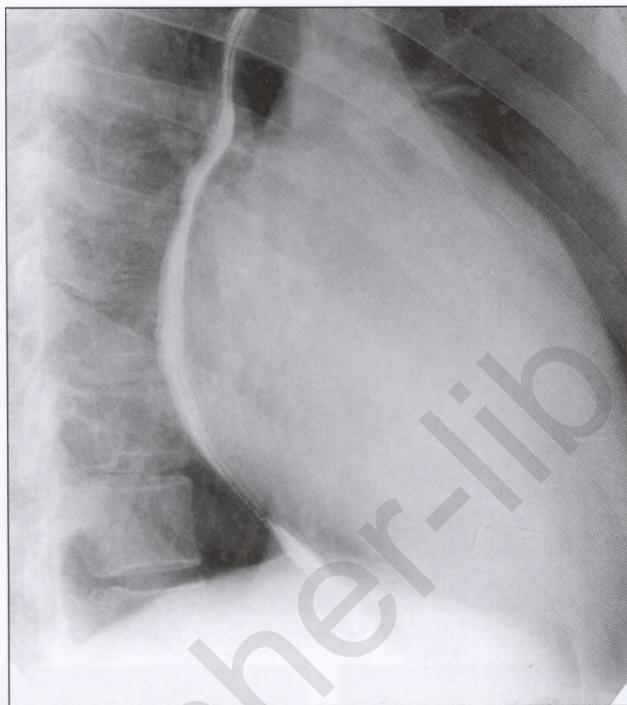


Рис. 21. Рентгенограмма органов грудной клетки (боковая проекция) при стенозе легочной артерии (оттеснение гипертрофированным сердцем контрастированного пищевода с заполнением ретрокардиального пространства)

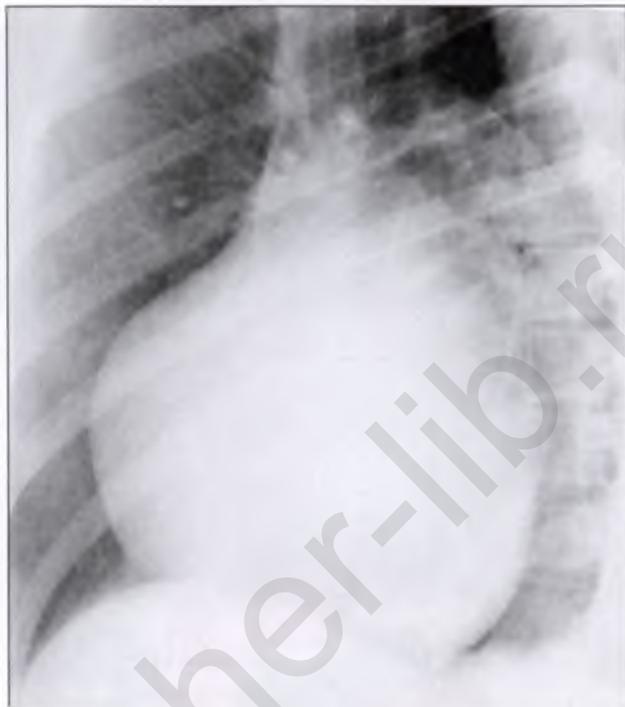
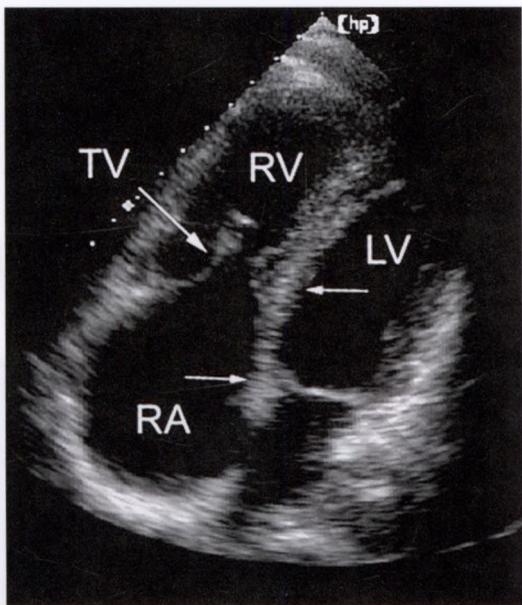
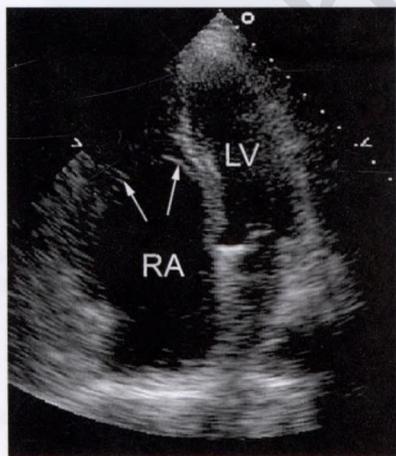


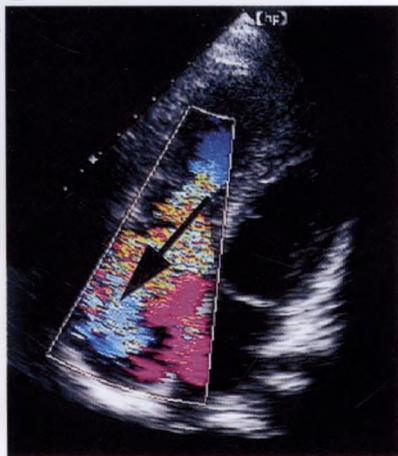
Рис. 22. Рентгенограмма органов грудной клетки (боковая проекция) при аномалии Эбштейна (отмечается значительное расширение тени сердца за счет правого и левого желудочков)



а



б



в

Рис. 23. ЭхоКГ при аномалии Эбштейна (а, б), доплер-ЭхоКГ при аномалии Эбштейна (в)

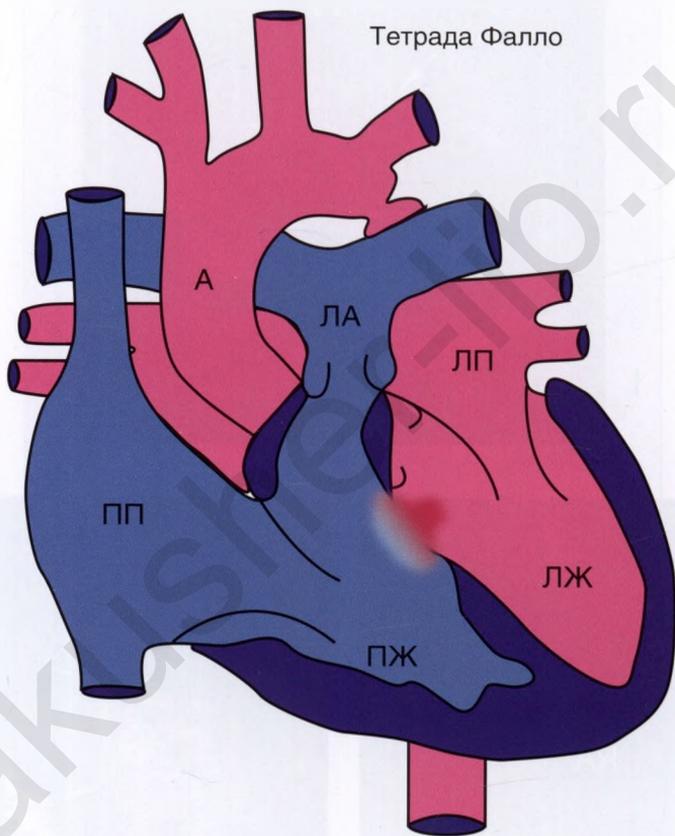


Рис. 24. Гемодинамика при тетраде Фалло

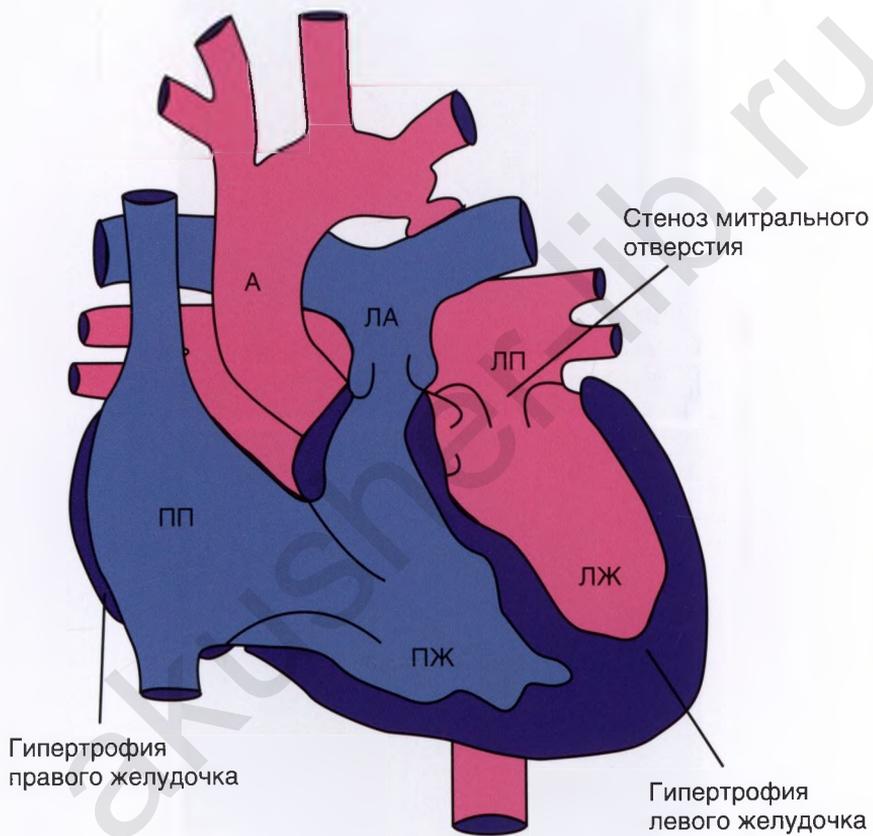
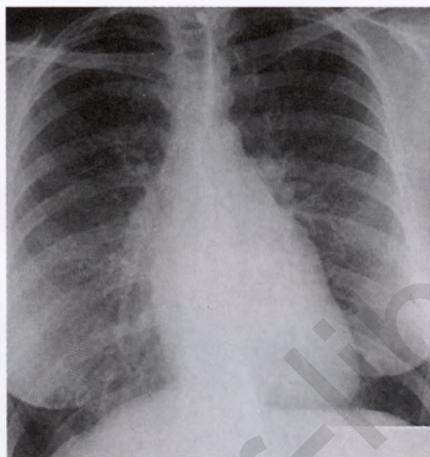


Рис. 25. Гемодинамика при митральном стенозе



а



б

Рис. 26. Рентгенограмма органов грудной клетки при митральном стенозе: прямая (а), боковая (б) проекции

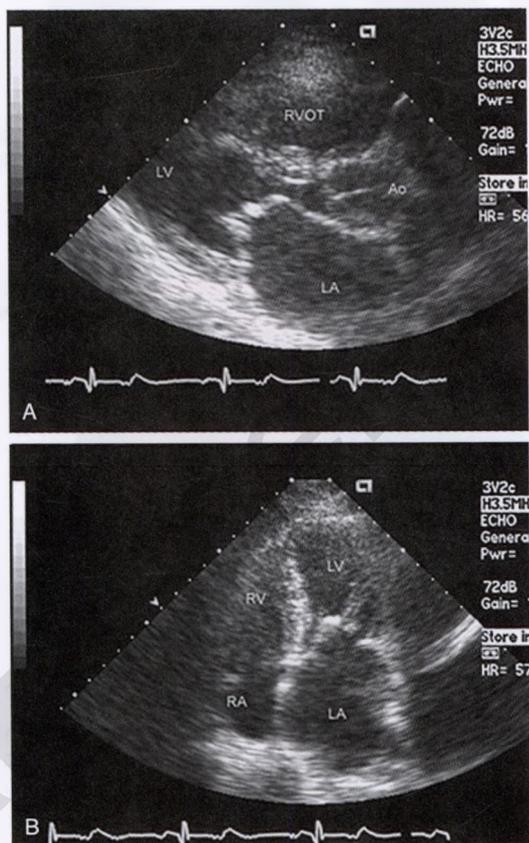


Рис. 27. ЭхоКГ при митральном стенозе

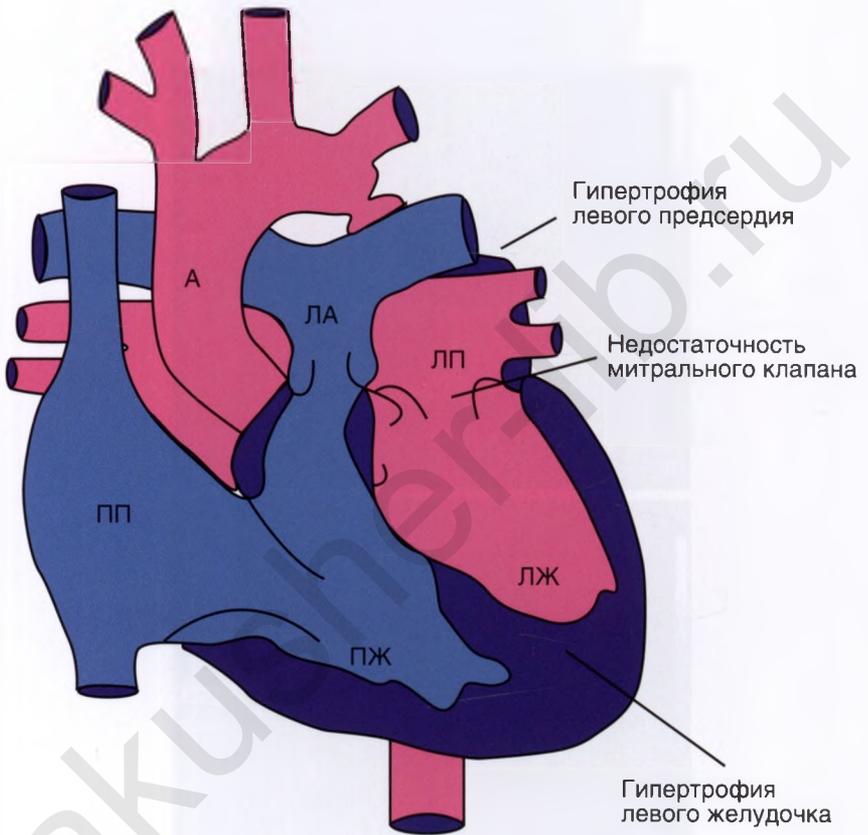


Рис. 28. Гемодинамика при митральной недостаточности

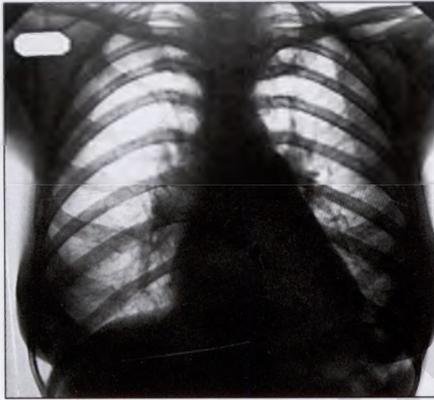


Рис. 29. Рентгенограмма органов грудной клетки при митральной недостаточности

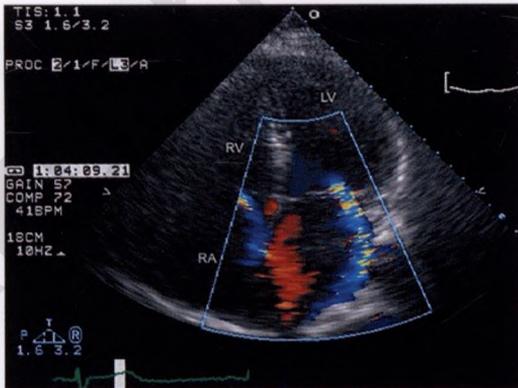


Рис. 30. ДопплерЭхоКГ при митральной недостаточности

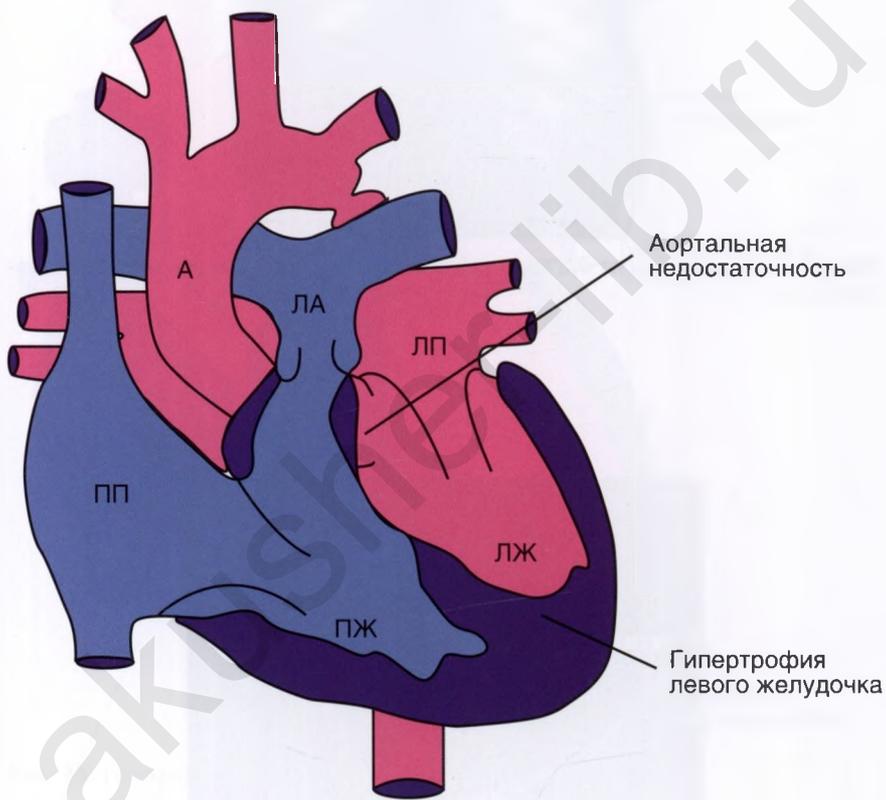


Рис. 31. Гемодинамика при аортальной недостаточности

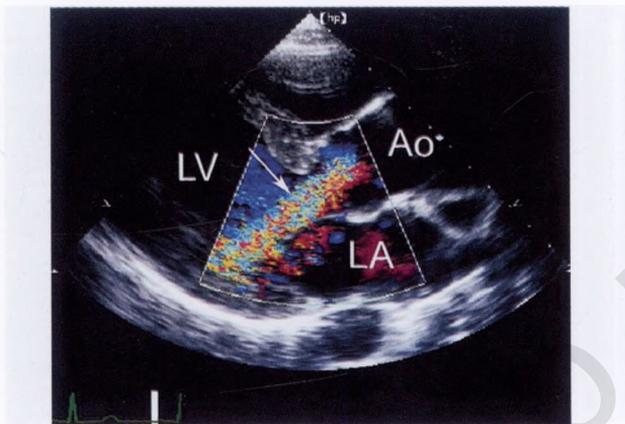


Рис. 32. ЭхоКГ при аортальной недостаточности

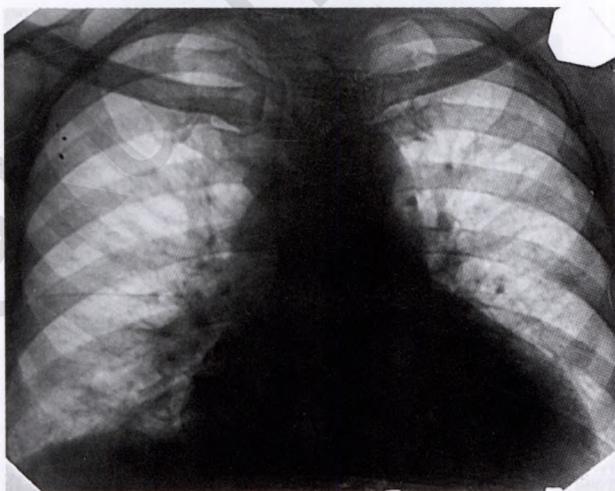


Рис. 33. Рентгенограмма органов грудной клетки при дилатационной кардиомиопатии

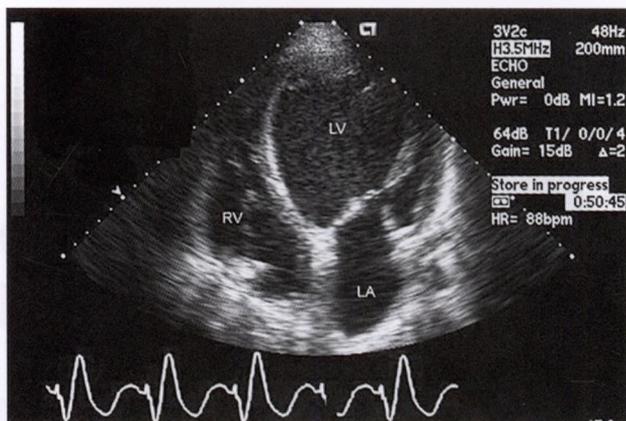


Рис. 34. ЭхоКГ при дилатационной кардиомиопатии



Рис. 35. ЭхоКГ при гипертрофической кардиомиопатии

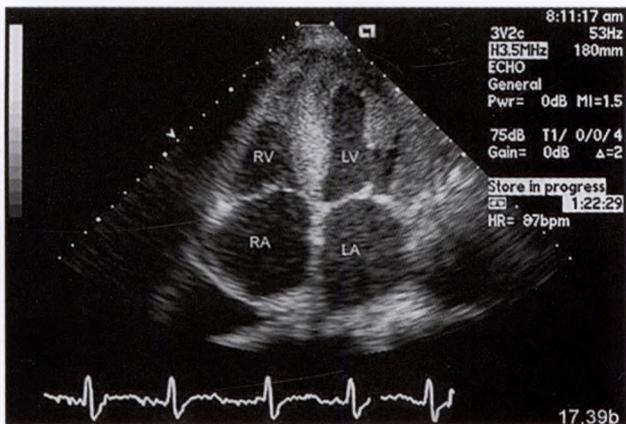


Рис. 36. ЭхоКГ при рестриктивной кардиомиопатии (амилоидоз)

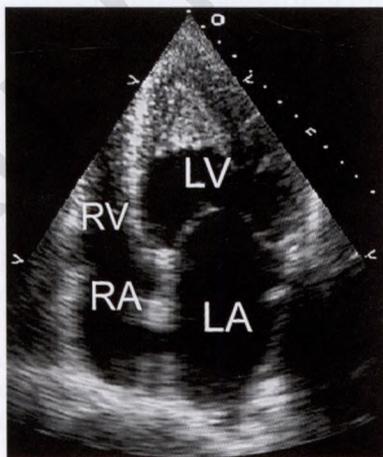


Рис. 37. ЭхоКГ при рестриктивной кардиомиопатии (фиброэластоз)

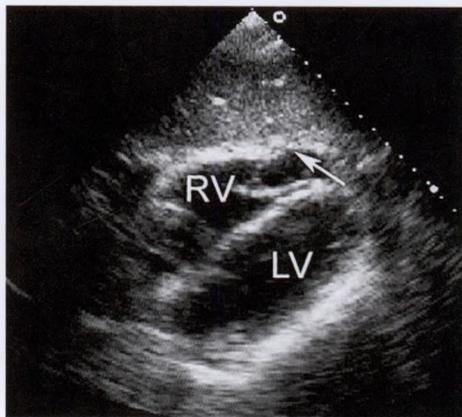


Рис. 38. ЭхоКГ при аритмогенной дисплазии правого желудочка

Глава 10

Отек легких

Отек легких является одной из форм острой сердечной недостаточности. Выделяют две стадии отека легких – интерстициальную и альвеолярную. При интерстициальном отеке легких возникает отек интерстициальной ткани без выхода трансудата в просвет альвеол. На стадии альвеолярного отека легких жидкая часть крови поступает в альвеолы.

Клинические проявления

Клинически интерстициальный отек легких проявляется одышкой и кашлем без мокроты. При альвеолярном отеке легких кашель становится влажным, выделяется пенистая мокрота, иногда окрашенная в розовый цвет из-за пропотевания эритроцитов в альвеолы. Характерны выраженная одышка с шумным дыханием, цианоз, повышенное потоотделение (кожа влажная и холодная). На вдохе видно участие вспомогательной дыхательной мускулатуры. Типично ортопноэ. При интерстициальном отеке легких на фоне ослабленного дыхания выявляют сухие хрипы, при альвеолярном – влажные мелкопузырчатые хрипы сначала в нижних отделах, а затем и во всех легочных полях. Систолическое АД может оставаться в пределах 95–105 мм рт.ст. В тяжелых случаях возможно дыхание типа Чейна–Стокса.

Лечение

- Для предупреждения гипотензии следует использовать положение пациентки на левом боку.

- Оксигенация подачей 100% кислорода с помощью маски со скоростью 6–8 л/мин. При прогрессировании отека легких – искусственная вентиляция легких под положительным давлением на выдохе для увеличения внутриальвеолярного давления и уменьшения транссудации. Крайне важно поддерживать pO_2 артериальной крови в нормальных пределах (95–98%).
- Введение морфина внутривенно болюсом в дозе 3 мг, при необходимости повторное введение в той же дозе для уменьшения повышенной возбудимости дыхательного центра и снижения тонуса симпатической нервной системы (и связанной с ним вазоконстрикции).
- Введение внутривенно струйно фуросемида в дозе 20–40 мг (для уменьшения ОЦК). Титрование дозы фуросемида проводится в зависимости от клинического состояния пациентки. Необходимо мониторирование диуреза, содержания калия, натрия, креатинина и АД.
- При низком АД введение инотропных лекарственных средств (внутривенные инфузии добутамина в дозе 2–3 мкг/кг в минуту или допамина в дозе 2 мкг/кг в минуту).

При рефрактерной сердечной недостаточности у больных с митральным стенозом по жизненным показаниям проводят митральную комиссуротомию или баллонную вальвулопластику.

Глава 11

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия – состояние, при котором систолическое АД (САД) выше 140 мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) выше 90 мм рт.ст. (в результате повторных измерений АД в разное время в спокойной для пациента обстановке, при этом пациент не должен принимать лекарственные средства, влияющие на АД).

Распространенность

АГ при беременности является самой частой экстрагенитальной патологией, диагностируется у 7–30% беременных и служит основной причиной летальных исходов, перинатальной смертности, значительно ухудшает прогноз как у матери, так и у ребенка (табл. 11).

Таблица 11. Осложнения беременности, ассоциирующиеся с АГ

Осложнения со стороны матери	Осложнения со стороны плода
Эклампсия	Прогрессирование фетоплацентарной недостаточности
Нарушение мозгового кровообращения	Синдром задержки развития плода
Острая полиорганная недостаточность	Асфиксия и гибель плода
Тяжелые формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома)	
Отслойка сетчатки	
Отслойка нормально расположенной плаценты	

Классификация по МКБ-10

О10-О16. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде

О10. Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

- О10.0. Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.
- О10.1. Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.
- О10.2. Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.
- О10.3. Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.
- О10.4. Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.
- О10.9. Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная.

О11. Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией.

О12. Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии.

- О12.0. Вызванные беременностью отеки.
- О12.1. Вызванная беременностью протеинурия.
- О12.2. Вызванные беременностью отеки с протеинурией.

О13. Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии.

О14. Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией.

- О14.0. Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести.
- О14.1. Тяжелая преэклампсия.
- О14.9. Преэклампсия (нефропатия) неуточненная.

О15. Эклампсия.

- О15.0. Эклампсия во время беременности.
- О15.1. Эклампсия в родах.
- О15.2. Эклампсия в послеродовом периоде.
- О15.9. Эклампсия неуточненная по срокам.

О16. Гипертензия у матери неуточненная.

Согласно рекомендациям Европейского общества изучения гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH, ESC, 2007), АГ во время беременности включает следующие формы:

- АГ, имевшаяся до беременности (хроническая АГ). Критериями служит АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. до беременности или в течение первых 20 нед, которое обычно сохраняется в течение более 42 дней после родов.
- Гестационная АГ – АГ, индуцированная беременностью и не сопровождающаяся протеринурией. Гестационная АГ развивается спустя 20 нед беременности и в большинстве случаев проходит в течение 42 дней после родов. Гестационная АГ характеризуется снижением перфузии органов. Гестационная АГ, ассоциирующаяся со значительной протеинурией (более 300 мг/л или более 500 мг/сут или по крайней мере ++), называется преэклампсией.
- АГ, имевшаяся до беременности, в сочетании с гестационной АГ и протеинурией характеризуется дальнейшим повышением АД и экскрецией белка с мочой более 0,3 г/сут после 20 нед беременности (в отечественной литературе данное состояние называется сочетанным гестозом).
- Неклассифицируемая АГ – АГ, сопровождающаяся или не сопровождающаяся системными проявлениями, которую диагностируют после 20 нед беременности, если предыдущие значения АД были неизвестны. В таких случаях рекомендуют измерять АД в течение 42 дней после родов и в более поздние сроки. Если АГ проходит, то диагностируют гестационную АГ с протеинурией или без нее. При сохранении АГ спустя 42 дня после родов говорят о ХАГ (гипертоническая болезнь или симптоматическая АГ).

Частота отеков при нормальном течении беременности достигает 60%, и в настоящее время отеки не являются критерием диагностики преэклампсии.

11.1. ХРОНИЧЕСКАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ

По данным экспертов ВОЗ, хроническая АГ (ХАГ) осложняет до 15–20% беременностей, в Российской Федерации – до 7–30%. ХАГ может быть первичной и вторичной. Первичной АГ (эссенциальная, гипертоническая болезнь) называют АГ при отсутствии явной причины, вызвавшей повышение АД. Если выявляют причины АГ, то ее считают вторичной (симптоматической). Выделяют 7 групп симптоматической АГ (Julius S., 1977).

I. Почечная симптоматическая (вторичная) АГ (12–15%).

1. Ренопаренхиматозная:

- а) односторонняя (3–4%) – хронический пиелонефрит, гипоплазия почек, мочекаменная болезнь, обструктивные уropатии, нефроптоз, опухоль, продуцирующая ренин, гипернефроидный рак, плазмоцитома, нефробластома (опухоль Вильмса), гематомы почек, болезнь пересаженной почки;
- б) двусторонние (9%) – острый и хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит при подагре, гиперкальциемия, диабетический гломерулосклероз, поликистоз почек, узелковый полиартериит, СКВ, склеродермия, амилоидно-сморщенная почка, синдром Гордона, почка при лучевой болезни, состояние после острой почечной недостаточности и др.

2. Реноваскулярная (вазоренальная 2–5%) – фиброзно-мышечная дисплазия почечных артерий, врожденный и атеросклеротический стеноз почечных артерий, неспецифический аорто-артериит, тромбозы и эмболии почечных артерий, сдавление почечных артерий извне (опухоли, рубцы, гематомы), аневризмы почечных артерий.

II. Эндокринная симптоматическая (вторичная) АГ (2–3%).

1. Надпочечниковая: первичный альдостеронизм (0,5–1%), аденома коры надпочечников, двусторонняя гипоплазия коры надпочечников, болезнь и синдром Иценко–Кушинга (0,5%), врожденная гиперплазия надпочечников, феохромоцитома (0,1–0,6%), дефицит 11 β -гидроксилирования, дефицит 17 α -гидроксилирования.

2. Гипофизарная (акромегалия) (0,1%).

3. Тиреоидная: гипертиреоз, гипотиреоз.

4. Паратиреоидная (гиперпаратиреоз).

5. Карциноидный синдром.

III. Кардиоваскулярная (гемодинамическая) АГ (2%).

Атеросклероз и другие уплотнения аорты, коарктация аорты, аортальная недостаточность, полная атриовентрикулярная блокада, артериовенозные фистулы, скрытый артериальный проток, деформирующий остит (болезнь Педжета), эссенциальный гиперкинетический синдром, застойная сердечная недостаточность, эритремия.

IV. Нейрогенная АГ (0,6%).

Опухоли, кисты, травмы мозга, диэнцефальный синдром, хроническая ишемия некоторых зон мозга при стенозе сонных и позвоночных артерий, энцефалит, бульбарный полиомиелит, квадриплегия (гипертензивные кризы), хронический дыхательный ацидоз (задержка CO_2), острая порфирия.

V. Поздний токсикоз (гестоз) беременных.

VI. Экзогенная АГ:

1. Отравления: свинец, таллий, кадмий и др.
2. Лекарства: глюкокортикоиды, минералокортикоиды, симпатические амины, контрацептивы, нестероидные противовоспалительные препараты.
3. Продукты: некоторые сорта сыра, марки красного вина, пиво.

VII. Разная АГ

Стресс-синдром, тяжелые ожоги.

Классификация ХАГ по уровню АД (ВНОК, 2008; ESH, ESC, 2007) представлена в табл. 12.

Таблица 12. Классификация значений АД, мм рт.ст.

Категория	САД	ДАД
Оптимальное	<120 и	<80
Нормальное	120–129 и/или	80–84
Высокое нормальное	130–139 и/или	85–89
АГ 1 степени	140–159 и/или	90–99
АГ 2 степени	160–179 и/или	100–109
АГ 3 степени	≥180 и/или	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140 и	<90

В настоящее время используют также классификацию гипертонической болезни, основанную на степени поражения органов-мишеней и оценке их функционального состояния.

Классификация гипертонической болезни по степени поражения органов-мишеней (ВОЗ, 1998)

- Гипертоническая болезнь I стадии — при наличии повышенного АД отсутствуют признаки поражения органов-мишеней.
- Гипертоническая болезнь II стадии — имеется поражение одного или нескольких органов-мишеней.
- Гипертоническая болезнь III стадии — имеется поражение одного или нескольких органов-мишеней с наличием ассоциированных клинических состояний.

Факторами риска, влияющими на прогноз у больных хронической АГ, являются:

- Значения систолического и диастолического АД.
- Курение.
- Дислипидемия.
 - ХС > 5,0 ммоль/л (190 мг%), или
 - ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л (115 мг%), или
 - ХС ЛПВП < 1,2 ммоль/л (46 мг%), или
 - ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг%).
- Гликемия плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг%).
- Нарушение толерантности к глюкозе.
- Абдоминальное ожирение (окружность талии > 88 см).
- Семейный анамнез ранних ССЗ (моложе 55 лет у мужчин и моложе 65 лет у женщин).

Прогностическое значение имеет бессимптомное поражение органов-мишеней:

- ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка (индекс Соколова–Лайона > 38 мм, индекс Корнелла > 2440 мм/мс) или:
- ЭхоКГ-признаки гипертрофии левого желудочка (индекс массы миокарда левого желудочка ≥ 110 г/м²).
- Утолщение стенки сонной артерии (комплекс интима-медиа > 0,9 мм) или бляшка;
- Скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны > 12 м/с.
- Лодыжечно-плечевой индекс < 0,9.
- Небольшое повышение уровня креатинина плазмы до 107–124 мкмоль/л (1,2–1,4 мг%).
- Низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации (< 60 мл/мин/1,73 м²) или клиренс креатинина (< 60 мл/мин).
- Микроальбуминурия 30–300 мг/сут или коэффициент альбумин/креатинин ≥ 31 мг/г.

Необходимо выделять также *ассоциированные клинические состояния*, к которым относятся:

- Сахарный диабет:
 - глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (≥ 126 мг%) при повторных измерениях или
 - глюкоза плазмы после нагрузки $\geq 11,0$ ммоль/л (≥ 198 мг%).
- Цереброваскулярные заболевания:
 - ишемический или геморрагический инсульт;
 - транзиторная ишемическая атака.
- Заболевания сердца:
 - инфаркт миокарда;
 - стенокардия;
 - коронарная реваскуляризация;
 - сердечная недостаточность,
- Поражение почек:
 - диабетическая нефропатия;
 - нарушение функции почек (сывороточный креатинин > 124 ммоль/л), протеинурия > 300 мг/сут.
- Поражение периферических артерий.
- Тяжелая ретинопатия:
 - кровоизлияния и экссудаты;
 - отек соска зрительного нерва.

Физикальные данные

У многих больных неосложненная АГ протекает бессимптомно, не вызывая ухудшения самочувствия, и часто ее диагностируют случайно. Характерны головные боли, тошнота, мелькание «мушек» перед глазами, боли в области сердца, сердцебиение, быстрая утомляемость, могут быть носовые кровотечения, повышенная возбудимость, раздражительность, нарушение сна.

При перкуссии в случае наличия гипертрофии левого желудочка отмечается смещение границы относительной сердечной тупости влево. Аускультативно возможны ослабление I тона на верхушке, акцент II тона над аортой, пульс напряженный.

Основным методом диагностики АГ является измерение АД. Диагностировать АД во время беременности следует на основании по крайней мере двух повышенных его значений.

При анализе уровня АД необходимо учитывать особенности регуляции сосудистого тонуса и связанного с ним уровня АД в период

беременности. Так, с первых недель беременности и до конца I триместра отмечается снижение САД на 10–15 мм рт.ст. и ДАД на 5–15 мм рт.ст. Во II триместре АД остается стабильным и в III триместре повышается, достигая к моменту родов уровня АД до беременности, а в ряде случаев превышая его на 10–15 мм рт.ст. Такая же динамика АД характерна и для беременных с АГ.

Необходимо выполнять условия и правила измерения АД:

- Измерение АД проводят в состоянии покоя 2 раза с интервалом 1–2 мин; если первые два значения существенно различались, измерения повторяют.
- Плечо должно находиться на уровне четвертого-пятого межреберья. Нижний край стандартной манжеты (ширина 12–13 см, длина 35 см) должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает систолическое АД, диастолическое АД рекомендуют регистрировать в фазу V тонов Короткова.
- АД измеряют на обеих руках; если оно разное, то ориентируются на более высокие его значения.
- У пациенток, страдающих сахарным диабетом, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа.

Показано, что среднесуточные значения АД имеют преимущества перед стандартными (офисными) показателями, более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и их динамикой на фоне лечения, позволяют предсказать появление протеинурии, риск преждевременных родов, массу тела новорожденного и в целом исходы беременности.

В настоящее время в практическую деятельность повсеместно введен метод суточного мониторирования АД (СМАД). Согласно рекомендациям Британского общества изучения гипертонии (BHS, 2000), СМАД необходимо проводить для:

- исключения изолированной систолической гипертонии;
- уточнения диагноза пограничной АГ;
- уточнения тактики лечения пожилых пациентов;
- выявления ночной гипертонии;
- лечения пациентов, резистентных к медикаментозной терапии;
- определения степени равномерности эффекта антигипертензивной терапии;
- диагностики артериальной гипотонии, в том числе у беременных.
- диагностики и контроля эффективности лечения при гипертонии у беременных.

С помощью СМАД у беременных диагностируют «гипертонию белого халата», что позволяет избегать необоснованного назначения гипотензивных средств. СМАД проводят с помощью прибора для автоматической регистрации АД (приборы чаще осциллометрические) в течение 24 ч. При проведении данной процедуры необходимо выполнять следующие условия:

- применять только приборы, валидированные с помощью стандартных протоколов;
- использовать манжеты адекватного размера и сравнивать начальные измерения с показаниями сфигмоманометра (разница должна быть в пределах $5 \pm$ мм рт.ст.);
- регистрировать АД не реже чем каждые 30 мин, чтобы зафиксировать адекватное число значений и обеспечить репрезентативность, если какие-либо значения придется исключить из-за артефактов;
- скорость автоматического снижения АД в манжете должна быть не более 2 мм рт.ст/с;
- пациентка должна вести нормальный образ жизни, но необходимо избегать чрезмерной нагрузки; во время измерения АД рука должна быть вытянута и находиться в спокойном положении;
- параллельно пациентка ведет дневник, в котором отмечает свою активность, продолжительность и качество сна;
- если из-за артефактов исключается более 30% измеренных значений АД, то следует провести повторное мониторирование АД. Процент адекватных показателей должен быть сопоставим в течение дня и ночи;
- необходимо помнить, что результаты амбулаторного мониторирования АД на несколько мм рт.ст. ниже офисных значений.
- Нормальные значения АД, по данным СМАД, представлены в табл. 13.

Таблица 13. Нормальные значения АД, по данным СМАД, мм рт.ст.

Категория	Нормотония	Гипертония
24-часовое АД	130/80	> 135/85
Дневное АД	< 135/85	> 140/90
Ночное АД	< 120/70	> 125/75

При анализе результатов СМАД большое значение придают показателям, отражающим нагрузку давлением – индексу времени и типам суточного профиля АД.

Индекс времени — процент времени, в течение которого АД превышает установленный уровень для отдельного временного периода (обычно день <140/90 мм рт.ст. и ночь 120/70 мм рт.ст.). У лиц с нормальным АД индекс времени не превышает 10–25%.

У большинства людей как с нормальным АД, так и при АГ имеется двухфазный суточный ритм — снижение АД в ночное время на 10–20% по сравнению с дневным. Такой тип суточного профиля АД называется «*dipper*». «*Non-dipper*» — тип суточного профиля АД, при котором снижение АД в ночное время находится в пределах 0–10%. При снижении АД в ночное время более чем на 20% тип профиля носит название «*over-dipper*». Тип суточного профиля АД, при котором отмечается устойчивое повышение АД в ночное время, превышающее АД в дневное время, называется «*night-peaker*». Последние 3 типа суточного профиля АД имеют неблагоприятное прогностическое значение, так как ассоциируются с более ранним и выраженным поражением органов-мишеней.

Вариабельность АД (В АД) — отклонение от среднего значения САД и ДАД за сутки и отдельные промежутки времени. При нормальном уровне АД эти показатели следующие:

	Сутки	День	Ночь
В САД	< 15,2	< 15,5	< 14,8
В ДАД	< 12,3	< 13,3	< 11,3

Вариабельность считается повышенной, если она превышает нормальные показатели хотя бы за один период времени.

Величина утреннего подъема АД (ВУП АД) определяется в период между 4 и 10 ч по разнице между максимальными и минимальными значениями как для САД, так и для ДАД. Скорость утреннего повышения АД рассчитывается по формуле:

$$\text{АД}_{\text{макс}} - \text{АД}_{\text{мин}} \text{ (мм рт.ст.)} / \text{T}_{\text{макс}} - \text{T}_{\text{мин}}$$

Для практически здоровых лиц характерны следующие показатели:

САД, мм рт.ст. ДАД, мм рт.ст.

Величина утреннего повышения АД < 56 < 36

Скорость утреннего повышения АД < 10 < 6

С помощью СМАД диагностируют «гипертонию белого халата» — состояние, при котором у пациенток на приеме у врача отмечается стойкое повышение АД, в то время как дневное или среднесуточное

АД, а также АД, измеренное в домашних условиях, остаются нормальными. Выявление такой формы АГ позволяет избежать необоснованного назначения антигипертензивных препаратов.

Нормальные значения АД, измеренные в разных условиях, различаются (табл. 14).

Таблица 14. Нормальные значения АД (в мм рт.ст.), измеренные в разных условиях

Категория	САД	ДАД
Офисное или клиническое	<140	<90
Суточное	125–130	80
Дневное	130–135	85
Ночное	120	70
Домашнее	130–135	85

11.2. ГЕСТАЦИОННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ

Гестационная артериальная гипертония (ГАГ) – состояние, индуцированное беременностью и проявляющееся повышением АД выше 140/90 мм рт.ст. во второй ее половине (с 20-й недели). После родов в течение 42 дней при этой форме гипертонии АД возвращается к нормальному уровню. Если спустя 42 дня после родов АД сохраняется повышенным, то следует думать о ХАГ (симптоматической АГ или гипертонической болезни). ГАГ осложняет примерно 6% беременностей. В случае присоединения к АГ протеинурии развивается преэклампсия (ESH, ESC, 2007). В отечественной литературе такое состояние – ГАГ в сочетании с протеинурией (0,3 г/сут или 6 мг/дл и более), называется **гестозом**. При гестозе на **глазном дне** возникают характерные для данного патологического состояния изменения. На ранних этапах гестоза развиваются признаки **почечной ангиопатии**: суженные и умеренно склерозированные артериолы и расширенные вены. При **почечной ретинопатии** выраженность сосудистых изменений увеличивается: на глазном дне появляются геморрагии, экссудат, развивается отек сетчатки, может произойти ее отслойка. При ухудшении состояния почек появляются признаки **нейропатии** – отек зрительного нерва. Критическими формами гестоза являются преэклампсия и эклампсия.

Преэклампсия – это полиорганный патология, проявляющаяся неврологическими симптомами, головными болями, нарушением зрения, болями в эпигастральной области и правом подреберье, парестезией нижних конечностей. Возможны повышенная возбудимость и/или сонливость, затруднение носового дыхания, покашливание или поперхивание, слюнотечение, ощущение удушья. Объективно могут определяться периодически возникающий цианоз лица, подергивание лицевой мускулатуры, наклонность к тромбоцитопении и повышению активности печеночных ферментов (аспартатаминотрансферазы – АСТ и аланинаминотрансферазы – АЛТ). Преэклампсия по разным данным осложняет 5–8% беременностей и считается следствием изменений в материнских сосудах, кровоснабжающих плаценту, что приводит к ухудшению плацентарной перфузии и появлению факторов, являющихся причиной широко распространенной эндотелиальной дисфункции с полиорганными системными явлениями. Преэклампсия наблюдается у 25% беременных с ХАГ, что составляет неизмеримо больший риск по сравнению с общей популяцией. Основные факторы риска развития преэклампсии помимо ХАГ представлены в табл. 15.

Таблица 15. Факторы риска развития преэклампсии

Факторы риска	Комментарии
Первобеременные	До 75% всех случаев преэклампсии имеют место именно при первой беременности
Границы детородного возраста	АГ чаще развивается у беременных 17–18 лет и старше 35–40 лет
Наличие преэклампсии в семейном анамнезе	Риск развития преэклампсии в 3–4 раза выше у женщин, чьи матери и сестры имели эту патологию
Наличие преэклампсии при предыдущей беременности	Риск развития преэклампсии при последующих беременностях равен 10–15%; у женщин с хронической АГ – 75%
Сопутствующие экстрагенитальные заболевания	Патология почек, хронические заболевания органов дыхания
Антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, наследственные тромбофилии	В 30–50% случаев развития гестоза, особенно при раннем его начале, выявляются антифосфолипидные антитела.
Эндокринная патология: сахарный диабет ожирение	В рамках метаболического синдрома доказана взаимосвязь развития АГ и инсулинорезистентности тканей, компенсаторной гиперинсулинемии
Многоплодная беременность	Риск развития преэклампсии увеличивается в 5 раз при двойне
Пузырный занос Многоводие	

Лечение

Гипотензивная терапия проводится антигипертензивными препаратами (нифедипин, метилдопа перорально, нитроглицерин или натрия нитропруссид внутривенно капельно). Препараты рекомендуют вводить в уменьшенных дозах, так как у пациенток с преэклампсией может наблюдаться снижение внутрисосудистого объема, что в свою очередь может способствовать риску развития гипотонии. АД необходимо снижать медленно из расчета величины среднего (медиального) АД, которое должно соответствовать 25% исходного уровня.

Среднее (медиальное) АД рассчитывают по формуле:

$$АД_{\text{ср}} = \frac{САД + 2ДАД}{3},$$

где АД_{ср} – АД среднее (медиальное); САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД.

Резкое снижение АД может привести к развитию острой почечной недостаточности и ухудшению маточно-плодово-плацентарного кровотока. При резистентной АГ, нарастании почечной и печеночной недостаточности, симптомах угрожающей эклампсии (сильная головная боль, нарушения зрения, гиперрефлексия) проводят немедленное родоразрешение.

Профилактика судорог осуществляется введением сульфата магния 4–6 г внутривенно струйно в течение 15–30 мин, затем продолжается внутривенная инфузия со скоростью 1–2 г/ч под контролем уровня магния сыворотки крови (поддерживать уровень магния необходимо в пределах 4,8–9,6 мг%). Симптомы интоксикации магнием: сонливость, снижение коленного рефлекса. Одновременное применение сульфата магния и нифедипина противопоказано!

Эклампсия характеризуется развитием судорог. При эклампсии пациентки жалуются на появление «мушек», пелену и туман перед глазами, ухудшение зрения вплоть до его кратковременной потери. Эклампсия осложняет 1,5% случаев беременности двойней, встречается в предродовом (46%), родовом (16%) и послеродовом (38%) периодах. Самые частые причины летального исхода пациенток с эклампсией – внутричерепное кровоизлияние (разрыв сосудистой аневризмы) и почечная недостаточность. Вероятность эклампсии при следующей беременности достигает 1,5%.

Лечение: введение сульфата магния 4–6 г внутривенно струйно в течение 15–30 мин, затем внутривенная инфузия со скоростью 1–2 г/ч, немедленное родоразрешение.

11.3. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ, ИМЕВШАЯСЯ ДО БЕРЕМЕННОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ПРОТЕИНУРИЕЙ

Артериальная гипертония, имевшаяся до беременности, в сочетании с гестационной гипертонией и протеинурией классифицируется по рекомендациям ESH, ESC (2007) состояние, которое в отечественной литературе определяется как сочетанный гестоз. Критериями сочетанного гестоза являются:

- наличие хронической АГ;
- резкое повышение АД с 20-й недели беременности у пациенток с ХАГ, которое ранее контролировалось антигипертензивными препаратами;
- протеинурия (0,3 г/сут и более) с 20-й недели беременности;
- возможна тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$;
- возможно повышение активности АСТ, АЛТ.

11.4. НЕКЛАССИФИЦИРУЕМАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ

Неклассифицируемая АГ – это АГ, сопровождающаяся или не сопровождающаяся системными проявлениями, которую диагностируют после 20 нед беременности, если предыдущие значения АД были неизвестны. В таких случаях рекомендуют измерять АД в течение 42 дней после родов и в более поздние сроки. Если АГ проходит, то диагностируют ГАГ с протеинурией или без нее. При сохранении АГ спустя 42 дня после родов говорят о ХАГ (гипертоническая болезнь или симптоматическая АГ).

Планирование беременности пациенткам с хронической артериальной гипертонией

Женщины с АГ при планировании беременности должны пройти комплексное клинико-лабораторное обследование с целью:

- оценки функционального состояния органов-мишеней – ЭКГ, ЭхоКГ, исследование сосудов глазного дна, УЗИ почек, при необходимости мониторинг ЭКГ по Холтеру, нагрузочные тесты;

- определения степени АГ и стадии гипертонической болезни (ГБ);
- коррекции антигипертензивной терапии в случае ее применения;
- оценки прогноза для матери и плода.

Выделяют три степени риска развития осложнений беременности у женщин с ХАГ:

I степень риска – минимальная, соответствует ГБ I стадии. Беременность протекает относительно удовлетворительно и допустима. Вместе с тем у 20% беременных с ХАГ развиваются различные осложнения: гестоз, отслойка нормально расположенной плаценты, у 12% отмечаются преждевременные роды.

II степень риска – выраженная, соответствует ГБ II стадии. Частота осложнений беременности значительно возрастает – преждевременные роды происходят у каждой 5-й беременной, в 20% случаев наблюдается антенатальная гибель плода. Беременность потенциально опасна для матери и плода.

III степень риска – максимальная, соответствует ГБ III стадии; беременность противопоказана. Осложнения беременности и родов возникают у каждой 2-й женщины, перинатальная смертность составляет 200%.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

Общий анализ крови: определение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита, количества лейкоцитов и тромбоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ.

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 и натрий, холестерин, липиды, триглицериды, глюкоза, креатинин, мочевиная кислота, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза.

Определение микроальбуминурии.

Коагулограмма.

ЭКГ при ГБ II 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 ЛЖ.

СМАД.

Исследование сосудов глазного дна.

По показаниям:

- УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий для выявления вторичной АГ;
- исследование мочи по Зимницкому и Нечипоренко.

11.5. ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Целью лечения беременных с АГ являются предупреждение осложнений, связанных с повышением АД, сохранение беременности, нормальное развитие плода и своевременное родоразрешение.

Беременные с ХАГ, как и пациентки с любым кардиоваскулярным заболеванием, госпитализируются в стационар трижды:

- 1-я госпитализация – до 12 нед беременности для обследования с целью уточнения диагноза, определения функционального состояния органов-мишеней и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности.
- 2-я госпитализация – в 28–29 нед беременности (период максимальной гемодинамической нагрузки) для мониторинга состояния органов-мишеней, коррекции медикаментозной терапии.
- 3-я госпитализация – за 2–3 нед до предполагаемого срока родов для контроля функционального состояния органов-мишеней, коррекции терапии, проведения предродовой подготовки и определения тактики ведения родов.

Немедикаментозное лечение

Меры по немедикаментозному снижению АД следует рекомендовать всем пациенткам независимо от тяжести АГ и лекарственной терапии:

- Прекращение курения.
- Нормальная сбалансированная диета без ограничения потребления поваренной соли и жидкости.

- Умеренная аэробная физическая нагрузка, достаточный 8–10-часовой сон, желательно 1–2-часовой дневной сон.
- Снижение массы тела во время беременности не рекомендовано в связи с риском рождения детей с низкой массой тела и последующим замедлением их роста.

Лекарственная терапия

Критерием назначения антигипертензивной терапии у женщин с неосложненной АГ считают САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст.

Общими принципами медикаментозного лечения АГ являются:

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода.
- Начало лечения с минимальных доз одного препарата.
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости.
- При приеме женщиной антигипертензивного препарата на этапе планирования беременности коррекция медикаментозной терапии (отмена ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II) и дозы препарата (с целью добиваться целевого уровня АД $< 140/90$ мм рт.ст.).
- Использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациентов к лечению.
- У женщин с ранней преэклампсией в анамнезе (менее 28 нед беременности) с профилактической целью назначают низкие дозы аспирина (75–125 мг/сут), продолжительность лечения до 34 нед беременности.

Назначение во время беременности любого лекарственного средства должно отвечать требованиям безопасности для плода, желательно, чтобы препарат не оказывал отрицательного действия на физиологическое течение беременности и роды.

В соответствии с рекомендациями ВНОК (2008), Рабочей группы по лечению АГ ESH, ESC (2007), экспертов Европейского кардиологического общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми

заболеваниями (2003) в настоящее время для лечения АГ в период беременности используют 4 группы антигипертензивных препаратов, отвечающих критериям фармакотерапии у данной категории пациенток:

- препараты центрального действия (метилдопа);
- антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия);
- кардиоселективные β -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, бетаксол, небиволол);
- α - β -адреноблокаторы (лабеталол).

Комбинированная терапия проводится при неэффективности монотерапии в максимальной дозе. Рациональной комбинацией является нифедипин длительного действия + β -адреноблокатор, при неэффективности такой комбинации возможно присоединение хлортиазида (гипотиазид) в малых дозах (12,5–25,0 мг/сут).

Основные лекарственные средства, рекомендованные к использованию в период беременности для лечения АГ, представлены в табл. 16.

Таблица 16. Антигипертензивные препараты, рекомендованные к применению в период беременности

Препарат (класс)	Доза	Комментарии
Метилдопа (В)	0,5–3,0 г в день в 2–3 приема	В сроки 16–20 нед беременности не рекомендован вследствие возможного его влияния на дофаминергические рецепторы плода
Лабеталол (С)	200–1200 мг в день в 2–3 приема	Может способствовать задержке внутриутробного развития плода
Нифедипин (С)	30–300 мг в день с медленным высвобождением активного вещества	Вызывает тахикардию, нельзя принимать одновременно с сульфатом магния (синергетическое взаимодействие)
Кардиоселективные бета-блокаторы (С) (метопролол, бисопролол, бетаксол, небиволол)	Зависит от препарата	Могут способствовать уменьшению плацентарного кровотока, в больших дозах повышают риск неонатальной гипогликемии
Гидрохлортиазид (С)	12,5–25,0 мг в день	Могут развиваться снижение ОЦК и гипокалиемия

11.6. ФАРМАКОТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

В послеродовом периоде даже у нормотензивных женщин отмечается тенденция к повышению АД, которое достигает максимума на 5-й день после родов, что является следствием физиологического увеличения объема жидкости и мобилизации ее в сосудистое русло. У пациенток с АГ сохраняется такая же тенденция. Выбор лекарственного средства в послеродовом периоде во многом определяется кормлением грудью, но обычно рекомендуют те же препараты, которые женщина получала во время беременности. После родов возможно применение препаратов из группы ингибиторов АПФ, сведений об использовании блокаторов рецепторов ангиотензина II у этих пациенток нет. Следует, однако, подчеркнуть, что диуретики (фуросемид, гидрохлортиазид, спиронолактоны) могут уменьшать продукцию молока.

11.7. ФАРМАКОТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ВО ВРЕМЯ КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Контролируемых исследований, оценивающих неонатальные эффекты антигипертензивных препаратов, которые принимает мать, в настоящее время нет. Известно, что молоко, секретлируемое альвеолярными клетками, является суспензией жирных капель с высоким содержанием белков, рН которого ниже рН плазмы крови матери. Факторами, способствующими проникновению 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 проглоченного молока, интервала между приемом препарата и кормлением, особенностями фармакокинетики и фармакодинамики препарата и способностью ребенка к его элиминации. Неонатальное воздействие при приеме метилдопы во время кормления грудью признано безопасным. Атенолол и метопролол накапливаются в молоке

в концентрации, которая может оказывать негативное воздействие на ребенка, в то время как подобного влияния при применении лабеталола и пропранолола не отмечено. В отношении таких кардиоселективных β -адреноблокаторов, как бисопролол, бетаксол, небиволол, сведения о неонатальном воздействии при кормлении грудью в настоящее время отсутствуют. Относительно безопасности ингибиторов АПФ при кормлении грудью сведения получены только о 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 уровень молока, вследствие чего блокаторы рецепторов ангиотензина II не могут быть рекомендованы к применению в период кормления грудью. Диуретики (гидрохлортиазид, фуросемид и спиронолактон) могут уменьшать продукцию молока, но при необходимости могут применяться. Антигипертензивными препаратами, совместимыми с кормлением грудью, являются метилдопа, нифедипин, верапамил, дилтиазем, пропранолол, окспренолол, надолол, тимолол, гидралазин, гидрохлортиазид, спиронолактон, каптоприл, эналаприл.

11.8. ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Течение АГ может осложниться гипертоническим кризом. Это быстрый дополнительный значительный подъем АД, который может быть спровоцирован физической и психической нагрузкой, приемом большого количества соли, жидкости, отменой лекарства. Повышение АД до 170/110 мм рт.ст. и выше требует неотложной госпитализации и проведения медикаментозной терапии.

Тактика ведения пациенток с гипертоническим кризом

Необходима неотложная госпитализация женщины желательно в отделение интенсивной терапии с целью постоянного мониторинга АД и парентерального введения антигипертензивных препаратов для быстрого снижения АД (табл. 17).

Таблица 17. Антигипертензивные лекарственные препараты, рекомендованные для лечения гипертонического криза

Препарат (класс)	Доза	Начало действия	Продолжительность действия	Побочные эффекты	Особые указания
Натрия нитропруссид (С)	0,25–10 мкг / (кг×мин) в/в	Немедленно	12 мин	Тошнота, рвота, судороги, потливость	Длительное применение повышает риск интоксикации плода цианидами
Нитроглицерин (С)	5–15 мг/ч в/в	5–10 мин	15–30 мин, может превышать 4 ч	Тахикардия, головная боль, покраснение лица, флебиты	Препарат выбора при преэклампсии, осложненной отеком легких
Нифедипин (С)	10–30 мг перорально, при необходимости в течение 45 мин повторно	5–10 мин	30–45 мин	Тахикардия, головная боль, покраснение лица	Нельзя принимать сублингвально и вместе с сульфатом магния

Необходимо снижать АД на 25% исходного в течение первых 2 ч до его нормализации в последующие 2–6 ч.

Глава 12

Нарушения сердечного ритма и проводимости

12.1. ПРОВОДЯЩАЯ СИСТЕМА СЕРДЦА

Нарушение сердечного ритма — это изменение основных электрофизиологических свойств сердца (автоматизма, возбудимости, проводимости), ведущее к нарушению координированного сокращения всего сердца или его отделов и проявляющееся изменением частоты, регулярности ритма сердца и проведения возбуждения по проводящей системе сердца.

Термин «нарушения сердечного ритма» применяется для обозначения аритмий и блокад сердца. **Аритмии сердца** — это нарушение частоты, ритмичности и последовательности сердечных сокращений. **Блокады сердца** — это нарушение проведения возбуждения по проводящей системе сердца.

Нарушения сердечного ритма обусловлены нарушением структуры и функции специализированной проводящей системы сердца, состоящей из синусового узла, внутрипредсердных трактов, атриовентрикулярного узла и проводящей системы желудочков (рис. 39).

Синусовый узел или узел Киса–Флака расположен субэпикардially в верхней части правого предсердия между устьями полых вен, его длина 10–20 мм, ширина 3–5 мм. Он представлен двумя видами клеток:

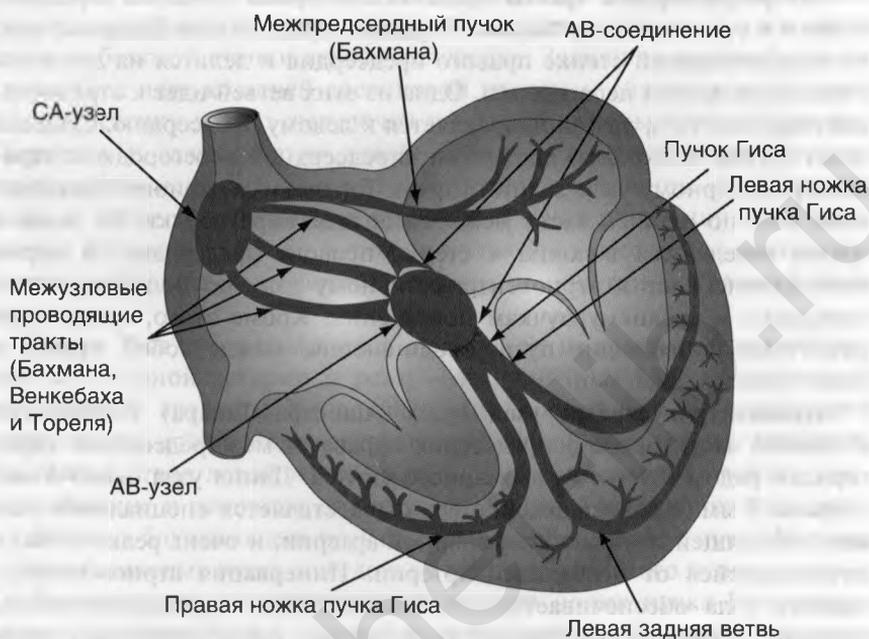


Рис. 39. Проводящая система сердца:

здесь и на рис. 40 – АВ – атриовентрикулярный узел, СА – синоатриальный узел

Р-клетками (от англ. *pale* – бледный), генерирующими электрические импульсы для возбуждения сердца, и Т-клетками (от англ. *transitional* – переходный), которые осуществляют проведение импульса от синусового узла к предсердиям. Основной функцией синусового узла является генерация электрических импульсов нормальной периодичности.

Кровоснабжение синусового узла обеспечивается одноименной артерией, которая проходит вблизи его центра и является ветвью правой (чаще) или огибающей коронарной артерии. Синусовый узел имеет симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Импульсы, возникающие в синусовом узле вследствие спонтанной деполяризации, вызывают возбуждение и сокращение всего сердца. Нормальный автоматизм синусового узла составляет 60–80 импульсов в минуту.

Внутрипредсердные тракты представлены тремя пучками: передним, задним и средним межузловым. Передний тракт (пучок Бахмана) идет по передневерхней стенке правого предсердия и делится на две ветви у межпредсердной перегородки. Одна из этих ветвей идет к атриовентрикулярному узлу, другая направляется к левому предсердию. Средний тракт (пучок Венкебаха) идет по межпредсердной перегородке к атриовентрикулярному узлу, задний (пучок Тореля) — к атриовентрикулярному узлу по нижней части межпредсердной перегородки. От заднего тракта отделяются волокна к стенке правого предсердия. В норме возбуждение идет к атриовентрикулярному узлу по более коротким переднему и среднему пучкам проведения. Кроме этого, существуют различные проводящие пути, соединяющие между собой правое и левое предсердия.

Атриовентрикулярный узел (узел Ашоффа–Тавара) расположен в нижней части правого предсердия справа от межпредсердной перегородки рядом с устьем коронарного синуса. Длина узла около 5 мм, ширина 2 мм. Кровоснабжение его осуществляется специальной ветвью, отходящей от правой коронарной артерии, и очень редко ветвью, начинающейся от огибающей артерии. Иннервация атриовентрикулярного узла обеспечивается симпатическим и парасимпатическим нервами. Атриовентрикулярный узел, так же, как и синусовый, представлен двумя видами клеток — Р и Т. Атриовентрикулярный узел имеет большое значение в случае отключения синусового узла как основного водителя ритма, а также при развитии синусно-предсердной или предсердно-желудочковой блокады.

Пучок Гиса (атриовентрикулярный пучок) начинается из хвоста атриовентрикулярного узла и состоит из пенетрирующего и ветвящегося сегментов. Начальная или пенетрирующая часть пучка Гиса не имеет контактов с сократительным миокардом, малочувствительна к поражению коронарных артерий, но сравнительно легко вовлекается в патологические процессы, происходящие в окружающей пучок фиброзной ткани. Затем пучок Гиса переходит в мембранозную часть межжелудочковой перегородки и достигает ее мышечной части. Длина общего ствола не превышает 2 см, толщина — 0,4 см.

Пучок Гиса делится на две ножки — правую и левую. Правая ножка пучка Гиса является продолжением основного ствола и проходит по правой стороне межжелудочковой перегородки, направляясь к мышце правого желудочка. Левая ножка пучка Гиса образует две ветви — переднюю (передневерхнюю) и заднюю (задненижнюю).

Передняя ветвь левой ножки пучка Гиса идет к передней сосочковой мышце и снабжает волокнами верхние отделы передней и в меньшей степени боковой стенки левого желудочка. Задняя ветвь левой ножки пучка Гиса идет к задней сосочковой мышце и снабжает волокнами заднюю стенку левого желудочка и нижние отделы боковой стенки. Передняя и задняя ветви левой ножки пучка Гиса на небольшом протяжении идут рядом – в пучке Гиса и в основном стволе левой ножки, затем разделяются и проходят к соответствующим разделам левого желудочка. Пучок и ножки пучка Гиса состоят из двух видов клеток – Пуркинье и клеток, похожих на клетки сократительного миокарда.

Пучок Гиса кровоснабжается в основном из конечных ветвей правой коронарной артерии и реже – из конечных ветвей огибающей коронарной артерии. Кровоснабжение правой ножки и передней ветви левой ножки осуществляется передней нисходящей артерией. Основной ствол левой ножки и ее задняя ветвь имеют двойное кровоснабжение и питаются от передней и задней нисходящих артерий.

Волокна блуждающего нерва доходят до обеих ножек пучка Гиса, но в проводниковых путях желудочков нет ганглиев этого нерва.

Конечные разветвления правой и левой ножек пучка Гиса связываются анастомозами с обширной сетью волокон Пуркинье, которые располагаются субэндокардиально в обоих желудочках.

Дополнительные проводящие пути представлены пучками Кента, Джеймса, Брехенмаше, волокнами Махейма и Лева. Пучок Кента соединяет миокард предсердий и желудочков в обход атриовентрикулярного узла. Пучок Джеймса является частью проводящей системы предсердий и соединяет синусовый узел с нижней частью атриовентрикулярного узла и с пучком Гиса. Волокна Махейма отходят от ствола пучка Гиса и проникают в межжелудочковую перегородку и миокард желудочков в районе разветвлений пучка Гиса. Атриофасцикулярный тракт Брехенмаше располагается между предсердиями и стволом пучка Гиса, фасцикулоатриовентрикулярные соединения (волокна Махейма и Лева) – между стволом пучка Гиса или его ветвями и миокардом желудочков (рис. 40).

Проведение импульса по дополнительным путям считается основной причиной синдрома преждевременного возбуждения желудочков (феномен предвозбуждения, презкитации) или по именам авторов, описавших их, синдромов Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) и Клерка–Леви–Кристеско (CLC).

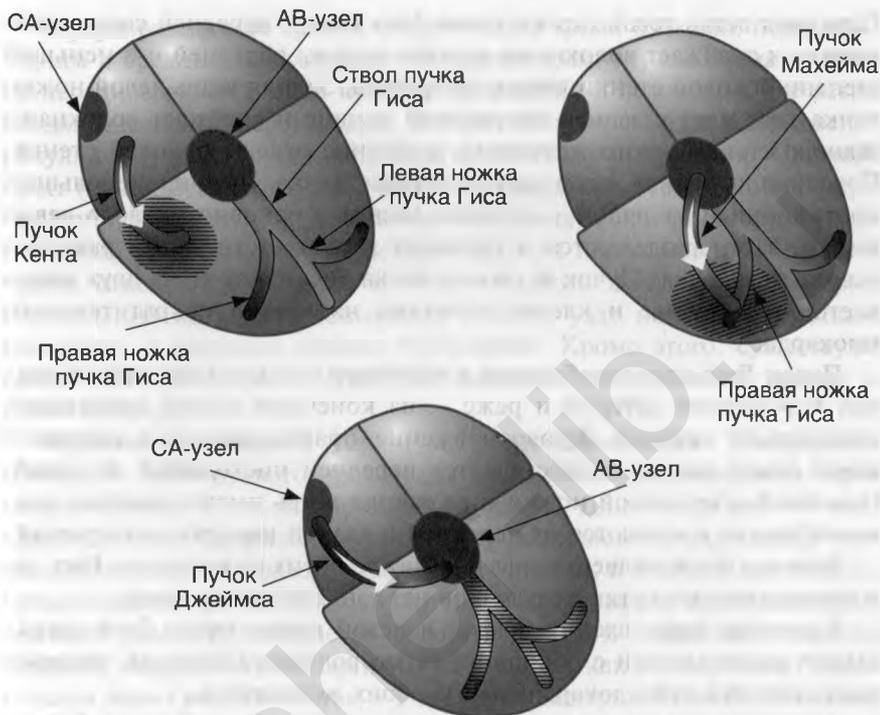


Рис. 40. Дополнительные пути проведения

12.2. МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

В основе возникновения аритмий и блокад сердца лежит нарушение образования или проведения импульса либо временное расстройство того и другого вида функций сердца. Можно выделить несколько основных механизмов нарушения сердечного ритма:

- снижение автоматизма синусового узла;
- аномальный автоматизм и триггерная активность;
- нарушение проведения импульса по проводящей системе сердца;
- повторный вход возбуждения (re-entry);
- сочетание нескольких механизмов.

Нарушение образования импульса связано с наличием эктопических очагов автоматизма, которые могут находиться в любом отделе сердца и превышать по активности синусовый узел. Эктопические очаги автоматизма могут возникать также как следствие триггерной активности при наличии предшествующего импульса, не обладающего самогенерирующим свойством. Нарушение проведения импульса по проводящей системе сердца может возникнуть на любых участках проводящей системы сердца и проявляться брадикардией, асистолией, синоатриальной, атриовентрикулярной и внутрисердечными блокадами различных степеней, и появление их связывают с декрементным и скрытым нарушением проведения импульса. Декрементное проведение обусловлено прогрессирующим снижением эффективности потенциала действия при распространении его вдоль волокна вследствие снижения его амплитуды и скорости деполяризации клеточных мембран. Этот механизм лежит в основе атриовентрикулярной блокады II степени с периодами Самойлова—Венкебаха (Мобитц I).

Электрофизиологической основой механизма скрытого проведения возбуждения является неоднородность рефрактерности и скорости проведения возбуждения в различных участках проводящей системы сердца. Возбуждение, дойдя до заблокированного участка проводящей системы, не достигает эпикарда, и возбуждение не отражается на ЭКГ. Скрытое проведение возбуждения может создать условия для распространения импульса в антеградном и ретроградном направлениях в любом участке проводящей системы сердца. Этим механизмом можно объяснить развитие наджелудочковых тахикардий, трепетания и фибрилляции предсердий.

Теория повторного входа возбуждения (re-entry) рассматривает появление аритмии как следствие кругового движения импульса по замкнутому кругу (петле) вследствие однонаправленной блокады, при этом циркуляция волны может быть связана и не связана с анатомическим препятствием (рис. 41).

Согласно этой теории, существуют три фактора, способствующих развитию механизма re-entry:

- замедленная проводимость импульса и блокада в одном направлении;
- феномен отражения;
- феномен суммирования.

Экспериментальные, клинические и электрофизиологические исследования показали, что re-entry могут возникать в любом отделе сердца,

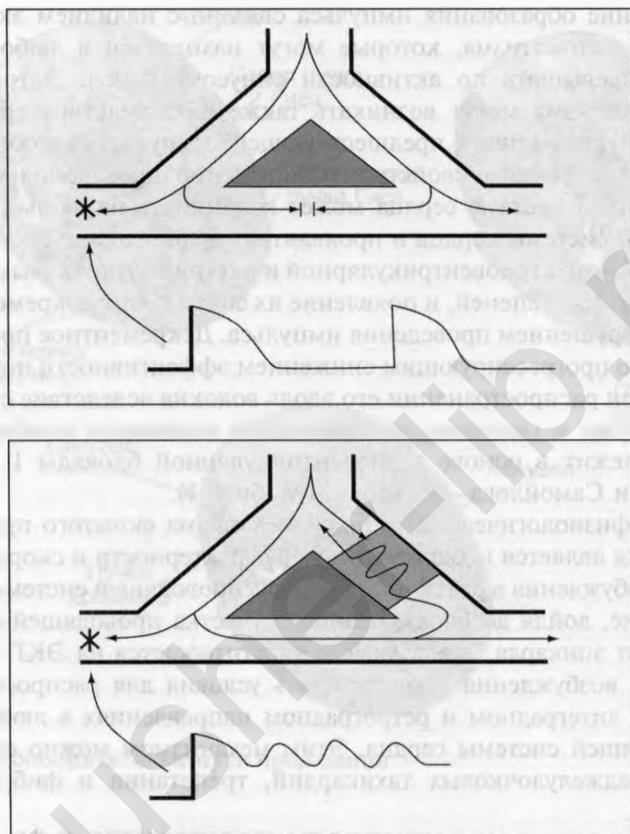


Рис. 41. Условия возникновения механизма re-entry

где появляется диссоциация проведения возбуждения, а также в синусовом и атриовентрикулярном узлах, предсердиях, желудочках при наличии дополнительных путей проведения (рис. 42, 43).

Теория повторного входа возбуждения способна объяснить механизм развития пароксизмальных тахикардий, трепетания и фибрилляции предсердий, в том числе у больных с синдромами WPW и укороченного интервала PQ.

Нарушения сердечного ритма могут быть врожденными и приобретенными, постоянными и временными, одиночными и комбинированными, когда сочетается несколько видов аритмий и/или блокад.

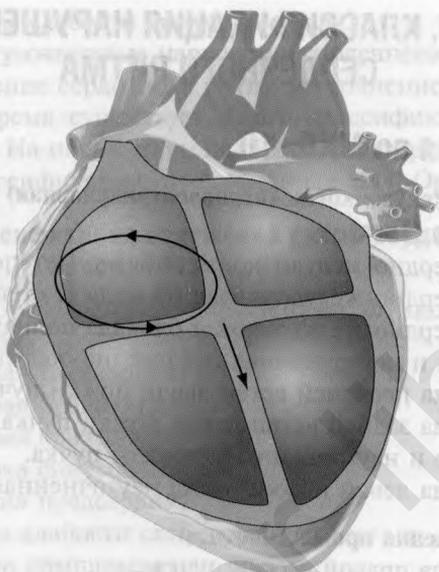


Рис. 42. Механизмы аритмий macro re-entry

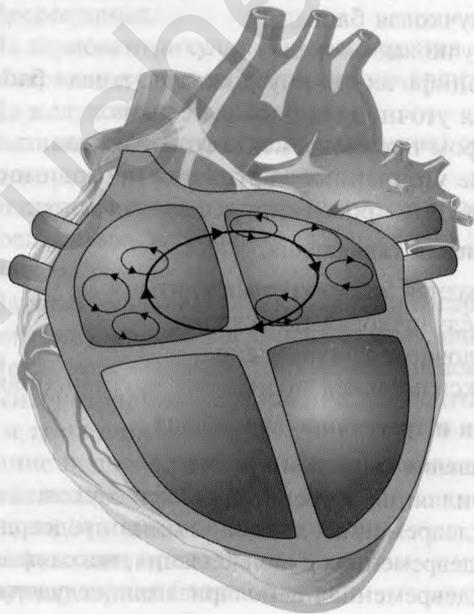


Рис. 43. Механизмы аритмий micro re-entry

12.3. КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Классификация по МКБ -10

I44. Предсердно-желудочковая (атриовентрикулярная) блокада и блокада левой ножки пучка (Гиса).

- I44.0. Предсердно-желудочковая блокада I степени.
- I44.1. Предсердно-желудочковая блокада II степени.
- I44.2. Предсердно-желудочковая блокада полная.
- I44.3. Другая и неуточненная предсердно-желудочковая блокада.
- I44.4. Блокада передней ветви левой ножки пучка.
- I44.5. Блокада задней ветви левой ножки пучка.
- I44.6. Другие и неуточненные блокады пучка.
- I44.7. Блокада левой ножки пучка неуточненная.

I45. Другие нарушения проводимости.

- I45.0. Блокада правой ножки пучка.
- I45.1. Другая и неуточненная блокада правой ножки пучка.
- I45.2. Двухпучковая блокада.
- I45.3. Трехпучковая блокада.
- I45.4. Неспецифическая внутрижелудочковая блокада.
- I45.5. Другая уточненная блокада сердца.
- I45.6. Синдром преждевременного возбуждения.
- I45.8. Другие уточненные нарушения проводимости.
- I45.9. Нарушение проводимости неуточненное.

I47. Пароксизмальная тахикардия.

- I47.0. Возвратная желудочковая аритмия.
- I47.1. Наджелудочковая тахикардия.
- I47.2. Желудочковая тахикардия.
- I47.9. Пароксизмальная тахикардия неуточненная.

I48. Фибрилляция и трепетание предсердий

I49. Другие нарушения сердечного ритма.

- I49.0. Фибрилляция и трепетание желудочков.
- I49.1. Преждевременная деполяризация предсердий.
- I49.2. Преждевременная деполяризация, исходящая из соединения.
- I49.3. Преждевременная деполяризация желудочков.
- I49.4. Другая и неуточненная деполяризация.

- I49.5. Синдром слабости синусового узла.
- I49.8. Другие уточненные нарушения сердечного ритма.
- I49.9. Нарушение сердечного ритма неуточненное.

В настоящее время существует много классификаций нарушений сердечного ритма. На наш взгляд, наиболее адаптирована к клиническим условиям классификация, предложенная В.Н. Орловым (1983).

Клиническая классификация нарушений ритма сердца и проводимости (В.Н. Орлов, 1983)

1. Аритмии, обусловленные нарушением функции автоматизма синусового узла.
 - 1.1. Синусовая тахикардия.
 - 1.2. Синусовая брадикардия.
 - 1.3. Синусовая аритмия.
 - 1.4. Остановка синусового узла.
 - 1.5. Асистолия предсердий.
 - 1.6. Синдром слабости синусового узла.
2. Эктопические комплексы или ритмы.
 - 2.1. Пассивные комплексы и ритмы.
 - 2.1.1. Предсердные.
 - 2.1.2. Из атриовентрикулярного соединения.
 - 2.1.3. Миграция суправентрикулярного водителя ритма.
 - 2.1.4. Из желудочков.
 - 2.1.5. Выскакивающие (выскальзывающие) сокращения.
 - 2.2. Активные комплексы и ритмы.
 - 2.2.1. Экстрасистолия: предсердная, из атриовентрикулярного соединения, желудочковая.
 - 2.2.2. Парасистолия.
 - 2.2.3. Пароксизмальная тахикардия: предсердная, из атриовентрикулярного соединения, желудочковая.
 - 2.2.4. Непароксизмальная тахикардия: предсердная, из атриовентрикулярного соединения, желудочковая.
3. Мерцание и трепетание.
 - 3.1. Мерцание предсердий.
 - 3.2. Трепетание предсердий.
 - 3.3. Трепетание и мерцание желудочков.
4. Нарушение функции проводимости.
 - 4.1. Синоаурикулярная блокада.
 - 4.2. Внутрисердечная блокада.

4.3. Атриовентрикулярная блокада.

4.4. Нарушения внутрижелудочковой проводимости.

4.5. Блокады ножек пучка Гиса и ветвей левой ножки.

В практической работе термин «наджелудочковая тахикардия» включает такие аритмии, как предсердная тахикардия, пароксизмальная и непароксизмальная тахикардия из атриовентрикулярного соединения.

12.4. ЭТИОЛОГИЯ АРИТМИЙ

Для врача важно установить причину заболевания, вызвавшего нарушение сердечного ритма, что нередко связано с затруднениями, особенно в случае появления аритмии во время беременности.

Причины нарушений сердечного ритма могут быть экстракардиальными, кардиальными и идиопатическими (первичная электрическая болезнь сердца).

К экстракардиальным факторам развития аритмии и блокад относят функциональные и органические поражения ЦНС, дисфункцию вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса симпатического отдела или снижением тонуса парасимпатического отдела, эндокринные заболевания, в первую очередь заболевания щитовидной железы, электролитный дисбаланс, механические и электрические травмы, гипо- и гипертермию, чрезмерную физическую нагрузку, интоксикацию алкоголем, никотином, кофе, лекарственными препаратами. Такие лекарственные средства, как симпатомиметики, сердечные гликозиды, диуретики, большинство психотропных средств, некоторые антиаритмические препараты и антибиотики могут вызвать нарушения ритма и проводимости.

Кардиальными факторами, способными вызвать нарушения сердечного ритма, являются ИБС, врожденные и приобретенные пороки сердца, в том числе пролапсы клапанов, АГ, воспалительные и невоспалительные поражения миокарда, сердечная недостаточность, диагностические манипуляции и операции на сердце и коронарных сосудах, некоторые врожденные ССЗ.

Развитию аритмий у женщин может способствовать комплекс анатомических, нейрогуморальных и эндокринных особенностей. Большую роль в аритмогенных процессах отводят женским половым гормонам: предрасположенность к возникновению суправентрикулярной тахикардии уменьшается под влиянием эстрадиола и уве-

личивается при воздействии прогестерона. Исследователи не могут пока объяснить, опосредуются ли эти аритмогенные влияния на сердечно-сосудистую систему через изменение тонуса вегетативной нервной системы, путем прямых клеточных электрофизиологических эффектов или воздействуют через комбинацию двух этих механизмов. Другим не менее важным механизмом развития аритмий является изменение тонуса вегетативной нервной системы. В пользу этой гипотезы свидетельствовали результаты исследований, в которых оценивались гендерные различия вариабельности сердечного ритма и чувствительности барорецепторов к гормонам симпатико-адреналовой системы. Воздействие на тонус вегетативной нервной системы осуществляется через половые гормоны, которые стимулируют синтез оксида азота.

Беременность даже у практически здоровых женщин может являться фактором, провоцирующим развитие нарушений сердечного ритма. Этому способствуют физиологические гестационные изменения в организме женщины, касающиеся гемодинамических, нейрогуморальных и электрофизиологических параметров.

Возможные причины нарушений сердечного ритма при беременности представлены на рис. 44.

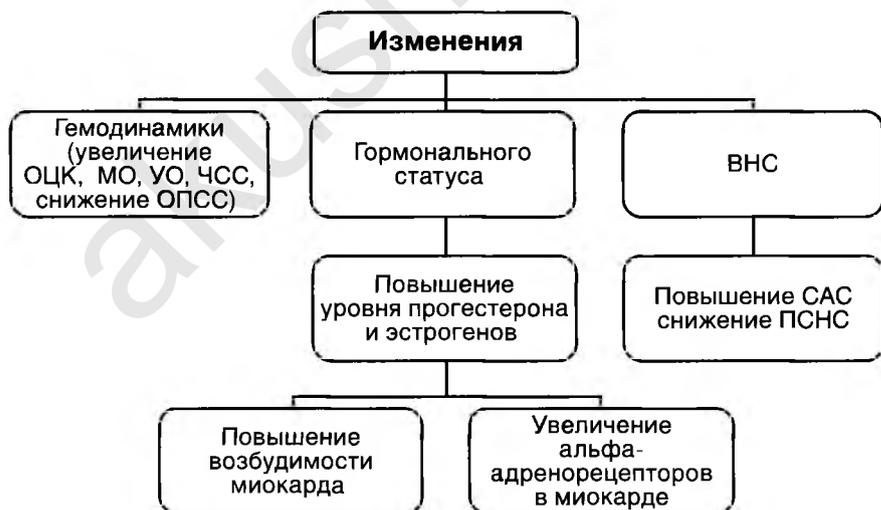


Рис. 44. Причины нарушений сердечного ритма при беременности

С учетом особенностей контингента пациенток — молодой возраст, наличие беременности — можно выделить заболевания и синдромы, при которых чаще возникают нарушения сердечного ритма, потенциально опасные для жизни:

- врожденные и приобретенные пороки сердца, пролапс митрального и трикуспидального клапанов с регургитацией II—III степени;
- гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия;
- миксома;
- АГ;
- наследственные синдромы — WPW, укороченного интервала *PQ*, длинный и короткий *QT*, синдром Бругада, синдром слабости синусового узла (СССУ), блокады сердца;
- наследственные болезни и синдромы проводящей системы сердца — Ленегра, Лева, Фабри, Керн—Сейра;
- идиопатические нарушения сердечного ритма («электрическая болезнь сердца»).

12.5. ПРОГРАММА ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Согласно Европейскому стандарту диагностики и лечения нарушений сердечного ритма и проводимости, при подозрении на аритмию врач должен установить факт ее наличия, определить характер аритмии, ее причину, функциональный или органический генез и решить вопрос о применении антиаритмической терапии. Для этих целей используют комплекс методов, включающих физикальное обследование, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ (по Холтеру), чреспищеводную ЭКГ и др.

Физикальное обследование даже при отсутствии патологических изменений со стороны ССС позволяет уточнить возможную связь аритмии с наступлением беременности, оценить цвет кожных покровов и слизистых оболочек, что важно при подозрении на анемию, определить симптомы вегетативной лабильности, увеличение щитовидной железы и другие патологические проявления, что позволит определить дальнейший диагностический поиск.

Обязательными лабораторно-инструментальными методами обследования беременных с нарушениями сердечного ритма наряду с рутин-

ными, включающими развернутый клинический анализ крови, исследование электролитов — калия, натрия (желательно кальция и магния), являются ЭКГ, ЭхоКГ, исследование гормонов щитовидной железы.

Для уточнения характера аритмии служат:

- длительная регистрация ЭКГ в отведениях II и aVF, удвоенный вольтаж ЭКГ и повышение скорости записи до 50 мм/с с целью лучшей идентификации зубца *P*;
- дополнительные отведения ЭКГ, регистрация ЭКГ во время массажа каротидного синуса в течение 5 с, болюсные пробы с медикаментами и пробы с физической нагрузкой.

Основным показанием для проведения пробы с дозированной физической нагрузкой во время беременности можно считать выявление взаимосвязи между нарушением сердечного ритма и физической нагрузкой при синдроме WPW. Появление различных аритмий и/или блокад во время физической нагрузки является прогностически неблагоприятным признаком и служит поводом к прекращению нагрузки.

Метод чреспищеводной ЭКГ позволяет идентифицировать предсердные нарушения сердечного ритма (наджелудочковые тахикардии с абберацией желудочковых комплексов, различные типы атриовентрикулярных тахикардий, ретроградное возбуждение предсердий). Эта методика не отличается сложностью и трудоемкостью: тонкий электрод проводят через носовой ход или рот на глубину 50 см от ноздрей или передних резцов и медленно вытягивают до появления на ЭКГ максимального по амплитуде двухфазного зубца *P*. Запись ЭКГ осуществляется непрерывно обычно в отведениях II и aVF.

Вышеуказанный метод может быть успешно применен во время беременности с целью диагностики синдрома слабости синусового узла, синдрома преждевременного возбуждения желудочка, некоторых типов атриовентрикулярных блокад, дифференциальной диагностики характера тахикардий (наджелудочковые или желудочковые при абберации желудочкового комплекса), а также для купирования тахикардии. Вместе с тем диагностические возможности этого метода ограничены, и не всегда удается получить точную информацию о характере аритмий, в связи с чем проводят ЭФИ.

Проводится ЭФИ в специализированной рентгеновской лаборатории и включает запись эндокардиальной электрограммы и программированной электростимуляции. В условиях асептики обученным медицинским персоналом чрескожно через бедренные или одну бедренную вену, реже подключичные и локтевые вены в правые отделы

сердца вводят электроды-катетеры, количество которых зависит от программы намечаемого ЭФИ и технического оснащения лаборатории (рис. 45). Контроль за положением катетера-зонда проводят с помощью рентгеноскопии и регистрации внутрисердечной электрограммы. Особенностью контроля за положением катетера-зонда при беременности является максимальное использование ЭхоКГ.

При ЭФИ оценивают состояние автоматической функции синусового узла, время синоатриального и предсердно-желудочкового комплексов, а также влияние лекарственных препаратов на эти показатели.

Показаниями к внутрисердечному ЭФИ являются:

- дифференциальная диагностика при пароксизмальных тахикардиях с аберрантными (широкими) желудочковыми комплексами. Одновременно при выявлении синдрома преждевременного возбуждения желудочков – определение эффективного рефрактерного периода дополнительных проводящих путей для решения вопроса о наличии условий возникновения желудочковых тахикардий и определения дальнейшей тактики лечения;
- рецидивирующие обмороки или остановка сердца во внебольничных условиях при исключении неврологической патологии;

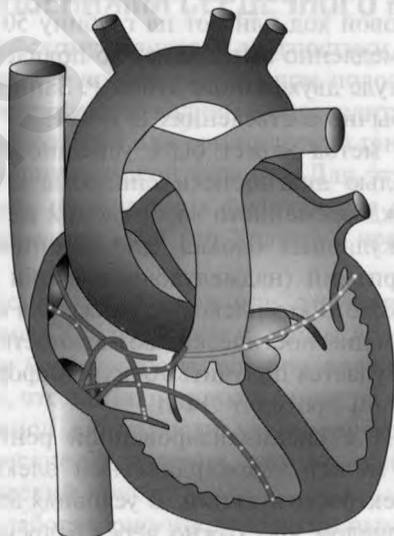


Рис. 45. Расположение диагностических электродов при ЭФИ

- выявление аритмогенных зон для проведения радиочастотной абляции при частых непрерывнорецидивирующих приступах наджелудочковой тахикардии при неэффективности купирующей антиаритмической терапии и/или появлении гемодинамических расстройств;
- рецидивирующие приступы желудочковых тахикардий или фибрилляции желудочков для установки и оценки последующей работы кардиовертера-дефибриллятора;
- при наджелудочковых тахиаритмиях перед проведением и для последующей оценки результатов электрохирургических методов лечения.

В период беременности 3 последних показания следует считать в качестве основных к проведению ЭФИ. Если ЭФИ необходимо провести в период беременности, то сроки гестации должны быть максимально приближены ко II триместру и методами защиты плода в этом случае является укрытие живота фартуком и максимальное использование эхокардиографии вместо рентгеновского исследования.

Глава 13

Основные принципы антиаритмической терапии при беременности

Лечение нарушений сердечного ритма в период беременности — задача сложная и ответственная, так как решается вопрос улучшения не только клинического состояния и качества жизни женщины, но и состояния плода и новорожденного.

Тактика лечения определяется тяжестью заболевания, вызвавшего аритмию, характером аритмии, состоянием гемодинамики, субъективной переносимостью этих нарушений.

В период беременности большую роль в качестве проаритмогенных факторов приобретают психоэмоциональные стрессы, никотин, употребление кофе, алкоголя, некоторых лекарственных препаратов, в частности симпатомиметиков, в том числе для интраназального использования. Исключение этих факторов, а также применение седативных сборов у некоторых пациенток способны уменьшить или полностью снять аритмию.

Следует подчеркнуть, что, согласно рекомендациям FDA, такие лекарственные травы, как барбарис, циннафуга обыкновенная, можжевельник обыкновенный, ламинария морская, мята болотная, сангвинария, валериана,

полынь аптечная, женщинам в период беременности и лактации не рекомендуются.

Этиотропное лечение нарушений сердечного ритма в период беременности может быть осуществлено пациенткам с ревматическим пороком сердца: митральным стенозом и/или недостаточностью митрального клапана, стенозом устья аорты и/или аортальной недостаточностью, миокардитом или гипертрофической кардиомиопатией, тиреотоксикозом, синдромом WPW или синдромом укороченного интервала PQ, а также с аритмиями и блокадами, обусловленными передозировкой лекарственных препаратов (β -адреноблокаторы, дигоксин, верапамил, антиаритмические средства).

Антиаритмическая терапия не проводится при:

- синусовой брадикардии, если гемодинамика стабильна и отсутствуют субъективные проявления;
- синусовой тахикардии, обусловленной физиологическими изменениями гестационного периода;
- миграции водителя ритма;
- синусовой аритмии;
- редких монотопных, поздних желудочковых экстрасистол;
- наджелудочковой экстрасистолии, протекающей без клинической симптоматики, не угрожающей трансформацией в тяжелые формы аритмий;
- ускользящих сокращениях;
- медленных эктопических ритмах.

Стратегия лечения нарушений сердечного ритма определяется основным правилом: следует избегать назначения антиаритмических препаратов, если аритмия не представляет угрозу для жизни пациентки. При необходимости применения антиаритмических средств подходы к лечению те же, что и у небеременных женщин. Вместе с тем следует учитывать возможное влияние лекарственного препарата на физиологическое течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного.

При назначении антиаритмических средств для лечения аритмий плода дозы препарата должны быть подобраны таким образом, чтобы обеспечить терапевтический эффект у плода, не вызывая проаритмогенного действия и /или других нежелательных явлений со стороны матери. В этом случае пациенткам с нарушением сердечного ритма необходимо учитывать не только возможное влияние его на физиологическое течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного,

но и особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственного средства в период беременности.

Факторами, ограничивающими поддержание концентрации антиаритмического средства в плазме крови при беременности, являются:

- физиологическая гиперволемия, связанная с увеличением ОЦК, преимущественно за счет возрастания объема плазмы, что повышает нагрузочную дозу, необходимую для достижения терапевтической концентрации антиаритмического препарата в сыворотке крови;
- относительная гипопроteinемия, вследствие которой уменьшается количество белковых связей, что приводит к снижению концентрации препарата в плазме крови;
- увеличение почечного кровотока, связанное с возрастанием сердечного выброса, усиливает выведение препарата;
- усиление метаболизма в печени под влиянием прогестерона может привести к повышенной элиминации лекарственного средства из организма;
- гастроинтестинальная абсорбция препарата может меняться за счет изменения желудочной секреции и моторики кишечника, что приводит к увеличению или уменьшению концентрации препарата в сыворотке крови (рис. 46).



Рис. 46. Факторы, осложняющие поддержание терапевтического уровня антиаритмического препарата в крови при беременности

Медикаментозная терапия нарушений сердечного ритма

В настоящее время антиаритмические средства представлены несколькими классами препаратов, отличающихся по механизму действия, что легло в основу классификации антиаритмических средств E. Vaughan-Williams (1969–1984). D. Harrison (1981–1985) дополнил эту классификацию, выделив в одном классе три подкласса – А, В и С.

Классификация антиаритмических препаратов (E. Vaughan-Williams в модификации D. Harrison)

Класс I – вещества, блокирующие быстрые натриевые каналы клеточной мембраны, т.е. тормозящие скорость начальной деполяризации клеток с быстрым электрическим ответом (мембраностабилизирующие):

- IA – препараты, умеренно удлиняющие потенциал действия в проводящей системе сердца (хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин, амиодарон);
- IB – препараты, не удлиняющие или укорачивающие потенциал действия в проводящей системе сердца (лидокаин, мексилетин, токаирид, фенитоин);
- IC – препараты, значительно удлиняющие потенциал действия (флекаинид, энкаинид, лоркаинид, пропафенон, этмозин, этацизин, аллапинин).

Класс II – вещества, ограничивающие нервно-симпатические воздействия на сердце, блокаторы β -адренергических рецепторов:

- β -адреноблокаторы (пропранолол, метопролол, бисопролол, бетаксолол и др.);
- соталол, пропафенон.

Класс III – вещества, вызывающие равномерное удлинение фаз реполяризации и потенциал действия (амиодарон, бретилий, соталол, бетанидин, n-ацетилновокаинамид).

Класс IV – вещества, блокирующие медленные кальциевые каналы клеточных мембран, т.е. тормозящие деполяризацию клеток с медленным электрическим ответом:

- верапамил, дилтиазем, бепридил, галлопамил, амиодарон и др.

В классификацию не включены сердечные гликозиды, аденозин, фенитоин, карбамазепин, применяемые в некоторых случаях в качестве антиаритмических средств.

К преимуществам этой классификации следует отнести то, что она, включая физиологические основы знаний раннего периода, удобна для

работы и позволяет в краткой форме рассматривать как положительные эффекты антиаритмических препаратов, так и осложнения, возникающие при их применении. Однако эта классификация имеет ряд недостатков, ограничивающих ее применение. Наиболее существенным является то, что в нее не включены вещества, открывающие ионные каналы, а присутствуют только те препараты, которые блокируют эти каналы. Кроме того, в классификацию не вошли лекарственные средства, модулирующие ионные насосы, ионные обменники, а также вещества, влияющие на проводимость в области межклеточных контактов и такие антиаритмические препараты, как дигоксин и аденозин.

Внутрисердечные электрофизиологические исследования показали, что некоторые антиаритмические препараты, в частности соталол, амиодарон, пропафенон, обладают свойствами, характерными для нескольких классов антиаритмических средств и поэтому могут применяться для лечения аритмий с различным патогенетическим механизмом развития. Это нашло отражение в новой классификации антиаритмических средств «Сицилианский гамбит», разработанной группой клиницистов и экспериментаторов, в основе которой лежит точное совпадение действия лекарственного препарата на аритмию в зависимости от электрофизиологических механизмов ее развития и изменений различных уязвимых параметров (табл. 18).

Таблица 18. Классификация препаратов, основанная на их влиянии на уязвимый параметр аритмий («сицилианский гамбит»)

Аритмии	Механизмы	Уязвимый параметр	Препараты
Автоматизм			
Синусовая тахикардия. Некоторые идиопатические желудочковые аритмии	А. Повышение нормального автоматизма	4-я фаза деполяризации (снижение)	β -Блокаторы, блокаторы Na^+ - каналов
Эктопическая предсердная тахикардия	Б. Аномальный автоматизм	Максимальный диастолический потенциал (гиперполя- ризация) или 4-я фаза деполяризации (уменьшение)	M2-агонисты, блокаторы Ca^{2+} - или Na^+ -каналов
Ускоренные идиовентрикулярные ритмы		4-я фаза деполяризации (уменьшение)	Блокаторы Ca^{2+} - или Na^+ -каналов

Продолжение табл. 18

Аритмии	Механизмы	Уязвимый параметр	Препараты
Триггерная активность			
Желудочковая тахикардия типа «пируэт» (Torsades de points)	А. Ранние постдеполяризации	Длительность потенциала действия (укорочение) или ранние постдеполяризации (угнетение)	β -Агонисты, ваготики (увеличение ритма), блокаторы Ca^{2+} -каналов, Mg^{2+} , β -блокаторы
Желудочковые аритмии, вызванные дигиталисом	Б. Поздние постдеполяризации	Перегрузка кальцием или поздние деполаризации (подавление)	Блокаторы Ca^{2+} -каналов, аденозин
Циркуляция волны возбуждения (re-entry), зависящая от Na^+-каналов			
Трепетание предсердий I типа	А. Продолжительный возбудимый мостик	Проведение и возбудимость (угнетение)	Блокаторы Na^+ -каналов (за исключением лидокаина, мексилетина, токанонида)
Тахикардия с циркуляцией возбуждения при синдроме WPW		То же	То же
Устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия		То же	Блокаторы Na^+ -каналов, блокаторы K^+ -каналов, блокаторы Ca^{2+} -каналов
Трепетание предсердий II типа	Б. Короткий возбудимый мостик	Рефрактерный период (удлинение)	
Фибрилляция предсердий		То же	То же
Циркуляция волны возбуждения при синдроме WPW		То же	Амиодарон, соталол
Полиморфная и устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия		То же	Хинидин, прокаинамид, дизопирамид
Циркуляция возбуждения, связанная с особенностями проводящей системы сердца		То же	То же
Фибрилляция желудочков		То же	Бретилийум

Окончание табл. 18

Аритмии	Механизмы	Уязвимый параметр	Препараты
Циркуляция возбуждения (re-entry), зависящая от Ca²⁺-каналов			
Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия		Проведение и возбудимость (угнетение)	
Тахикардия с циркуляцией возбуждения при синдроме WPW		То же	То же
Желудочковая тахикардия, чувствительная к верапамилу		То же	То же

Выбор наиболее эффективного антиаритмического препарата в соответствии с классификацией «Сицилианский гамбит» не представляет труда в случаях, когда известны патогенетические механизмы развития аритмии.

Вместе с тем универсального антиаритмического средства в настоящее время не существует и вряд ли когда будет существовать. Можно выделить антиаритмические препараты широкого спектра действия, к которым относится большинство лекарственных средств I, III, IV классов: хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин, этализин, пропafenон, соталол, амиодарон. Эти препараты с успехом используют для лечения суправентрикулярных и желудочковых аритмий.

К препаратам, преимущественно влияющим на желудочковые аритмии, относятся лидокаин, мексилетин, фенитоин.

Антиаритмические препараты II класса – β-адреноблокаторы и верапамил – эффективны при суправентрикулярных аритмиях.

Лечение антиаритмическими препаратами должно проводиться под контролем ЭКГ и АД.

Электроимпульсная терапия нарушений сердечного ритма

Одним из самых эффективных методов лечения аритмий в настоящее время является электроимпульсная терапия (ЭИТ), которая при необходимости может быть проведена у пациенток в период беременности независимо от сроков гестации. ЭИТ основана на применении кратковременного высоковольтного электрического разряда на область сердца, в результате которого происходят одномоментная деполяризация миокарда и подавление автоматизма эктопических

очагов, а также прерывание кругового движения возбуждения (re-entry). Существует два вида ЭИТ: синхронизированная с сердечным циклом (электрическая кардиоверсия) и несинхронизированная (дефибрилляция).

Основные показания к электрической кардиоверсии у беременных:

- желудочковые аритмии, потенциально угрожающие жизни;
- наджелудочковые тахикардии при неэффективности стимуляции блуждающего нерва и медикаментозной терапии.

В случае экстренной дефибрилляции по поводу фибрилляции желудочков, сопровождающейся потерей сознания, наркоз не требуется. Дефибрилляцию проводят в условиях, в которых в настоящее время находится пациентка в строгом соответствии с общепринятыми правилами:

- Поверхность электродов перед ЭИТ покрывают слоем специальной пасты или обтягивают марлевой салфеткой, смоченной изотоническим раствором NaCl или водой во избежание ожогов.
- При проведении дефибрилляции используют две позиции электродов: один электрод ставят над вторым—третьим межреберьем справа от грудины, второй располагают слева на уровне VI ребра по средней подмышечной линии (переднебоковая позиция) или в области угла левой лопатки (переднезадняя позиция).
- Подача энергии должна осуществляться синхронно с комплексами *QRS* при всех видах аритмии, кроме трепетания и фибрилляции предсердий.
- Перед нанесением разряда врач проверяет соблюдение мер предосторожности: никто из медицинского персонала не должен касаться пациентки или ее кровати, электроды должны быть отключены от электрокардиографа. Для оказания экстренной реанимационной помощи в случае остановки дыхания кто-либо из медицинского персонала должен стоять у изголовья.
- После нанесения разряда повторно регистрируют ЭКГ.
- При необходимости повторного нанесения разряда мощность его увеличивают, можно изменить расположение электродов на грудной клетке.

Энергия разряда при ЭИТ в зависимости от вида аритмии следующая:

- при фибрилляции желудочков начинают с 200–300 Дж;
- при желудочковой тахикардии с 50–100 Дж;

- для купирования приступа наджелудочковой тахикардии или трепетания предсердий 25–50 Дж;
- при фибрилляции предсердий 100–200 Дж.

При необходимости применения наркоза по экстренным показаниям используют общепринятые наркотические средства (сомбревин, гексенал или тиопентал натрия).

Противопоказаний к применению экстренной кардиоверсии при критических состояниях больных нет.

Основные противопоказания для электрической кардиоверсии у беременных:

- частые кратковременные приступы пароксизмальной тахикардии или фибрилляции предсердий, купирующиеся самостоятельно или антиаритмическими средствами;
- тромбоз камер сердца;
- кардио- и атриомегалии;
- интоксикация сердечными гликозидами;
- тромбоэмболический синдром, в том числе при антифосфолипидном синдроме.

Осложнения ЭИТ встречаются достаточно редко и могут проявляться отеком легких, гипотонией, коллапсом, «нормализационными» тромбоэмболиями, фибрилляцией желудочков вследствие несинхронизированного разряда, которая устраняется повторным электрическим разрядом. После восстановления синусового ритма возможно развитие брадикардии, миграции водителя ритма, синусовой аритмии, редких монотопных экстрасистол; эти аритмии не требуют специального лечения. В местах установки электродов может возникнуть ожог, для профилактики которого кожу смачивают и к ней плотно прижимают электроды.

Одним из видов ЭИТ является учащающая электрическая стимуляция сердца, которая применяется для лечения атриовентрикулярных блокад высоких степеней, СССУ. Для купирования приступов тахикардии существуют различные режимы электростимуляции сердца и тип стимулятора, которые определяются электрофизиологическими характеристиками тахиаритмии, синусового узла, проводящей системы сердца, сократительной функцией миокарда, этиологическими факторами, вызвавшими аритмию.

С целью быстрого распознавания и купирования угрожающих жизни желудочковых тахиаритмий используют автоматические имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы, способные генерировать разряды мощностью 25–33 Вт (рис. 47).

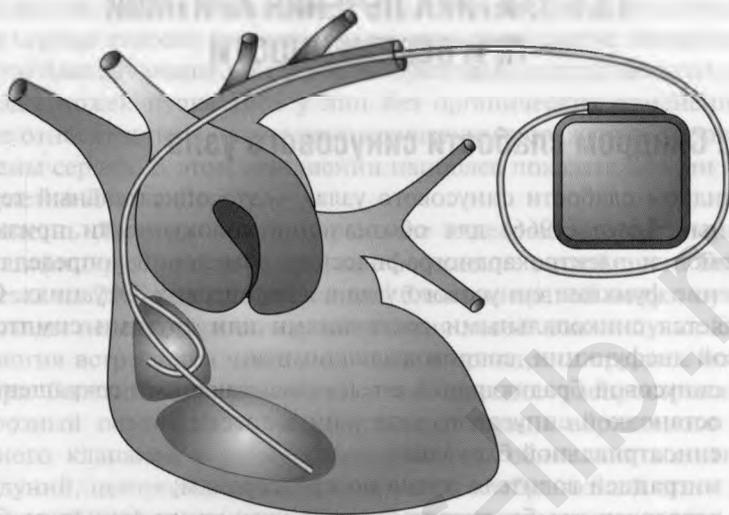


Рис. 47. Двухкамерный кардиовертер-дефибриллятор

Основные показания для имплантации кардиовертера-дефибриллятора:

- угрожающие жизни аритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), резистентные к антиаритмической терапии;
- угрожающие жизни аритмии в случае невозможности проведения хирургического лечения (при синдроме ПЖ).

К недостаткам этого метода лечения следует отнести то, что при отсутствии стойких желудочковых аритмий разряд с аппарата подается несинхронизованно.

Хирургические методы лечения аритмий, чаще всего радиочастотную катетерную абляцию дополнительных путей проведения, применяют при беременности у пациенток с синдромом преждевременного возбуждения желудочков (ПВЖ) с наджелудочковыми пароксизмальными тахикардиями, резистентными к медикаментозной терапии.

13.1. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

13.1.1. Синдром слабости синусового узла

«Синдром слабости синусового узла» – это описательный термин, введенный Lown (1966) для обозначения совокупности признаков, симптомов и электрокардиографических изменений, определяющих нарушение функции синусового узла в клинических ситуациях. CCCУ проявляется синкопальными состояниями или другими симптомами мозговой дисфункции, сопровождающимися:

- синусовой брадикардией с выскальзывающими сокращениями;
- остановкой синусового узла (синус-арест);
- синоатриальной блокадой;
- миграцией водителя ритма по предсердиям;
- чередованием брадиаритмии и тахиаритмии (синдром бради-тахи);
- асистолией предсердий и желудочков;
- замедленным восстановлением синусового ритма после прекращения тахиаритмии – асистолия, выраженная брадикардия, идиовентрикулярный ритм.

Встречающийся во время беременности CCCУ чаще всего имеет врожденный характер и нередко сочетается с другими врожденными дефектами (порок сердца, синдром соединительнотканной дисплазии с развитием пролапса митрального или трикуспидального клапана, болезнь Ленегра и Лева). Реже причинами CCCУ являются перенесенный миокардит, ревматизм, инфекционные болезни: дифтерия, тиф, бруцеллез.

В настоящее время выделяют группу первичных дегенеративных заболеваний проводящей системы сердца, при которых отсутствует очевидная связь с поражением миокарда и коронарных сосудов и во многих случаях прослеживается семейный характер заболевания. Впервые такая патология проводящей системы сердца может манифестировать во время беременности. Так, наиболее вероятным этиологическим фактором CCCУ у пациенток молодого возраста может быть склеродегенеративный фиброз синусового узла и синоатриальной зоны как первичное генетически детерминированное заболевание проводящей системы сердца.

К другим вариантам идиопатического поражения проводящей системы сердца относят проксимальную идиопатическую атриовентрикулярную блокаду различной степени. Дистальные атриовентрикулярные блокады ножек пучка Гиса у лиц без органических изменений ССС также относят к первичным идиопатическим поражениям проводящей системы сердца. В этом отношении наиболее показательными являются болезни Лева и Ленегра.

Болезнь Ленегра — это первичное ишемическое дегенеративное (кальцифицирующее) двустороннее поражение ветвей пучка Гиса, проявляется на ЭКГ сочетанием полной блокады правой ножки пучка Гиса и блокады передневерхнего разветвления левой ножки пучка Гиса. Эта патология встречается чаще у мужчин в молодом и среднем возрасте.

При болезни Лева дегенеративный процесс распространяется на фиброзный остов сердца и захватывает кольца аортального и митрального клапанов с распространением на основания их створок и полулуний, центральное фиброзное тело, мембранозный отдел межжелудочковой перегородки и верхнюю часть мышечного отдела межжелудочковой перегородки. Это заболевание развивается в основном у пожилых женщин.

При болезнях Ленегра и Лева наблюдается прогрессирование процесса с развитием дистальной трехпучковой атриовентрикулярной блокады, требующей имплантации электрокардиостимулятора.

К доброкачественным непрогрессирующим поражениям внутрижелудочковых проводящих трактов относят различные варианты идиопатических односторонних внутрижелудочковых блокад, причиной которых является доброкачественный фиброз межжелудочковой перегородки.

В литературе описан синдром Керн—Сейра, включающий полную поперечную блокаду, прогрессирующую офтальмопатию, пигментную дегенерацию сетчатки. Лица с синдромом Керн—Сейра имеют низкий рост, у них наблюдаются птоз, дисфагия, различной степени выраженности нервная дегенерация.

Распространенное поражение проводящей системы сердца при болезни Фабри, в основе которой лежит генетически детерминированный дефицит фермента тригексозилцерамидальфагалактозидазы, проявляется сочетанием атриовентрикулярной блокады с СССУ.

К появлению симптомов СССУ могут привести гипотиреоз, гипотермия, прием лекарственных препаратов, таких, как фенобарбитал, сердечные гликозиды, верапамил, амиодарон, дилтиазем, пропafenон, β -адреноблокаторы.

С целью дифференциальной диагностики дисфункции синусового узла органического или функционального характера целесообразно применение пробы с атропином. Эта проба проводится на фоне снятия ЭКГ или проведения холтеровского мониторирования ЭКГ. Больной внутривенно или подкожно вводят раствор атропина сульфата в дозе 0,025 мг/кг массы тела. Повышение ЧСС после введения атропина и исчезновение клинических симптомов с большой вероятностью свидетельствуют в пользу функциональной дисфункции синусового узла.

Диагностика СССУ проводится с помощью ЭФИ с определением постстимуляционной паузы или времени восстановления функции синусового узла после частой предсердной электростимуляции сердца. Время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) определяется как интервал между последним зубцом *P*, вызванным электрическим импульсом, и первым зубцом *P* из синусового узла. В норме это время составляет 1200–1400 мс, при СССУ оно возрастает до 1500 мс и более. На величину этого показателя влияет исходная ЧСС, поэтому целесообразно определять скорректированное ВВФСУ, которое рассчитывается как остаток разницы ВВФСУ за вычетом продолжительности спонтанного цикла. При СССУ скорректированное ВВФСУ составляет 500 мс и более.

У пациенток с СССУ практически все антиаритмические препараты могут вызвать выраженную брадикардию и даже асистолию, поэтому они противопоказаны при данном синдроме и основным методом лечения является электростимуляция сердца.

В настоящее время показания к имплантации ЭКС разделены на 3 группы:

- имплантация необходима;
- имплантация желательна;
- имплантация нежелательна.

Если у пациентки диагностирован СССУ, то она попадает в группу В, а если имеются клинические проявления синдрома Морганьи–Эдамса–Стокса, то – в группу А. До постановки ЭКС следует оценить атриовентрикулярную проводимость методом ЭФИ, которое проводится путем укрывания живота женщины защитным фартуком для защиты плода и при максимальном использовании ЭхоКГ.

Наличие нарушенного проведения по атриовентрикулярному соединению свидетельствует в пользу имплантации двухкамерной системы стимуляции. При сохраненном атриовентрикулярном проведении

проводят стимуляцию предсердий. В настоящее время предпочтение отдают имплантации физиологических ЭКС (частотно-адаптивных, т.е. увеличивающих ЧСС при физической активности) с биполярными внутрисердечными электродами.

Синдром Морганьи–Эдамса–Стокса часто возникает при переходе неполной блокады в полную атриовентрикулярную блокаду и при прогрессировании нарушений атриовентрикулярной проводимости. Электрофизиологические процессы в миокарде характеризуются тем, что собственный автоматизм еще не успел выработаться и кровь на периферию перестает поступать, вследствие чего в первую очередь страдает самая чувствительная ткань организма – головной мозг. Клинически синдром проявляется синкопальным или пресинкопальным состоянием больного, при этом пульс может не определяться, тоны сердца не выслушиваются, появляются судороги, цианоз, могут быть непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Приступ обычно заканчивается через 1–2 мин, при этом на ЭКГ фиксируется идиовентрикулярный ритм желудочков. При продолжительности приступа до 3–4 мин может наступить летальный исход.

При вегетативной дисфункции синусового узла показаны холинолитики, чаще применяют препараты красавки – беллатаминал, бесалол, беллоид, бекарбон.

13.1.2. Экстрасистолия

Экстрасистолия является одним из самых частых нарушений сердечного ритма при беременности и почти у половины пациенток выявляется без каких-либо органических изменений со стороны ССС, ЖКТ, эндокринной системы. В качестве основных причин экстрасистолии во время беременности рассматривают физиологические изменения гемодинамики, эмоциональное возбуждение, прием алкоголя, кофе, крепкого чая, курение, переизбыток, злоупотребление острой пищей. Большое значение имеют электролитный дисбаланс в сторону гипомagneмии и гипокалиемии, применение лекарственных средств – симпатомиметиков, кофеина, а также нейроциркуляторная дистония и органическое поражение ССС, в частности перенесенный миокардит, пороки сердца, кардиомиопатии и др.

Электрофизиологическими механизмами экстрасистолии являются:

- аномальный автоматизм и триггерная активность отдельных участков сердца;

- снижение автоматизма основного водителя сердечного ритма – синусового узла;
- механизм re-entry;
- сочетание этих патологических механизмов.

В зависимости от локализации экстрасистолия делится на суправентрикулярную и желудочковую. Кроме источника экстрасистолы, выделяют формы, характеризующие частоту аритмии – бигеминия (1:1), тригеминия (2:1), квадригеминия (3:1) и т.д.

Классификация экстрасистолии по электрофизиологическим характеристикам (М.С.Кушаковский, 1982)

- Монотопные, мономорфные – одинаковые по форме и ЭКГ-признакам.
- Политопные – равные по форме и ЭКГ-характеристикам.
- С полной компенсаторной паузой – если сумма преэкстрасистолического и постэкстрасистолического интервалов равна продолжительности двух нормальных синусовых циклов (двух $P-P$ или двух $R-R$).
- С неполной компенсаторной паузой – если сумма предэкстрасистолического и постэкстрасистолического интервалов менее продолжительности двух нормальных синусовых циклов, в том числе две разновидности:
 - замещающие экстрасистолы – появляющиеся очень поздно в диастоле, поэтому имеют большой предэкстрасистолический период;
 - интерполированные экстрасистолы – возникающие между двумя нормальными синусовыми комплексами и не имеющие компенсаторной паузы.
- Одиночные и парные экстрасистолы. В парных экстрасистолах практически всегда имеется изменение формы комплекса QRS второй экстрасистолы, что является следствием дополнительной aberrantности ее проведения. Вместо применявшегося ранее термина «групповые» или «залповые» экстрасистолы для обозначения 3 и более экстрасистол употребляется термин «неустойчивая пароксизмальная тахикардия».

В зависимости от периодичности появления различают экстрасистолы:

- спорадические;
- регулярные или аллоритмии;

- бигеминия — когда экстрасистола возникает после каждого синусового комплекса;
- тригеминия — когда экстрасистола возникает через 2 синусовых комплекса;
- квадригеминия — когда экстрасистола возникает через 3 синусовых комплекса;
- экстрасистолы с блокадой проведения в антеградном или/и ретроградном направлении.

По месту образования экстрасистолы подразделяют на два вида.

• Наджелудочковые экстрасистолы:

- синусовые;
- предсердные;
- из атриовентрикулярного соединения;
- с предшествующим возбуждением предсердий, когда изменяется по форме волна *P*, она чаще бывает отрицательной, предшествует комплексу *QRS*;
- с одновременным возбуждением предсердий и желудочков, тогда чаще измененная волна *P* выявляется в комплексе *QRS*;
- с последующим возбуждением предсердий, когда волна *P* выявляется после комплекса *QRS* чаще на сегменте *ST*.

Наджелудочковые экстрасистолы могут иметь aberrantную форму комплекса вследствие двух механизмов:

- возникновения функциональной блокады ножек пучка Гиса;
- наличия дополнительных проводящих путей при синдроме WPW.

• Желудочковые экстрасистолы:

- левожелудочковые;
- правожелудочковые;
- бифокусные (лево- и правожелудочковые).

Наджелудочковая экстрасистолия в период беременности чаще всего возникает у практически здоровых женщин, реже причинами аритмии бывают электролитные нарушения — гипокалиемия, гипомagneмия, вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатикотонии или ваготонии, воздействие лекарственных препаратов — холинолитиков, симпатомиметиков, кофеина.

Электрокардиографические признаки наджелудочковой экстрасистолии:

- внеочередное сокращение, характеризующееся уменьшением интервала *R–R_j*;

- изменение амплитуды, полярности и продолжительности зубца Р экстрасистолы по сравнению с нормальным комплексом;
- наличие неполной компенсаторной паузы (рис. 48).

Основными клиническими проявлениями экстрасистолии являются перебои и замирание в работе сердца, нередко сопровождающиеся чувством страха, покраснением лица, потливостью, слабостью. В ряде случаев аритмия протекает бессимптомно и выявляется только при обследовании.

Наджелудочковая экстрасистолия, протекающая без клинической симптоматики, не угрожающая трансформацией в тяжелые формы аритмий, не требует применения антиаритмических препаратов. Для купирования аритмии бывает достаточно диетического режима, рекомендаций по здоровому образу жизни и/или применения седативных сборов.

Для лечения частой наджелудочковой экстрасистолии, сопровождающейся гемодинамическими расстройствами, снижением качества жизни и/или предшествующей приступам наджелудочковой тахикардии, используют β -адреноблокаторы или верапамил.

Желудочковая экстрасистолия является одним из самых частых видов аритмии и может возникать как у практически здоровых лиц, так и при органических заболеваниях ССС, органов дыхания, ЖКТ, эндокринных нарушениях, электролитном дисбалансе, вегетативной дисфункции и др.



Рис. 48. Наджелудочковая экстрасистолия

Электрокардиографические признаки желудочковой экстрасистолии (рис. 49, 50):

- внеочередной деформированный, уширенный комплекс *QRS*;
- отсутствие зубца *P*;

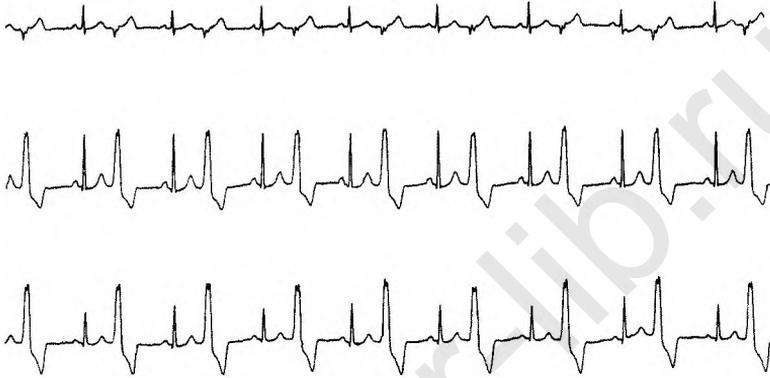


Рис. 49. Желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии

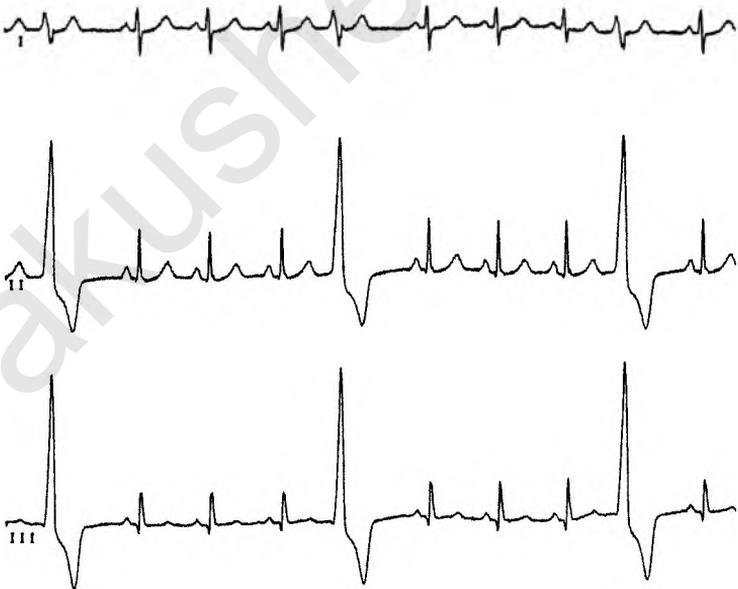


Рис. 50. Желудочковая экстрасистолия по типу квадригеминии

- постоянный предэкстрасистолический интервал (интервал сцепления);
- полная компенсаторная пауза.

Традиционно для оценки тяжести желудочковой экстрасистолии используют классификацию, разработанную В. Lawn и N. Wolff в 1971 г. Авторы этой классификации рассматривали желудочковую экстрасистолию как проявление «электрической нестабильности миокарда» у больных в раннем постинфарктном периоде.

Классификация желудочковой экстрасистолии (В. Lawn и N. Wolff, 1971)

Класс I – редкие одиночные монотопные (мономорфные) экстрасистолы – менее 30 в час:

- IA – менее 1 экстрасистолы в минуту;
- IB – более 1 экстрасистолы в минуту;

Класс II – частые одиночные монотопные экстрасистолы – более 30 в час.

Класс III – политопные (мультиформные, полифокальные) желудочковые экстрасистолы.

Класс IV – групповые (повторные) формы желудочковых аритмий.

- IVA – парные (дуплеты, по 2 экстрасистолы сразу);
- IVB – групповые (залпы, 3–5 экстрасистол подряд) и короткие эпизоды (пробежки) желудочковой тахикардии (6 и более экстрасистол подряд).

Класс V – ранние желудочковые экстрасистолы типа «R на T».

Использование прогностических критериев градаций экстрасистолии по этой классификации в других, непостинфарктных группах больных часто выявляет несоответствие предлагаемых авторами критериев тяжести клинического состояния и аритмии.

В качестве рабочей классификации может быть использована классификация экстрасистолии, предложенная Т. Bigger (1984), согласно которой выделяют экстрасистолы:

- доброкачественные (нет обмороков в анамнезе, заболевания сердца, как правило, отсутствуют, частота желудочковых экстрасистол 1–10 в час);
- заболевание сердца, частота желудочковых экстрасистол 10–100 в час, часто устойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии;
- потенциально злокачественные, занимающие промежуточное положение (желудочковые экстрасистолы, возникающие



Рис. 51. Политонная экстрасистолия

с частотой более 10 в минуту у больных с поражением сердца органического характера со снижением сократительной способности миокарда левого желудочка).

Возрастание градаций желудочковых экстрасистол у больных с органическим поражением ССС и снижением насосной функции сердца отражено в классификации желудочковых аритмий Myerburg и соавт. (2001) (табл. 19).

Таблица 19. Классификация желудочковых аритмий (Myerburg и соавт., 2001)

Частота экстрасистол (градации)	Форма аритмии
1 – редкие (менее 1 в час)	A – единичные монормфные экстрасистолы
2 – нечастые (1–9 в час)	B – единичные полиморфные экстрасистолы
3 – умеренно частые (2–5 в час)	C – парные, залповые (более 10, но менее 30 в час)
4 – частые (более 30 и менее 60 в час)	D – нестойкая желудочковая тахикардия
5 – очень частые (более 60 в час)	E – стойкая желудочковая тахикардия (более 30 с)

Показания к антиаритмической терапии при экстрасистолии:

- частые политопные, групповые или ранние экстрасистолы, угрожающие переходом в более тяжелые аритмии (желудочковую тахикардию, фибрилляцию предсердий или желудочков);
- ухудшение гемодинамики, появление признаков сердечной недостаточности;
- выраженное ухудшение самочувствия и снижение качества жизни.

Для лечения частой желудочковой экстрасистолии во время беременности чаще всего используют препараты II и III класса, реже IC класса по классификации E. Vaughan-Williams.

13.1.3. Пароксизмальная тахикардия

Пароксизмальная тахикардия – это аритмия, характеризующаяся наличием на ЭКГ трех или более комплексов, исходящих из какой-либо зоны миокарда, следующих друг за другом с частотой от 100 до 220–250 в минуту (рис. 52).

По данным международного многоцентрового исследования Marshfield Epidemiological Study Area (MESA, 1998), частота пароксизмальных наджелудочковых тахикардий в общей популяции составляет 0,23%, при этом риск развития пароксизмальной наджелудочковой тахикардии в 2 раза выше у женщин, чем у мужчин (Oregaren L.A. et al., 1998).

Согласно рекомендациям Американского общества кардиологов, Европейского общества кардиологов и Северо-Американского

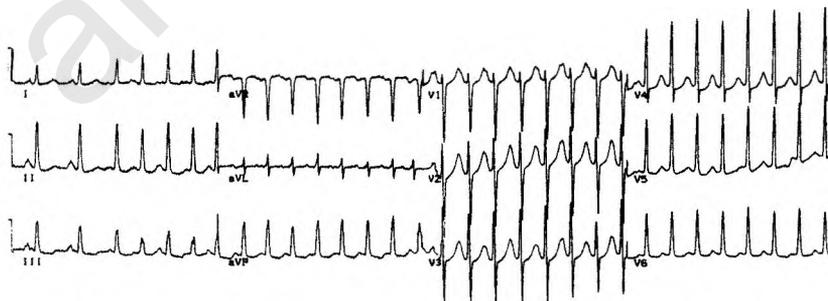


Рис. 52. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия

общества электрофизиологов, выделяют следующие типы пароксизмальных наджелудочковых тахикардий (ACC/АНА/ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias, 2003):

- синусовая тахикардия;
- предсердная тахикардия (однофокусная, многофокусная);
- атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (типичная, атипичная);
- атриовентрикулярная реципрокная с участием дополнительных проводящих путей;
- трепетание предсердий.

Субъективные проявления суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии (СПТ) ярко выражены: больных беспокоят внезапно начавшийся приступ сердцебиения, ощущение сдавления или дискомфорта в области сердца, слабость, головокружение, обильное частое мочеотделение. В межприступный период пациентки чувствуют себя практически здоровыми.

Диагноз аритмии ставят на основании длительной 24-часовой и многодневной (с помощью регистратора «по требованию») записи ЭКГ. Для выявления СПТ, провоцируемой физической нагрузкой, проводят нагрузочные пробы (велозергометрию, тредмил-тест). В сложных диагностических случаях и перед проведением катетерной аблации используют ЭФИ.

Тактика лечения для купирования СПТ при беременности не отличается от общепринятой, рекомендованной ACC/АНА/ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias (2003), за исключением использования препаратов, обладающих тератогенным и эмбриотоксическим свойствами.

Вагусные пробы направлены на стимуляцию вагусного влияния на сердце:

- проба Вальсальвы (создание повышенного внутригрудного давления);
- массаж каротидного синуса (рефлекторное повышение парасимпатического влияния на сердце путем раздражения механорецепторов сонных артерий).

Особенности проведения вагусных проб при беременности заключаются в том, что женщина из-за опасения сдавления нижней полой вены увеличенной в размерах маткой при проведении пробы должна находиться в полусидячем положении.

Основные антиаритмические препараты, применяемые для купирования СПТ, которые могут быть использованы при беременности, приведены в табл. 20.

Таблица 20. Основные антиаритмические препараты, рекомендованные для купирования СПТ

Группа препаратов	Препарат	Риск для плода	Доза	Основные побочные эффекты
Препараты, замедляющие атриовентрикулярное проведение	Аденозин	C	6–12 мг болюсом	Вегетативные расстройства, кардиалгия, тахи-, брадикардия
	Верапамил	C	0,15 мг/кг в течение 2 мин	Гипотония, брадикардия
Антиаритмические препараты IC класса	Хинидин	C	6–10 мг/кг со скоростью 10 мг/мин	Гипотония, диспепсия
	Прокаинамид	C	10–15 мг/кг со скоростью 50 мг/мин	Гипотония
	Дизопирамид	C	1–2 мг/кг со скоростью 10 мг/мин	Гипотония
	Пропафенон	C	1–2 мг/кг со скоростью 10 мг/мин	Брадикардия
Антиаритмические препараты III класса	Соталол	B	1–1,5 мг/кг со скоростью 10 мг/мин	Гипотония, проаритмический эффект
	Амиодарон	D	5 мг/кг в течение 5–10 мин	Гипотония, брадикардия

Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (АВРТ) возникает при наличии дополнительных путей проведения, соединяющих миокард или проводящую систему предсердий и желудочков в обход атриовентрикулярного узла. По дополнительным путям проведения импульсы к желудочкам проходят быстрее и приводят к развитию синдрома ПВЖ.

В основе развития этих аритмий лежит механизм re-entry, при котором возбуждение циркулирует по атриовентрикулярному узлу и дополнительным путям проведения. В зависимости от направления

циркуляции импульса выделяют ортодромную и антидромную АВРТ. При ортодромной тахикардии импульс проходит к желудочкам через атриовентрикулярный узел и возвращается по дополнительным путям проведения. При антидромной АВРТ, напротив, импульс проходит к желудочкам по дополнительным путям проведения и возвращается через атриовентрикулярный узел или другие дополнительные пути проведения. Чаще встречается ортодромная АВРТ.

Синдром ПБЖ имеет два клинических проявления – синдром WPW, или феномен WPW, и синдром CLC.

При синдроме CLC наблюдается укорочение интервала *PQ* или *PR*, (менее 0,12 мс) без изменения комплекса *QRS* (рис. 53).

При ЭФИ у пациентов с синдромом укороченного интервала *PR* выявляются короткий рефрактерный период атриовентрикулярного соединения и ускоренное время атриовентрикулярного проведения, что может способствовать развитию желудочковых аритмий, в том числе угрожающих жизни.

Укорочение интервала *PR* характерно для наследственных миопатий Дюшенна, Беккера, Эрба и ряда других миопатий. Существует специфический миопатический паттерн ЭКГ, включающий синусовую

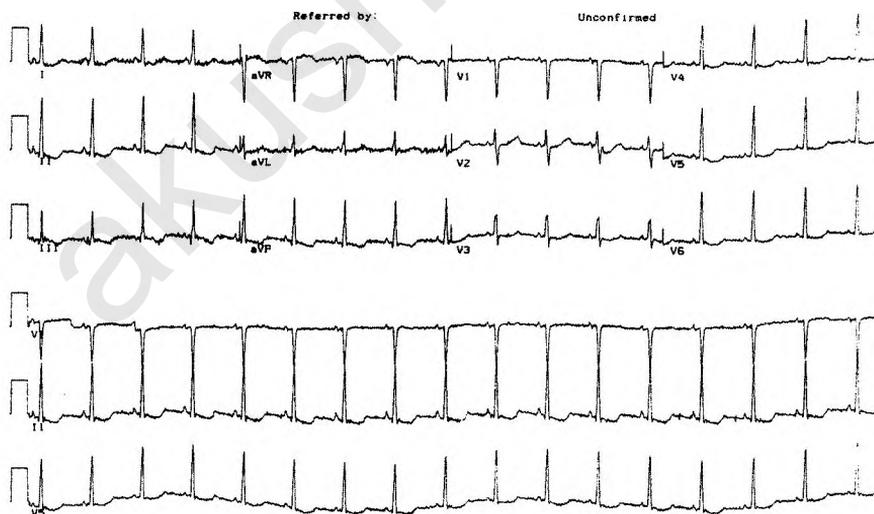


Рис. 53. Синдром CLC

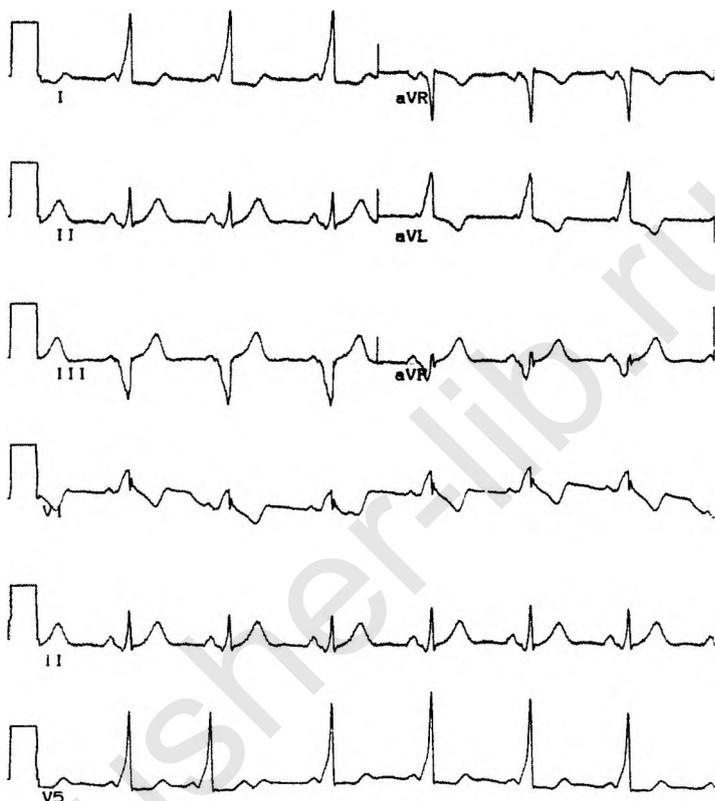


Рис. 54. Синдром WPW тип А, стандартные и усиленные отведения ЭКГ

тахикардию, укорочение интервала *PR*, отношение *R/S* в отведении V_1 более 1,5, увеличение зубца *Q* в отведениях V_4-V_6 .

Клиническая интерпретация синдрома укороченного интервала *PR* трактуется как проявление ваготонии или симпатикотонии.

Синдром WPW проявляется на ЭКГ укорочением интервала *PQ* или *PR* и наличием δ -волны на зубце *R* с приступами аритмии (рис. 54, 55).

При наличии только характерных изменений ЭКГ без аритмии говорят о феномене WPW.

При манифестном синдроме WPW по направлению δ -волны на ЭКГ принято выделять 4 его типа (табл. 21).

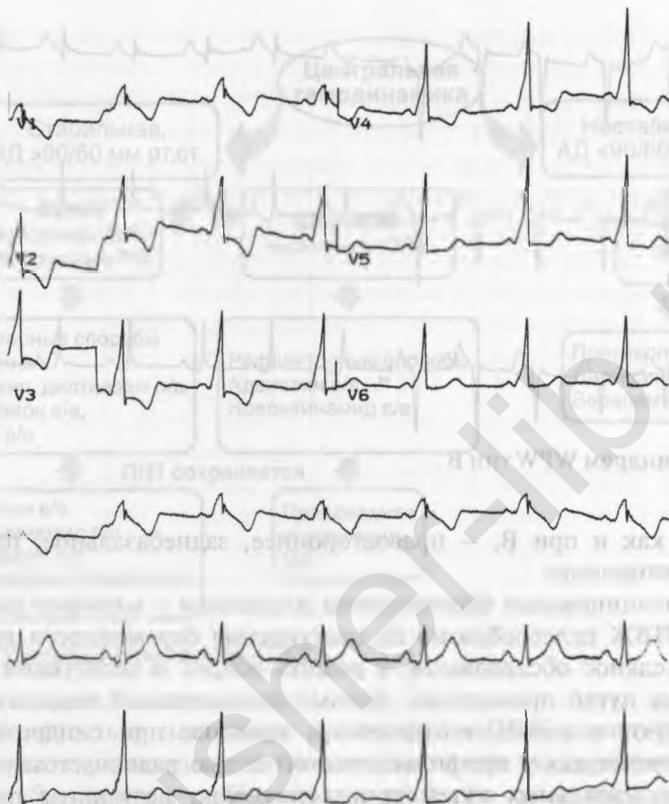


Рис. 55. Синдром WPW тип А, грудные отведения ЭКГ

Таблица 21. Электрокардиографические типы синдрома WPW

Тип WPW-синдрома	Отведения ЭКГ			
	I	III	V ₁	V ₆
A	-	+	+	+
B	+	-	-	+
AB	+	-	+	+
C	- (0)	+	+	- (0)

Принято считать, что при типе А расположение пучка Кента парасептальное или заднебазальное, при В – правостороннее (рис. 56),

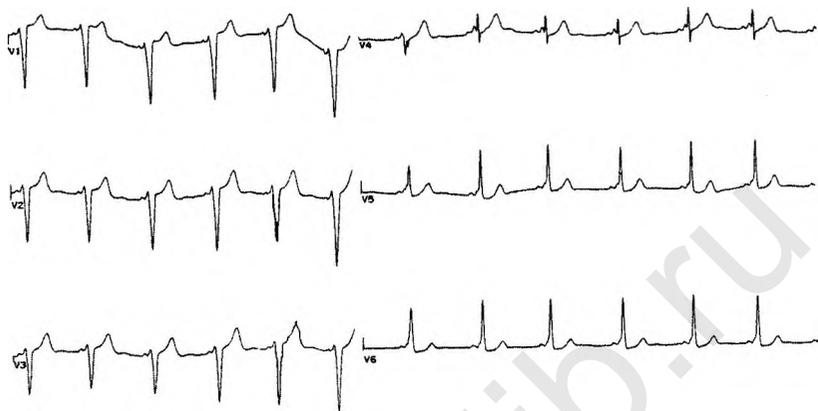


Рис. 56. Синдром WPW тип В

при АВ, как и при В, — правостороннее, заднебазальное, при типе С — левостороннее.

При планировании беременности женщинам с манифестным синдромом ПВЖ целесообразно до наступления беременности провести дополнительное обследование и решить вопрос о деструкции дополнительных путей проведения. Данные доказательной медицины свидетельствуют о хорошем отдаленном прогнозе при синдроме WPW у лиц, перенесших с профилактической целью радиочастотную абляцию дополнительных путей проведения. Так, результаты рандомизированного 5-летнего наблюдения (1997–2002) за 224 пациентами с бессимптомным синдромом WPW показали, что проведение ЭФИ позволило выделить 72 человека, у которых имела место атриовентрикулярная реципрокная тахикардия или фибрилляция предсердий. Из этих 72 человек были сформированы 2 группы: 1-я (37 человек), которым с профилактической целью была проведена радиочастотная абляция дополнительных путей проведения и 2-я (35 человек), у которых отсутствовало какое либо лечение. За 5-летний период наблюдения в 1-й группе аритмии возникли у 7%, во 2-й — у 77% наблюдавшихся. Вывод исследования был убедительным: профилактическая радиочастотная абляция дополнительных путей проведения при бессимптомном синдроме WPW сокращает частоту угрожающих жизни аритмий (Randomized Study of Prophylactic Catheter Ablation in Asymptomatic Patients with the Wolff–Parkinson–White Syndrome, Circulation, 2003).



Рис. 57. Тактика купирования ПНТ

Беременность у пациенток с синдромом ПВЖ может приводить к учащению и утяжелению (по длительности приступа аритмии, неприятным субъективным ощущениям, появлению симптомов сердечной недостаточности) аритмии.

Купирование АВРТ осуществляется путем применения вагусных проб при неэффективности последних с использованием медикаментозной терапии (рис. 57).

При рецидивирующих приступах аритмии у пациенток с синдромом ПВЖ показано проведение радиочастотной катетерной аблации дополнительных путей проведения.

13.1.4. Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия)

Фибрилляция предсердий (ФП) при беременности чаще всего встречается у женщин с ревматическим митральным пороком сердца, реже — с синдромом WPW, тиреотоксикозом или может иметь генетическую предрасположенность (рис. 58).

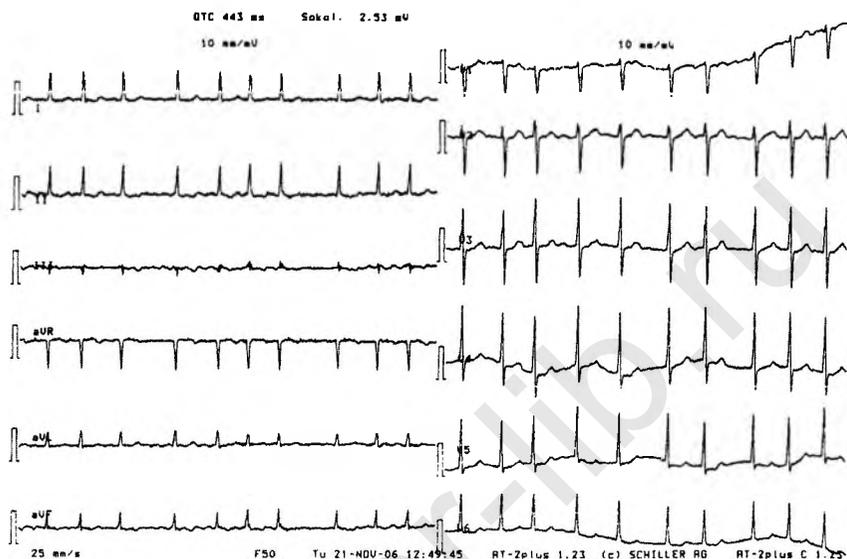


Рис. 58. Фибрилляция предсердий

При семейных случаях ФП у лиц без органической патологии со стороны ССС и других органов выявлены мутация в 10-й хромосоме (g22–24) и генетический полиморфизм α - и β -адренорецепторов.

Развитию ФП у лиц с вегетативной дисфункцией может способствовать увеличение тонуса блуждающего нерва или симпатической нервной системы.

Вагусная форма ФП чаще возникает у женщин в возрасте 40–50 лет в виде пароксизмов во время сна, после приема обильной пищи, алкоголя и редко переходит в постоянную форму. При этом варианте ФП традиционные лекарственные средства – β -адреноблокаторы и сердечные гликозиды – могут увеличивать частоту приступов ФП.

При адренергической форме ФП приступы чаще возникают в дневное время и провоцируются физической нагрузкой, эмоциональным стрессом, сопровождаются вегетативной симптоматикой – полиурией, покраснением лица, потливостью. При данной форме ФП препаратами выбора являются β -адреноблокаторы.

Фибрилляция предсердий у пациенток с **митральным стенозом** развивается вследствие дилатации левого предсердия, при которой

возникает и легочная гипертензия. При тяжелом стенозе (площадь отверстия менее $1,5 \text{ см}^2$) увеличение сердечного выброса происходит в основном только за счет повышения ЧСС. У этих пациенток вследствие увеличения трансмитрального кровотока и тахикардии укорачивается диастола и нарастает давление в левом предсердии. Это может приводить к развитию сердечной недостаточности, отеку легких, аритмиям, осложнениям со стороны плода даже при отсутствии патологических симптомов до беременности и в I ее триместре. Таким женщинам показано наблюдение кардиолога и доплеровское эхокардиографическое исследование с оценкой давления в легочной артерии через 3 и 5 мес и в последующем ежемесячно весь период беременности.

Фибрилляция предсердий у пациенток с синдромом WPW – один из прогностически неблагоприятных видов аритмии, поскольку она может трансформироваться в фибрилляцию желудочков. При этом виде аритмии противопоказаны средства, замедляющие атриовентрикулярную проводимость (аденозин, верапамил, сердечные гликозиды), так как они могут улучшить проведение по дополнительным путям и вызвать парадоксальное увеличение ЧСС с переходом ФП в фибрилляцию желудочков. При нарушении гемодинамики в этом случае показана экстренная электрическая кардиоверсия. При хорошей переносимости аритмии и стабильной гемодинамике возможно применение антиаритмических препаратов IA (прокаинамид), IC (пролафенон) и III (амиодарон) классов, которые удлиняют рефрактерный период дополнительного пути проведения и замедляют ЧСС, с одной стороны, и восстанавливают синусовый ритм – с другой.

13.1.5. Пароксизмальная желудочковая тахикардия

Пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ) относится к угрожающим жизни аритмиям.

Прогностически неблагоприятными факторами риска ЖТ при беременности являются:

- неблагоприятный семейный анамнез – внезапная смерть родственников I–III степени родства в возрасте до 50 лет и/или тяжелые сердечно-сосудистые заболевания этих родственников (мужчин в возрасте до 50 лет, женщин – до 65 лет);
- желудочковая экстрасистолия III–V ФК по В. Lown и N. Wolff (1971);

- появление желудочковой экстрасистолии высоких градаций при физической нагрузке и/или с увеличением сроков гестации;
- дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия;
- аритмогенная дисплазия правого желудочка;
- пролапс митрального и трикуспидального клапанов с регургитацией II–III степени;
- врожденные и приобретенные пороки сердца;
- синдром WPW;
- синдром длинного и короткого интервала *QT*;
- синдром Бругада;
- атриовентрикулярная блокада III степени;
- терапия сердечными гликозидами, мочегонными, антиаритмическими средствами, антибиотиками (пенициллин, ампициллин, эритромицин).

Провоцирующими факторами развития ЖТ могут быть физическое напряжение, психоэмоциональные стрессы, употребление алкоголя, курение и сама беременность с присущими ей гемодинамическими и нейрогуморальными изменениями.

Электрокардиографические признаки пароксизмальной ЖТ:

- отсутствие нормальной синусовой волны *P*;
- атриовентрикулярная диссоциация – волны *P* с меньшей частотой (40–60 в минуту) выявляются независимо от желудочковых комплексов *QRS*;
- желудочковый комплекс *QRS* деформирован, уширен, регистрируется с высокой частотой (140–250 в минуту);
- сегмент *ST* ниже изоэлектрической линии;
- зубец *T* отрицательный и/или регистрируется дискордантно по отношению к комплексу *QRS*;
- появление единичных, отличающихся по форме комплексов *QRS* (рис. 59).

Приступы пароксизмальной ЖТ длительностью менее 30 с сопровождаются синкопальными или пресинкопальными состояниями, коллапсом. Более длительные пароксизмы ЖТ могут приводить к развитию острой левожелудочковой недостаточности, острой почечной недостаточности, прогрессирующей гипоксической энцефалопатии. Пароксизмальная ЖТ может трансформироваться в ФП, трепетание предсердий или асистолию.

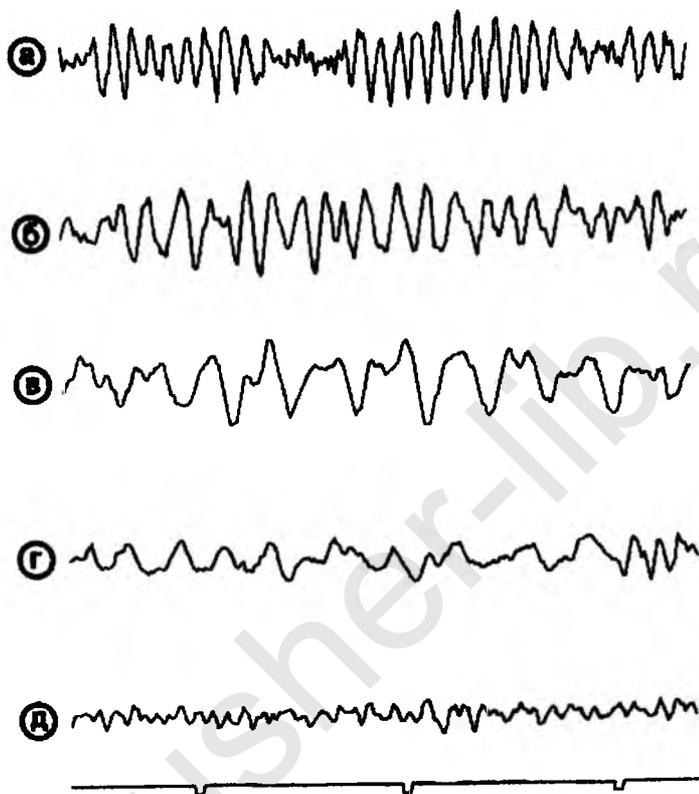


Рис. 59. Динамика ЭКГ в процессе развития фибрилляции желудочков: а — 15 с после начала фибрилляции желудочков — I стадия; б — 40 с — II стадия; в — 2 мин — III стадия; г — 5 мин — IV стадия; д — 8 мин — V стадия

Для купирования приступа ЖТ используют внутривенное введение лидокаина или тримекaina в дозе 100–200 мг, препаратом выбора может быть амиодарон (450 мг внутривенно капельно).

При трансформации ЖТ типа «пируэт» в фибрилляцию желудочков применяют дефибрилляцию, которая осуществляется по жизненным показаниям матери в любой срок гестации. Если ЖТ возникла под действием сердечных гликозидов, то ЭИТ из-за опасности трансформации ее в фибрилляцию желудочков или асистолию не проводится, в этом случае показана временная электростимуляция.

Самым эффективным методом лечения ЖТ является установка кардиовертера-дефибриллятора, имплантация которого может быть осуществлена в любом сроке беременности с использованием мер защиты плода путем укрытия живота женщины фартуком.

Программа лечения ЖТ, осложненной остановкой кровообращения при беременности, соответствует общепринятой программе лечения этой аритмии:

– Остановка кровообращения. Пульс не определяется → Удар по груди → Непрямой массаж сердца и искусственная вентиляция легких до проведения дефибрилляции → Пульс не определяется → Мониторное определение ритма фибрилляции желудочков или ЖТ → Дефибрилляция разрядом 200 Дж → Дефибрилляция разрядом 200–300 Дж → Дефибрилляция разрядом 360 Дж → Поддержание жизненно важных функций → Установка внутривенного доступа → Адреналин 1:10 000 в дозе 0,5–1 мг в/в болюсно → Интубация большой (если возможно) → Дефибрилляция разрядом до 360 Дж → Лидокаин 1 мг/кг в/в болюсно → Дефибрилляция до 360 Дж → Прокаинамид 20 мг/мин в/в болюсно. Бикарбонат натрия → Дефибрилляция разрядом до 360 Дж → Повторно лидокаин или бретилий → Дефибрилляция разрядом до 360 Дж;

- пульс и ритм определяют после каждой дефибрилляции;
- повторно вводят адреналин каждые 5 мин;
- повторно вводят лидокаин в общей дозе 3 мг/кг быстрым болюсно;
- бикарбонат натрия не рекомендуется применять при остановке сердца. При необходимости его применения доза 1 мэкв/кг.

Глава 14

Тактика лечения нарушений проводимости сердца

Нарушения проводимости – блокады сердца – возникают при замедлении или полном прекращении проведения импульса из синусового узла по проводящей системе сердца.

Выделяют следующие виды блокад:

- синоатриальная;
- внутрисердечная;
- атриовентрикулярные (I, II и III степени, блокада II степени в свою очередь подразделяется на Мобитц I и Мобитц II);
- внутрижелудочковые.

14.1. СИНОАТРИАЛЬНАЯ БЛОКАДА

Синоатриальная блокада наблюдается чаще при поражении миокарда предсердий в области синусового узла воспалительным, дегенеративным или склеротическим процессом, а также при интоксикации сердечными гликозидами, некоторыми антиаритмическими препаратами (чаще β -адреноблокаторами, верапамилом), при «спортивном сердце», заболеваниях ЖКТ (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулы пищевода, желчнокаменная болезнь и др.), электролитных нарушениях (гиперкалиемия, гиперкальциемия), чрезмерной вагусной

стимуляции (массаж синокаротидной области, электрическая карди-оверсия). Иногда синоатриальная блокада встречается у практически здоровых лиц при ваготонии или снижении тонуса симпатической нервной системы.

Электрокардиографические признаки синоатриальной блокады:

- периодическое выпадение сердечного цикла (комплекса *PQRST*);
- увеличение паузы между сердечными циклами;
- возможно наличие выскальзывающих или замещающих сокращений или ритмов.

Синоатриальные блокады чаще всего имеют транзиторный характер и могут протекать бессимптомно. При брадикардии возможно развитие пресинкопальных и даже синкопальных состояний по типу синдрома Морганьи—Эдамса—Стокса.

Специального лечения синоатриальная блокада не требует. Лечение основного заболевания, приведшего к развитию синоатриальной блокады, способствует ее ликвидации. При манифестной синоатриальной блокаде с выраженной брадикардией применяют препараты белладонны, атропин.

14.2. ВНУТРИПРЕДСЕРДНАЯ БЛОКАДА

Внутрипредсердная блокада обусловлена нарушением проведения импульса по предсердиям.

Основными причинами ее развития могут быть те же факторы, что и при синоатриальной блокаде. Вместе с тем внутрипредсердная блокада может возникать у лиц с нарушением проведения импульса по межпредсердному пучку Бахмана, который в физиологических условиях обеспечивает синхронное возбуждение правого и левого предсердий. При замедлении проведения импульса по этому пучку возбуждение левого предсердия запаздывает, а при полной блокаде пучка Бахмана возникает межпредсердная диссоциация, характеризующаяся независимой друг от друга деятельностью правого и левого предсердий.

Электрокардиографические признаки внутрипредсердной блокады:

- увеличение продолжительности зубца *P* более 0,11 с;
- расщепление зубца *P*.

Лечение внутрипредсердной блокады осуществляется путем воздействия на причинные факторы. Специального лечения эта блокада не требует.

14.3. АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ БЛОКАДЫ

Атриовентрикулярные блокады (АВ-блокады) характеризуются нарушением проведения импульса от предсердий к желудочкам по АВ-соединению.

Причинами АВ-блокад могут быть воспалительные, склеротические или дегенеративные изменения в АВ-узле, определенную роль играет электролитный дисбаланс – гиперкалиемия, воздействие лекарственных препаратов, таких как β -адреноблокаторы, хинидин, новокаинамид, лидокаин, аймалин, сердечные гликозиды. При беременности чаще всего встречаются АВ-блокады врожденного характера.

Выделяют 3 степени блокад. АВ-блокада I степени проявляется равномерным удлинением интервала *PQ* или *PR* (рис. 60).

По классификации Mobitz (1924) АВ-блокада II степени подразделяется на два типа: I тип – с постепенным удлинением интервала *PQ* или *PR* с последующим выпадением комплекса *QRS* и II тип – с фиксированным интервалом *PQ* или *PR* (рис. 61, 62).

Полная поперечная блокада относится к III степени АВ-блокад (рис. 63).

Практическое значение имеет выделение проксимальных (только АВ-узел) и дистальных (с поражением системы Гиса–Пуркинье) АВ-блокад, поскольку последние прогностически менее благоприятны.

При АВ-блокаде I степени, которая чаще всего протекает бессимптомно, пациентки должны часто обследоваться (не реже 2 раз в каждом триместре беременности) ввиду возможности внезапного усиления степени блокады.

Основным методом лечения АВ-блокад высоких степеней является имплантация ЭКС.

Показания к имплантации ЭКС при АВ-блокаде II–III степени разделены на 3 группы:

- имплантация необходима;
- имплантация желательна;
- имплантация нежелательна.

При проксимальной АВ-блокаде II степени без клинических признаков мозговой дисфункции имплантация ЭКС не требуется. При дистальной бессимптомной АВ-блокаде II степени имплантация ЭКС желательна ввиду риска асистолии и прогрессирования степени блокады. Если АВ-блокада II, так же, как и III степени, протекает с клиническими симптомами мозговой дисфункции, то имплантация ЭКС обязательна.

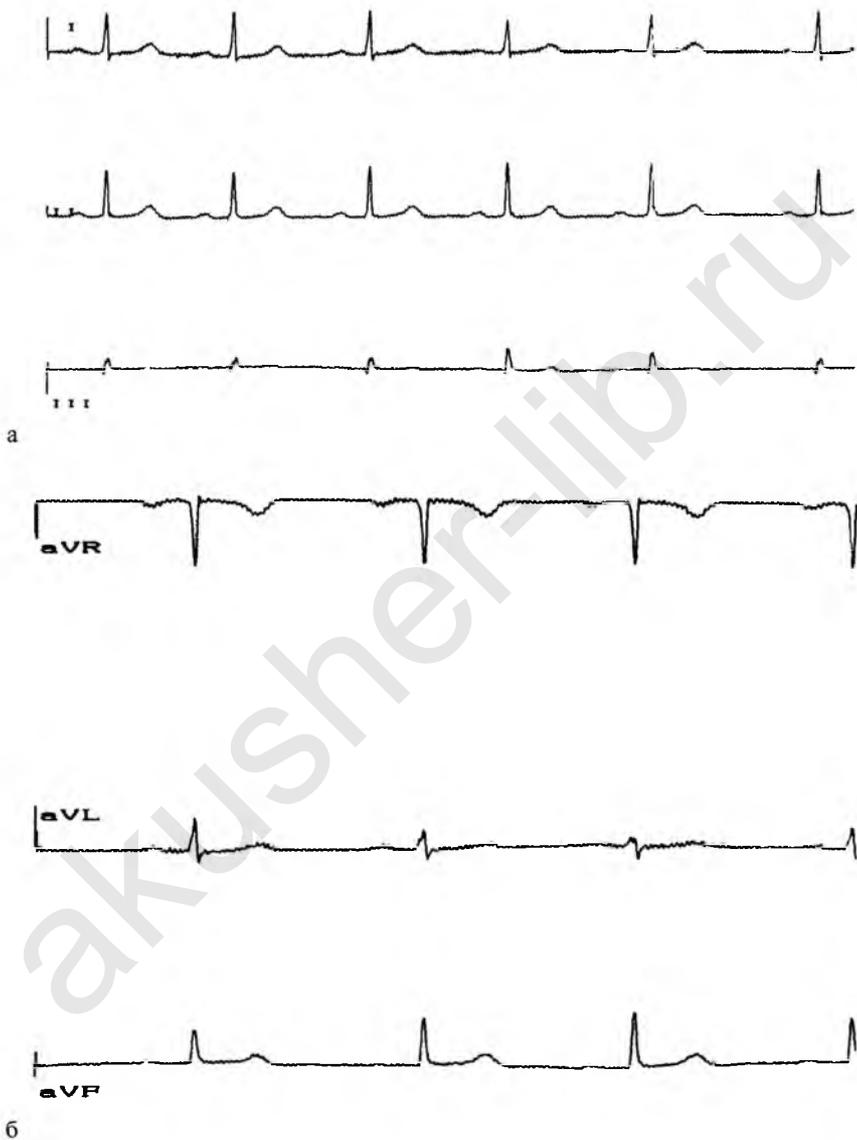


Рис. 60. АВ- блокада I степени: а – стандартные отведения, б – усиленные отведения – V=25 мм/с

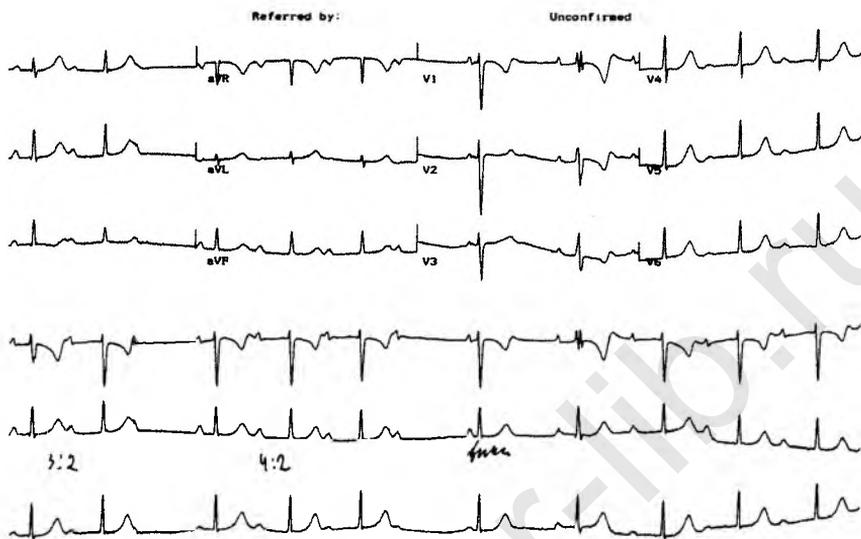


Рис. 61. АВ-блокада II степени 1 типа с проведением 3:2

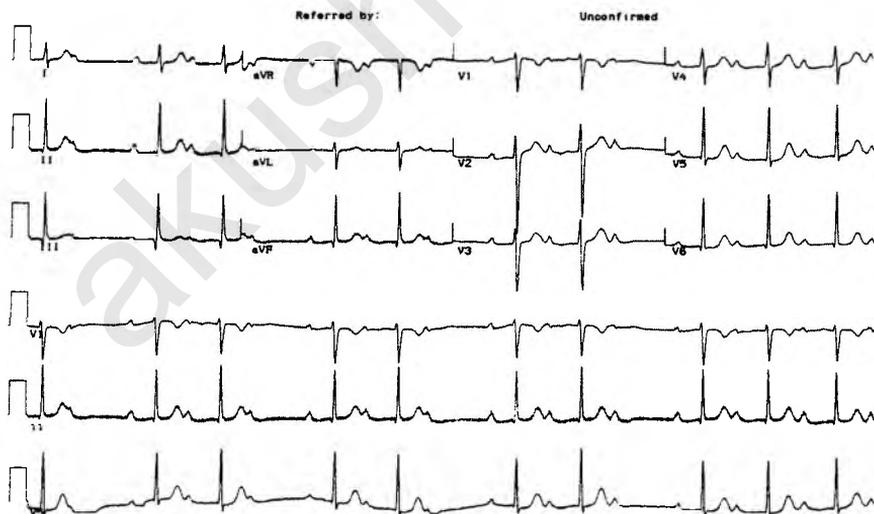


Рис. 62. АВ-блокада II степени с периодами Самойлова-Венкебаха 4:2 и 3:2.

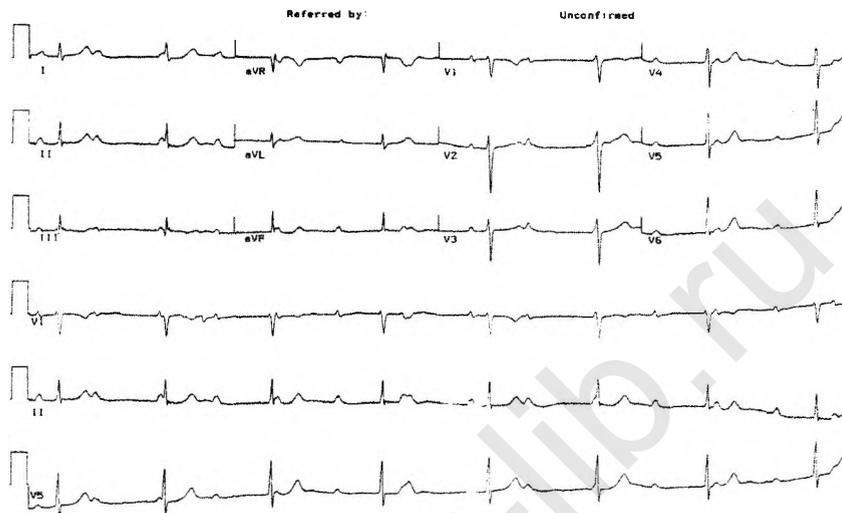


Рис. 63. Полная поперечная блокада

Пациентки без симптомов мозговой дисфункции с полной поперечной блокадой не нуждаются в имплантации ЭКС, если вторичный водитель ритма имеет адекватную частоту и стабильность и не подавляется высокочастотной стимуляцией после вегетативной блокады сердца.

14.4. ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ БЛОКАДЫ

Внутрижелудочковые блокады возникают при нарушении распространения импульса от синусового узла по одной из ножек или обеим ножкам пучка Гиса к желудочкам. Вследствие отсутствия или замедления проведения импульса по этим проводящим путям один из желудочков активируется позднее другого и желудочковый комплекс *QRS* уширяется и деформируется.

Основными причинами внутрижелудочковых блокад у пациенток во время беременности являются:

- врожденные пороки сердца (септальные дефекты, аномалия Эбштейна, тетрада Фалло, стеноз легочной артерии);
- ревматические пороки сердца (недостаточность митрального клапана, митральный стеноз, недостаточность трехстворчатого клапана);

- кардиомиопатии;
- после операций на открытом сердце или дополнительных проводящих путях сердца;
- внутрижелудочковые блокады, чаще правой ножки пучка Гиса, встречаются у практически здоровых лиц без видимых органических изменений со стороны CCC.

Электрокардиографические признаки полной блокады правой ножки пучка Гиса:

- отклонение (незначительное) электрической оси сердца вправо или влево, чаще индифферентное положение;
- расширение комплекса *QRS* до 0,12 с и более;
- деформация комплекса *QRS* в виде буквы М – *rsR*, *RSR*, *RsR*, *rR* формы и увеличение времени внутреннего отклонения в отведениях V_1, V_2, V_3 , *aVR* более 0,06 с;
- глубокий зазубренный зубец *S* продолжительностью более 0,04 с в отведениях I, V_5, V_6 , иногда в отведениях II, aVL . Отведения I и II имеют преимущественно положительный комплекс *QRS*, в котором $R > S$.
- смещение сегмента *ST* вниз и отрицательный зубец *T* в отведениях V_1, V_2, V_3 , возможно в отведениях III и *aVF* (рис. 64).

Электрокардиографические признаки полной блокады левой ножки пучка Гиса:

- горизонтальное положение электрической оси сердца;

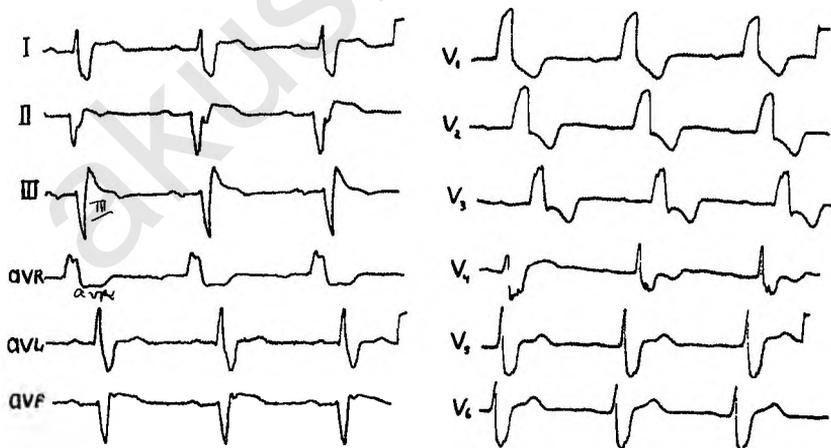


Рис. 64. Полная блокада правой ножки пучка Гиса

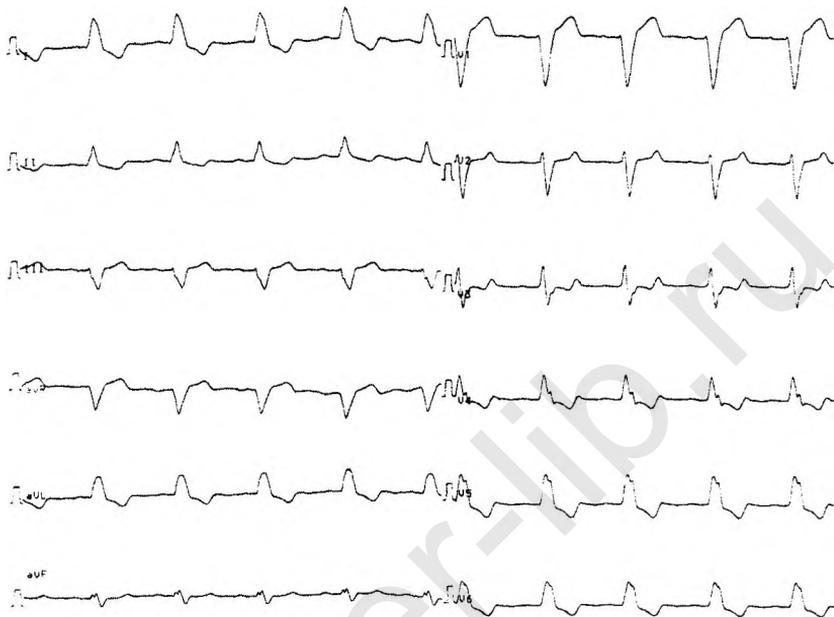


Рис. 65. Полная блокада левой ножки пучка Гиса

- расширение комплекса *QRS* до 0,12 с и более;
- деформация желудочкового комплекса *QRS* в виде широкой буквы Л в I отведении, увеличение времени внутреннего отклонения до 0,08 с и более в отведениях I, V₅, V₆, aVL;
- расширенный и зазубренный зубец S или комплекс *QRS* в противоположных отведениях V₁, V₂, иногда в отведениях III, aVF;
- смещение сегмента *ST* вниз и отрицательный зубец T в отведениях I, aVL, V₅, V₆. Смещение сегмента *ST* вверх и высокий зубец T в отведениях V₁, V₂, иногда в отведениях III, aVF (рис. 65).

Специального лечения такие блокады не требуют. Иногда внутрижелудочковые блокады возникают вследствие приема лекарственных средств, оказывающих отрицательное дромотропное действие (сердечные гликозиды, антиаритмические препараты). В этом случае после отмены этих препаратов и при необходимости проведения детоксикационной терапии под контролем ЭКГ восстанавливается проводимость.

Глава 15

Профилактика тромбоэмболических осложнений

Фибрилляция предсердий может сопровождаться тромбоэмболическими осложнениями, частота которых во многом определяется этиологическими факторами данной аритмии. Так, риск эмболических осложнений при неревматической фибрилляции предсердий в 5,6 раза, а при ревматической природе в 17,6 раза выше, чем в контрольной группе. К настоящему времени завершено несколько рандомизированных исследований, в которых оценена эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии при постоянной форме фибрилляции предсердий у больных ИБС. Так, исследования BAATAF (Boston Area Anticoagulation Trial of Atrial Fibrillation) и AFASAK (Atrial Fibrillation, Aspirin and Anticoagulation Study) показали высокую эффективность варфарина, который значительно уменьшал частоту тромбоэмболических осложнений и смертность, а также в индивидуально подобранных дозах частоту угрожающих жизни геморрагических осложнений. Однако применение антагонистов витамина К при беременности противопоказано, так как препараты этой группы, проникая через плацентарный барьер, могут привести к тератогенным и геморрагическим осложнениям

со стороны плода. Варфариновая эмбриопатия, проявляющаяся гипоплазией носа и/или истончением эпифизов, выявляется более чем у 6% детей, матери которых в I триместре беременности получали варфарин (Wyld P. et al., 1988).

При планировании беременности, если женщина получает варфарин, его рекомендуют заменить гепарином, после 12-й недели гестации возможен перевод пациентки на варфарин и продолжение терапии им до середины III триместра с последующим переводом ее вновь на лечение гепарином или низкомолекулярными гепаринами. Вместе с тем исследованиями было показано, что дети, матери которых получали варфарин, обладают повышенным риском малых неврологических нарушений и сниженным интеллектом, и связывают это с наличием внутрочерепных геморрагий, которые могли развиваться во время беременности на фоне антикоагулянтной терапии.

Глава 16

Фетоплацентарная недостаточность

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) представляет собой симптомокомплекс, проявляющийся нарушениями состояния, роста и развития плода вследствие морфологических и функциональных изменений в плаценте. Впервые понятие о ФПН появилось в современном акушерстве в 1973 г., когда на I Международном симпозиуме, посвященном этой проблеме, были рассмотрены этиопатогенетические механизмы развития данной патологии, методы лечения и профилактики. Частота ФПН достаточно велика и выявляется у 3–4% здоровых женщин с неосложненным течением беременности, при различной акушерской и экстрагенитальной патологии ее частота возрастает до 24–46%. ФПН является одной из ведущих причин высокого риска беременности и родов, значительного уровня перинатальных потерь, выраженных отклонений в физическом и умственном развитии у родившихся детей.

Этиология

Причины развития ФПН многообразны и включают наряду с социально-экономическими факторами (курение, злоупотребление алкоголем, наркомания, професси-

ональные вредности), экстрагенитальные заболевания и акушерскую патологию:

- врожденные и приобретенные пороки сердца с сердечной недостаточностью;
- артериальная гипертензия;
- артериальная гипотония;
- хронические заболевания почек, печени, легких;
- тяжелая анемия ($Hb < 90$ г/л);
- сахарный диабет;
- гипо- и гиперфункция щитовидной железы;
- острые инфекционные заболевания;
- эндометриоз;
- гипоплазия эндометрия;
- пороки развития матки (седловидная, двурогая).

Фактором риска ФПН считают миому матки. Однако риск развития ФПН у беременных с миомой матки различен. К группе с **высоким риском** относят первородящих в возрасте 35 лет и старше с преимущественно межмышечным расположением миоматозных узлов больших размеров, особенно при локализации плаценты в области расположения опухоли. Группу с **низким риском** ФПН составляют молодые женщины до 30 лет без тяжелых экстрагенитальных заболеваний, с небольшими миоматозными узлами преимущественно подбрюшинного расположения в дне и теле матки.

Патогенетическую основу формирования ФПН составляют снижение выработки гормонов плаценты, иммунные повреждения, нарушения липидного, белкового и углеводного обмена, изменение активности ферментов, изменение материнско-плодового кровообращения. Указанные факторы приводят к нарушению функций плаценты: метаболической, транспортно-дыхательной, иммунной, барьерной, выделительной, эндокринной. Все эти изменения подавляют компенсаторно-приспособительные возможности системы мать – плацента – плод, замедляют рост и развитие плода, обуславливают осложненное течение беременности и родов (угроза преждевременного прерывания беременности, гестоз, преждевременные и запоздалые роды, аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты и др.).

Выделяют **первичную ФПН**, которая возникает в период формирования плаценты (12–16 нед беременности), и **вторичную ФПН**, возникающую при сформировавшейся плаценте. Первичная форма возникает под влиянием эндогенных, эндокринных, морфологических

и генетических факторов. Клинически она проявляется картиной угрожающего аборта или неразвивающейся беременности в I триместре. Вторичная форма ФПН манифестирует в более поздние сроки (после 20 нед беременности) хронической внутриутробной гипоксией плода и синдромом задержки его развития. В исключительно тяжелых случаях (на фоне антифосфолипидного синдрома) о синдроме задержки развития плода можно думать с 18 нед беременности. Кроме этого, с учетом состояния защитно-приспособительных реакций организма выделяют компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную формы ФПН.

При компенсированной форме ФПН имеют место начальные проявления патологического процесса в фетоплацентарном комплексе. Защитно-приспособительные механизмы активизируются и испытывают определенное напряжение, что создает условия для дальнейшего развития плода и прогрессирования беременности. При адекватных терапии и ведении родов возможно рождение здорового ребенка. О компенсированной недостаточности можно думать при наличии признаков преждевременного старения плаценты по данным ультразвуковой плацентографии и магнитно-резонансного сканирования при прочих нормальных показателях функции фетоплацентарного комплекса. Маточно-плацентарный и плодно-плацентарный кровотоки в такой ситуации не нарушен. Отмечается активация симпатического отдела автономной нервной системы по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма.

Субкомпенсированная форма ФПН характеризуется усугублением тяжести течения, при которой защитно-приспособительные механизмы испытывают предельное напряжение (возможности фетоплацентарного комплекса при этом практически исчерпаны), что не позволяет обеспечить их реализацию в достаточной степени для адекватного течения беременности и развития плода. Увеличивается риск возникновения осложнений для плода и новорожденного. Субкомпенсацию характеризуют начальные формы гипоксии плода (биофизический профиль 6–7 баллов), асимметричная форма задержки развития плода I степени. При этой форме ФПН имеет место активация парасимпатического отдела автономной нервной системы по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма.

При декомпенсированной форме ФПН происходят перенапряжение и срыв компенсаторно-приспособительных механизмов, которые уже не обеспечивают необходимых условий для дальнейшего нормального

прогрессирования беременности. В фетоплацентарной системе наступают необратимые морфофункциональные нарушения. Существенно возрастает риск развития тяжелых осложнений для плода и новорожденного (включая их гибель). Декомпенсированная форма проявляется выраженной внутриутробной гипоксией плода (биофизический профиль менее 6 баллов), критическим состоянием плодоплацентарного кровотока (отсутствие диастолического компонента или реверсный кровоток).

Диагностика

С учетом многофакторной этиологии и патогенеза диагностика ФПН должна быть основана на комплексном обследовании пациентки. Для установления диагноза ФПН и выявления причин этого осложнения значительное внимание следует уделять **анамнезу**. При опросе оценивают возраст пациентки (поздний или юный возраст первородящей женщины), особенности ее здоровья, экстрагенитальные, нейроэндокринные и гинекологические заболевания, хирургические вмешательства, наличие вредных привычек, выясняют профессию, условия и образ жизни. Большое значение имеет информация об особенностях менструальной функции, периоде ее становления, количестве и течении предшествующих беременностей. Нарушения менструальной функции являются отражением патологии нейроэндокринной регуляции репродуктивной функции. Важно оценить течение настоящей беременности, характер акушерских осложнений и, главное, наличие заболеваний, на фоне которых развивается данная беременность. Следует обратить внимание на жалобы беременной: увеличение или угнетение двигательной активности плода, боли внизу живота, повышение тонуса матки, появление нетипичных выделений из половых путей, которые могут сопровождаться неприятным запахом и зудом.

При **объективном исследовании** пальпаторно оценивают состояние тонуса матки. Измеряют высоту стояния дна матки и окружности живота, сопоставляя их с массой тела и ростом беременной, а также уточненным сроком беременности. Такие измерения являются важными и в то же время наиболее простыми показателями для диагностики задержки внутриутробного развития плода, маловодия и многоводия. При наружном осмотре половых органов и исследовании с помощью зеркал необходимо обратить внимание на наличие признаков воспаления, характер выделений из половых путей, взять материал со стенки

влагалища, из цервикального канала и из уретры для микробиологического и цитологического исследования.

Лабораторные методы исследования фетоплацентарной системы, применяемые в I триместре беременности, включают:

- определение концентрации эстриола и β -субъединицы хорионического гонадотропина (характеризует способность трофобласта к инвазии в спиральные артериолы матки, а также трансформацию спиральных артерий в маточно-плацентарные сосуды);
- гемостазиограмму;
- определение уровня 17-кетостероидов мочи;
- определение уровня волчаночного антикоагулянта;
- аминотест, бактерио- и вирусологические исследования, полимеразную цепную реакцию на наличие токсоплазмы, вируса краснухи, цитомегаловируса, вирусов герпеса (TORCH-инфекции).

Инструментальные методы диагностики ФПН во II и III триместрах беременности включают:

- ультразвуковую плацентографию, плацентометрию и фетометрию в 17–18, 23–24 и 32 нед беременности;
- ультразвуковую доплерометрию с 18–19 нед;
- спектральный анализ variability сердечного ритма с 20 нед;
- изучение биофизического профиля плода по Vintzileos и соавт. (1987) с 34 нед;
- МРТ плаценты с 16 нед.

При **ультразвуковом исследовании** определяют размеры плода (размеры головы, туловища и конечностей) и сопоставляют их с нормативными показателями, характерными для предполагаемого срока беременности. Основой ультразвуковой диагностики для уточнения соответствия размеров плода предполагаемому сроку беременности и выявления задержки внутриутробного развития плода является сопоставление фетометрических показателей с нормативными данными. Непременным условием является оценка анатомических структур плода для выявления аномалий его развития. При УЗИ оценивают состояние плаценты: ее локализацию и толщину, расстояние плаценты от внутреннего зева, соответствие степени зрелости плаценты сроку беременности, патологические включения в ее структуре, расположение плаценты по отношению к миоматозным узлам или рубцу на матке. В процессе исследования проводят оценку объема околоплодных вод, строения пуповины и расположения петель пуповины. Ультразвуковые

методы значительно расширяют возможности диагностики первичной ФПН. Прогностически неблагоприятными являются:

- низкая плацентация плодного яйца;
- отставание его размеров от гестационного срока;
- нечеткая визуализация эмбриона.

Допплерография представляет собой высокоинформативный, относительно простой и безопасный метод диагностики, который можно использовать для комплексного динамического наблюдения за состоянием кровообращения в системе мать — плацента — плод после 18–19 нед беременности, так как к этому времени завершается вторая волна инвазии цитотрофобласта. Характер гемодинамики в артериях пуповины позволяет судить о состоянии фетоплацентарного кровотока и микроциркуляции в плодовой части плаценты. Для диагностики нарушения маточно-плацентарного кровотока проводят исследования в маточных артериях с двух сторон.

Важной составной частью комплексной оценки состояния плода является **кардиотокография** (КТГ), которая представляет собой метод функциональной оценки состояния плода на основании регистрации частоты его сердцебиений и ее изменений в зависимости от сокращений матки, действия внешних раздражителей или активности самого плода. КТГ значительно расширяет возможности антенатальной диагностики, позволяя решать вопросы рациональной тактики ведения беременности.

Лечение

При выявлении ФПН беременную целесообразно госпитализировать в акушерский стационар для углубленного обследования и лечения. Исключение составляют беременные с компенсированной формой ФПН при условии, что начатое лечение дает положительный эффект и имеются необходимые условия для динамического клинического и инструментального контроля за характером течения беременности и эффективностью проводимой терапии. Ведущее место в проведении лечебных мероприятий занимает лечение основного заболевания или осложнения, при котором возникла ФПН. Стандартной схемы лечения ФПН существовать не может вследствие индивидуального сочетания этиологических факторов и патогенетических механизмов развития данного осложнения. Подбор препаратов следует проводить индивидуально и дифференцированно с учетом степени тяжести и длительности

осложнения, этиологических факторов и патогенетических механизмов, лежащих в основе этой патологии. Лечение ФПН должно быть направлено на:

- коррекцию маточно-плодово-плацентарного кровотока и микроциркуляции (антикоагулянты, антиагреганты, ангиопротекторы, ноотропные препараты, вазодилататоры, селективные β_2 -адренемиметики);
- интенсификацию газообмена и усиление антиоксидантной защиты (оксигенотерапия, актовегин и др.);
- оптимизацию обменных процессов и метаболизма в плаценте (витамины, гепатопротекторы – хофитол, прогестерон, утрожестан и др.);
- нормализацию тонуса и сократительной способности матки (токолитические средства, спазмолитики и др.);
- устранение гиповолемии и гипопротеинемии.

В программу коррекции метаболических нарушений у беременных входит препарат хофитол, разработанный лабораторией Rosa-Phytopharma (Франция). Хофитол представляет собой экстракт из сока свежих листьев артишока полевого (*Cynara Scolymus*), основными составными частями которого являются кофеоловая, хинная кислоты, флавоноиды, секвистерпенлактон, витамины и микроэлементы. Фармакологические эффекты препарата разносторонни: он приводит к повышению синтеза белка за счет нормализации состояния тиол-дисульфидной системы и увеличения содержания сульфгидрильных групп. Вследствие холеретического усиления элиминации и снижения синтеза холестерина в печени хофитол способствует снижению уровня холестерина в крови. Препарат обладает диуретическим, гепатопротекторным, антиоксидантным эффектом, улучшает углеводный и жировой обмен. В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что хофитол практически не имеет противопоказаний, за исключением индивидуальной непереносимости и наличия камней в желчном пузыре. Хофитол рекомендован к применению у беременных. Препарат назначают курсами по 1–2 таблетки за 30 мин до еды в течение 3 нед в I, II, III триместрах беременности.

Профилактика ФПН заключается прежде всего в выявлении и раннем взятии на диспансерный учет беременных группы высокого риска развития этого грозного осложнения беременности, своевременной диагностике и адекватной коррекции экстрагенитальной и акушерской патологии.

Глава 17

Основы рационального питания беременных и лекарственные средства, применяемые для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы у беременных

17.1. ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Характерным признаком нормального течения беременности является увеличение массы тела. В среднем за время беременности женщина прибавляет 9–12 кг, из них в I триместре 1–1,5 кг (10%), во II триместре 3–4 кг (30%) и в III триместре 6–8 кг (60%). Рекомендуемая скорость прибавки массы тела составляет примерно 300 г/нед во II триместре и 350–400 г/нед в III триместре. Прибавка

массы тела за период беременности менее 6–7 кг неблагоприятно отражается на состоянии здоровья как матери, так и плода. При увеличении массы тела более 14–16 кг (если только это не связано с многоплодной беременностью, крупным плодом или дефицитом массы тела до беременности) требуется исключение задержки жидкости в организме (многоводие или отеки).

Для обеспечения оптимального увеличения массы тела у беременной рассчитывают энергетические потребности организма. С этой целью используют формулу Харриса–Бенедикта с поправками на дыхательную активность (ДА), наличие беременности и патологические факторы.

Расчет основного энергообмена (ОЭ) по формуле:

$$\text{ОЭ} = 655 + (9,6 \times \text{МТ}) = (1,8 \times \text{Р}) - (4,7 \times \text{В}),$$

где МТ – масса тела, кг; Р – рост, см; В – возраст, годы.

Определение действительных расходов энергии (ДРЭ) по формуле:

$$\text{ДРЭ} = \text{ОЭ} \times \text{ДА} \times \text{ФБ} \times \text{ПФ},$$

где ДА – двигательная активность: на работе – 1,3; дома – 1,2; ФБ – фактор беременности: до родов – 1,3; после родов – 1,4; ПФ – патологические факторы: отсутствуют – 1,0; родоразрешение кесаревым сечением – 1,3; инфекционные осложнения – 1,4; тяжелые формы гестоза – 0,7.

Интенсивность основного обмена у здоровых небеременных составляет примерно 2300 ккал/сут, при беременности основной обмен возрастает и общие энергозатраты в связи с этим увеличиваются до 2500 ккал/сут. При нахождении женщины на постельном режиме калорийность пищи снижают на 20–40%.

Потребность в отдельных пищевых веществах рассчитывается на фактическую массу тела с учетом срока беременности, наличия ожирения, недостаточного питания, избыточной прибавки массы тела (табл. 22).

Таблица 22. Потребность организма женщины в пищевых веществах (в г на 1 кг массы тела в сутки) в период беременности

Период и течение беременности	Белки	Жиры	Углеводы
С 1-го по 5-й месяц беременности	1,25	1,0	6,5
С 6-го по 9-й месяц беременности	1,5	1,0	6,5
При ожирении	1,1	0,8	4,0
При недостаточном питании	1,8	1,5	6,5
При избыточной прибавке массы тела (более 300–350 г за неделю)	1,5	0,8	5,5
После родов, в период грудного вскармливания	1,8	1,5	6,0

Одним из условий рационального питания является соблюдение режима приема пищи. В первой половине беременности целесообразно

пятиразовое питание: первый завтрак — в 8–9 ч (примерно 30% энергетической ценности суточного рациона), второй завтрак — в 11–12 ч (20%), обед — в 14 час (около 30%), ужин — в 19–20 ч (20%), в 22 ч — 1 стакан кефира, или йогурт, или 1 яблоко. Отдых после приема пищи должен быть активным, лучше всего походить или посидеть в течение 30–40 мин.

Во второй половине беременности предпочтительнее дробное питание 5–6 раз в день с максимальным приемом пищи в первой половине дня. Энергетическая ценность пищевого рациона может быть распределена следующим образом: завтрак — 30%, второй завтрак — 15%, обед — 30%, полдник — 5%, ужин — 20%.

Продукты, богатые белком (мясо, рыба), повышают обмен веществ, возбуждают нервную систему, дольше задерживаются в желудке, в связи с чем должны входить в дневной рацион, в то время как молочно-растительная пища преимущественно — в ужин. С ранних сроков беременности рацион для женщин средней массы тела (55–60 кг), среднего роста (155–165 см) должен включать 110 г белка, 75 г жира и 350 г углеводов. Во второй половине беременности в связи с ростом матки и плода потребность в белках возрастает и составляет примерно 110–120 г, в том числе за счет белков животного происхождения (в среднем 60 г/сут), 85 г жиров и 400 г углеводов. Суточная потребность организма в жидкости определяется примерно 35 г на 1 кг массы тела (в среднем около 2 л/сут), при этом необходимо учитывать, что значительная часть жидкости содержится в пищевых продуктах и количество жидкости в целом должно составлять 1–1,2 л.

Организм женщины и плод нуждаются в достаточном количестве витаминов и микроэлементов. Суточная потребность в витаминах у женщин в период беременности и лактации представлена в табл. 23.

Таблица 23. Суточная потребность в витаминах у женщин в период беременности и лактации

	A, ME	E, мг	D, ME	D, мкг	C	B ₁	B ₂ , мг	B ₆ , мг	B _с , мг*	B ₁₂ , мкг	PP, мг
Беременные	1000	10	400	12,5	90	1,5	1,6	2,1	0,4	4	16
Кормящие	1200	12	400	12,5	110	1,7	1,8	2,3	0,3	4	19

* Профилактическая доза для беременных 400 мкг, однако последние научные данные показывают ценность лечебных высоких доз фолиевой кислоты (3–4 мг в сутки) в профилактике и лечении тромбофилий, в том числе наследственных, а также гестоза, раннего токсикоза, пороков развития нервной трубки плода. Особенно выражен этот эффект при предварительном приеме фолиевой кислоты, желателно за 6 мес до зачатия, обоими супругами.

Содержание витаминов в продуктах может существенно меняться под влиянием различных факторов. Так, при кипячении молока количество содержащихся в нем витаминов существенно снижается. Содержание витаминов в овощах и фруктах широко варьирует в разные сезоны. В среднем 9 мес в году европейцы употребляют в пищу овощи, выращенные в теплицах или после длительного хранения. В таких продуктах содержится значительно меньше витаминов по сравнению с овощами из открытого грунта. После 3 дней хранения продуктов в холодильнике теряется около 30% витамина С, при комнатной температуре – примерно 50%. При термической обработке продуктов теряется от 25 до 90–100% витаминов. На свету витамины разрушаются (витамин В₂ очень активно), витамин А боится ультрафиолетовых лучей. Овощи без кожуры содержат значительно меньше витаминов. Высушивание, замораживание, механическая обработка, хранение продуктов в металлической посуде, пастеризация также существенно снижают содержание витаминов в исходных продуктах, даже в тех, которые традиционно считаются источниками витаминов. Витаминная недостаточность может проявляться под действием никотина, алкоголя, при длительном приеме некоторых лекарственных препаратов. Так, алкоголь и курение увеличивают потребность в витаминах группы В (особенно В₁, В₆, В₁₂), бета-каротине (провитамин А), фолиевой кислоте. Витамин С курильщикам требуется на 25 мг в день больше, чем некурящим, при частом употреблении алкогольных напитков резко сокращается усвоение витамина В₆; антибиотики, транквилизаторы, анальгетики могут нарушать всасывание и усвоение витаминов С, группы В, фолиевой кислоты. На содержание микронутриентов существенное влияние оказывает характер питания (табл. 24).

Таблица 24. Изменение потребности в микронутриентах в зависимости от характера питания

Характер питания	Потребность в микронутриентах
Углеводное питание	Повышается потребность в витаминах В ₁ , В ₆ и С, снижается потребность в Zn, Cr, Ca, Mg, повышается потребность в Pb, Al, а также встречаются и другие отклонения
Избыток белка в пище	Повышается потребность в витаминах В ₂ , В ₆ и В ₁₂ , снижается потребность в Mg, Mn, повышается потребность в Na, K, а также встречаются и другие отклонения
Недостаток белка в пище	Снижается усвоение витаминов В ₂ , С и РР, нарушается превращение каротина в витамин А, снижается потребность в Zn, Co, Fe, As, Cu, повышается потребность в Cd, Pb, Al, а также встречаются и другие отклонения

Массовые обследования, регулярно проводимые лабораторией витаминов и минеральных веществ Института питания РАМН, свидетельствуют о широком распространении различных форм витаминной недостаточности. Наиболее неблагоприятно, если не сказать катастрофически, обстоит дело с витамином С, дефицит которого выявляется у 70–100% детей, беременных и кормящих, взрослого трудоспособного населения, пожилых людей. У 40–80% недостаточна обеспеченность витаминами группы В и каротином. У 70% российских беременных встречается дефицит фолиевой кислоты, а дефицит витамина В₆ у беременных приближается к 90–100%. У значительной части детей, беременных и кормящих грудью поливитаминный дефицит сочетается с недостатком железа, что является причиной широкого распространения скрытых и явных форм железодефицитной анемии. Распространены дефицит магния, цинка, йода, селена, кальция и ряда других макро- и микроэлементов. В то же время не следует думать, что баланс микроэлементов всегда отрицательный. У россиян достаточно распространен избыток не только токсичного свинца, кадмия и алюминия, но и железа, ванадия, никеля, хрома, молибдена, бора и даже цинка, селена и йода – элементов, входящих во многие витаминно-минеральные комплексы. Эти эссенциальные (жизненно необходимые) в ничтожно малых количествах микроэлементы при избыточном поступлении в организм человека становятся токсичными, могут провоцировать серьезные заболевания. Поступившие в организм в составе многокомпонентных витаминно-минеральных комплексов микроэлементы взаимодействуют между собой: цинк борется с кальцием за одни и те же рецепторы для всасывания, железо вытесняет медь, марганец – магний, молибден – медь, медь – цинк и молибден и т.д. Не все микроэлементы совместимы и с витаминами «в одном флаконе». Так, железо и медь окисляют витамин Е, вместе с тем витамин D обеспечивает усвоение и поддержание гомеостаза кальция, т.е. эти два микронутриента должны находиться в одной таблетке препарата, витамин С восстанавливает активность витамина Е – эти витамины также следует принимать вместе, кальций способствует усвоению витамина В₁₂, и желательно не разделять эти вещества. Органические кислоты (аскорбиновая, фолиевая) способствуют усвоению железа. Совместимость микронутриентов отражена в табл. 25.

Таблица 25. Совместимость микронутриентов в организме

Отрицательное взаимодействие	Положительное взаимодействие
Витамин А ↔ Витамин В ₁₂	Витамин А ↔ Витамин Е
Витамин А ↔ Витамин К	Витамин В ₂ ↔ Витамин В ₆
Витамин В ₃ ↔ Витамин В ₁₂	Витамин В ₃ ↔ Витамин В ₉
Витамин В ₁₂ ↔ Витамин В ₁	Витамин В ₂ ↔ Витамин К
Витамин С ↔ Витамин В ₁₂	Витамин В ₁₂ ↔ Витамин В ₃
Витамин Е ↔ Витамин В ₁₂	Витамин В ₁₂ ↔ Витамин В ₉
Витамин Е ↔ Витамин К	Витамин С ↔ Витамин Е
Витамин В ₉ ↔ Zn	Витамин В ₆ ↔ Ca
Витамин С ↔ Cu	Витамин D ↔ Ca
Витамин Е ↔ Fe	Витамин К ↔ Ca
Cu ↔ Витамин В ₅	Ca ↔ Витамин В ₁₂
Cu ↔ Витамин В ₁₂	Fe ↔ Витамин В ₃
Fe ↔ Витамин В ₁₂	Se ↔ Витамин Е
Mn ↔ Витамин В ₁₂	Zn ↔ Mn
Ca ↔ Fe	
Ca ↔ Mn	
Ca ↔ Zn	
Fe ↔ Cr	
Fe ↔ Mg	
Fe ↔ Mn	
Fe ↔ Zn	
Mg ↔ Cu	
Zn ↔ Cr	
Zn ↔ Cu	

Витамин А (ретинол) включает значительное число жирорастворимых соединений, содержится в пищевых продуктах животного происхождения (печень морских рыб и животных, яйца, сливочное масло, молоко, кисломолочные продукты, мороженое) в виде эфиров ретинола и в растительных продуктах (морковь, абрикосы, крыжовник желтый, курага, урюк, перец сладкий, зелень петрушки, рябина красная)

в виде провитаминов, принадлежащих к группе каротина. Витамин А необходим для образования зрительных пигментов, дифференцировки эпителиальной ткани, активности рецепторов для кальцитриола, развития нервной, хрящевой, костной ткани плода и новорожденного. Он непосредственно участвует в синтетической активности печени, синтезе стероидных гормонов, а также играет важную роль в активации неспецифического иммунитета. Кроме того, витамин А положительно влияет на состояние кожи, волос, ногтей беременной, участвует в регуляции транспорта железа, меди, селена из печени к органам-мишеням, его дефицит приводит к нарушению функции эпителия слизистых оболочек и обмена липидов, фосфолипидов, холестерина, солевого обмена (кальций, магний, фосфор). Он имеет важное значение в профилактике ФПН. Недостаток витамина А приводит к развитию дерматита, снижению зрения в темноте («куриная слепота»), нарушению со стороны нервной системы, снижению сопротивляемости организма к простудным, инфекционным и кожным заболеваниям, ломкости ногтей, конъюнктивиту.

Потребность в витамине А детей от 1 года до 6 лет составляет 0,45–0,5 мг (1500–1650 МЕ), 7–10 лет – 0,7 мг (2310 МЕ), при беременности и кормлении грудью – 2,5 мг (8250 МЕ).

Витамин В₁ (тиамин) относится к водорастворимым витаминам, в организме не синтезируется, в связи с чем необходимо его ежедневное поступление с пищей. Тиамин принимает участие в обмене углеводов, аминокислот, образовании полиненасыщенных жирных кислот, необходим для нормальной деятельности нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, нормализует кислотность желудочного сока, моторику желудка и кишечника, повышает иммунитет.

Недостаток витамина В₁ проявляется ослаблением памяти, депрессией, усталостью, забывчивостью, дрожанием рук, мышечной слабостью, болезненностью в икроножных мышцах, чувством жжения и тяжести в эпигастрии, тошнотой, запором, реже поносом, похуданием. Крайней степенью витаминной недостаточности является болезнь бери-бери, сопровождающаяся полиневритами вплоть до парезов и параличей.

Главным в профилактике недостаточности витамина В₁ является сбалансированное, разнообразное питание с широким набором пищевых продуктов.

Суточная потребность в тиамине для мужчин составляет 1,6–2,5 мг, для женщин – 1,3–2,2 мг; при беременности и кормлении грудью потребность в тиамине возрастает.

Витамин В₂ (рибофлавин) — водорастворимый витамин, участвующий в окислительно-восстановительных процессах и синтезе АТФ, защищает сетчатку от избыточного воздействия ультрафиолетовых лучей и вместе с витамином А обеспечивает нормальное зрение — остроту восприятия цвета и света, а также темновую адаптацию, положительно влияет на состояние нервной системы, кожи и слизистых оболочек, функцию печени, стимулирует кроветворение. Рибофлавин важен для нормального течения беременности и развития плода.

Дефицит рибофлавина проявляется поражением слизистой оболочки губ с вертикальными трещинами и слущиванием эпителия (хейлоз), явлениями глоссита, зудом, слезоточивостью, светобоязнью, медленным заживлением кожных повреждений.

Суточная потребность витамина В₂ составляет 1,3–2,4 мг.

Витамин В_с (фолиевая кислота, фолацин), впервые выделен из листьев шпината (*folium* — лист), относится к водорастворимым витаминам и содержится в листовых овощах, бобах, пивных прессованных дрожжах, зелени петрушки, печени животных, пшеничном хлебе. Витамин В_с необходим для нормальной деятельности кроветворной и пищеварительной систем, участвует в синтезе аминокислот (метионин, сирийн и др.), нуклеиновых кислот, медиаторов нервной системы (серотонин, норадреналин), пуринов и пиримидинов, в обмене холина, продуцировании эпидермиса, удалении избытка жира из печени. При его недостатке возрастает риск развития у плода дефектов нервной трубки, врожденных аномалий мочеполовой и сердечно-сосудистой систем, челюстно-лицевых мальформаций, пороков развития конечностей.

Суточная потребность для беременных составляет 300 мкг, для кормящих грудью — 400 мкг.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) относится к водорастворимым витаминам. Цианокобаламин необходим для нормального кроветворения, использования организмом аминокислот и фолацина, образования холина и нуклеиновых кислот. Стимулирует рост, благоприятно влияет на жировой обмен в печени, состояние центральной и периферической нервной системы. Основным источником витамина В₁₂ являются говядина, печень и почки животных, красная рыба.

Основным клиническим проявлением витаминной недостаточности являются симптомы В₁₂-дефицитной анемии: слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные боли, сердцебиение, одышка, чувство онемения и ползания «мурашек» по телу (фуникулярный миелоз).

Суточная потребность взрослого человека в витамине В₁₂ составляет 3 мкг, при беременности и кормлении грудью она возрастает до 4 мкг.

Витамин С (аскорбиновая кислота) – водорастворимый витамин, основным источником которого являются овощи и плоды, в животных продуктах он отсутствует. Витамин С стимулирует рост, участвует в окислительно-восстановительных процессах, тканевом дыхании, обмене аминокислот, улучшает усвоение углеводов. Одной из главных функций витамина С служит обеспечение синтеза коллагена; он принимает участие в формировании и поддержании структуры и функций хрящей, костей, зубов, эритропоэзе, при беременности оказывает влияние на нормальное функционирование плаценты.

Суточная потребность в витамине С здорового взрослого человека составляет 70–100 мкг; при занятиях спортом – 150–200 мкг, при простудных и других инфекционных заболеваниях – 120–150 мкг, при беременности и кормлении грудью – 120–150 мкг.

Витамин Е (токоферол) – жирорастворимый витамин, содержится в растительных маслах, крупе (гречневой и овсяной), бобовых, салате, печени, почках, сливочном масле, молоке. Токоферол обладает антиоксидантной активностью, стимулирует мышечную деятельность, способствуя накоплению в мышцах гликогена и нормализуя обменные процессы, повышает устойчивость эритроцитов к гемолизу, улучшает использование белка организмом, способствует усвоению жиров и витаминов А и D. Витамин Е обеспечивает благоприятный гормональный фон для физиологически протекающей беременности, начиная с ранних сроков гестации, способствует имплантации яйцеклетки и хориона, а его недостаток может привести к прерыванию беременности.

Потребность взрослого человека в витамине Е составляет 8–10 мг смеси природных токоферолов, причем она возрастает при повышенном потреблении с пищей полиненасыщенных жирных кислот (растительные масла).

Витамин Р (от англ. *permeability* – проникать, проницаемость) – это растительные биофлавоноиды, представляющие собой группу биологически активных веществ (рутин, катехины, кверцетин, цитрин и др.). Биофлавоноиды стимулируют тканевое дыхание и оказывают антиоксидантное действие, способствуют накоплению в тканях витамина С, во взаимодействии с которым уменьшают проницаемость и повышают прочность капилляров, снижают выработку гистамина, что обеспечивает

их противовоспалительное и антиаллергическое действие. Витамин Р содержится в винограде, цитрусовых, черной смородине, ягодах шиповника, салате, зелени петрушки.

Суточная потребность в витамине Р около 50 мг.

Витамин РР (никотиновая кислота) – водорастворимый наиболее распространенный витамин, который содержится в зерновых культурах, картофеле, бобовых, орехах, сухих дрожжах, мясе (говядина, телятина), субпродуктах (печень животных, почки, сердце), молочных продуктах. Никотиновая кислота входит в состав окислительно-восстановительных ферментов, осуществляющих процессы клеточного дыхания, выделения энергии из углеводов и жиров, обмен белков. При недостатке никотиновой кислоты развиваются глоссит, диарея, шелушение кожи, миалгии, астенический синдром.

Суточная потребность взрослого человека в витамине РР составляет 6–7 мг.

Витамин N (липоевая кислота) относится к группе коферментов и играет большую роль в расщеплении углеводов, белков, липидов, окислении жирных кислот, повышает потребление кислорода клетками головного мозга и усиливает чувствительность тканей к инсулину. Источником липоевой кислоты являются молочные продукты, говядина, субпродукты, сухие дрожжи.

Суточная потребность составляет 1–2 мг.

Витамин U (метилметионинсульфоний) оказывает противогистаминное и антиатеросклеротическое действие, благоприятно влияет на состояние слизистых оболочек, способствует заживлению язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Витамин U содержится в белокочанной капусте, соках из сырых овощей, помидорах, зеленом чае.

Витамин К (филлохинон) необходим для образования в печени протромбина и других веществ, участвующих в процессах свертывания крови, способствует усвоению кальция, обеспечивает нормальную работу почек. Витамин К содержится в капусте, зеленых листьях салата, петрушке, крапиве, говяжьей печени, зеленом горошке.

Для жизнедеятельности и нормального течения гестационного периода необходимы приведенные ниже микроэлементы.

Соли **кальция** принимают активное участие в образовании костей и зубов, формировании нервной, сердечно-сосудистой, мышечной систем, свертывании крови, работе почек. Дефицит солей кальция проявляется развитием гестоза, остеопенией и кариесом у матери, задержкой роста плода. Основным источником кальция являются молоко и

молочные продукты (особенно творог и сыр), яичный желток, ржаной хлеб. Усвоение солей кальция зависит от их соотношения с другими солями, особенно фосфором и магнием, обеспеченности организма витамином D.

Соли **фосфора** участвуют так же, как и соли кальция, в образовании костей, входят в состав некоторых органических соединений, являющихся клеточными ферментами, которые играют важную роль в биохимических процессах, протекающих в мышцах, мозге, печени и других органах. Соли фосфора содержатся в рыбе, морепродуктах, молоке, молочных продуктах (творог, сыр), орехах, хлебе, бобовых, овсяной и гречневой крупе.

Соли **магния** взаимосвязаны с солями фосфора, они активизируют ферменты, участвующие в органическом синтезе. Соли магния содержатся преимущественно в костной ткани. Их недостаток приводит к нарушению возбудимости нервной системы, нормального сокращения мышц. Основными источниками солей магния являются хлеб из муки грубого помола, бобовые (фасоль, сухой горох), овсяная и гречневая крупа.

Железо, медь, кобальт принимают участие в гемопоэзе, окислительно-восстановительных процессах организма, кобальт входит в состав витамина B_{12} . Медь также участвует в обмене веществ, происходящем в соединительных (кожных, хрящевых и костных) тканях. При недостатке меди в клетках, из которых развиваются хрящевые и костные ткани, снижается активность ферментных систем и замедляется белковый обмен. Присутствие меди в организме необходимо для эффективного использования железа в синтезе гемоглобина, она способствует также более полной утилизации организмом белков, углеводов и повышению активности инсулина.

Основными источниками этих микроэлементов являются печень и почки животных, мясо, яичный желток, молоко. Кобальт содержится также в дрожжах, овсяной крупе, свекле, клубнике, салате, шпинате, свежих огурцах, черной и красной смородине, клюкве, репчатом луке. Железо в значительных количествах находится в листьях салата, шпинате, яблоках, цитрусовых (грейпфруты, лимоны), черносливе, овсяной и гречневой крупе, ржаном хлебе, медь — в орехах, зерновых и бобовых продуктах.

Никель в сочетании с кобальтом, железом, медью участвует в процессах кроветворения, а самостоятельно — в окислительно-восстановительных процессах и обмене жиров. В определенных дозах никель

активизирует действие инсулина. Потребность в никеле вполне обеспечивается рациональным питанием, включающим мясо, рыбу, хлебобулочные изделия, молоко, фрукты и ягоды.

Цинк входит в состав ряда важнейших ферментов, обеспечивающих нормальное течение окислительно-восстановительных процессов и тканевого дыхания, а также в состав крови и мышечной ткани. Соли цинка снижают риск развития внутриутробных аномалий (гидроцефалия, порок сердца, аномалии лицевого черепа и скелета), участвуют в иммунологических реакциях организма, синтезе белков и инсулина. Недостаток солей цинка способствует замедлению роста плода, появлению патологических изменений со стороны нервной системы плода и повышению частоты аномалий родовой деятельности. Ежедневная потребность организма в солях цинка составляет 10–15 мг.

Больше всего цинка в пророщенной пшенице и пшеничных отрубях, мясе гусей, фасоли, горохе, кукурузе, говядине, свинине, курице, рыбе, говяжьей печени. Есть цинк также в молоке, яблоках, грушах, сливе, вишне, картофеле, капусте, свекле и моркови.

Мышьяк препятствует потере организмом фосфора и регулирует фосфорный обмен. Этот микроэлемент содержится во всех продуктах растительного и животного происхождения, за исключением сахара. Того количества мышьяка, которое обычно присутствует в растениях, вполне достаточно для удовлетворения потребностей человека.

Ванадий играет важную роль в повышении защитных функций организма. Он стимулирует движение фагоцитов – клеток, поглощающих болезнетворные микробы и повышающих невосприимчивость организма к инфекциям. Биохимические исследования доказали, что в сочетании с другими минеральными веществами ванадий замедляет процесс старения.

Кремний содержится в организме в крайне незначительных количествах. Тем не менее когда его содержание уменьшается, ухудшается психическое состояние человека, повышается чувствительность к изменениям погоды, становятся тонкими и ломкими волосы, кожа теряет эластичность. Кремний является составной частью соединительных тканей. Кремний содержится в сельдерее, огурцах, листьях одуванчика, луке-порее, молоке, редисе, семенах подсолнечника, помидорах, репе.

Селен необходим для оптимального функционирования иммунной системы. Кроме того, он уменьшает вредное влияние так называемых свободных радикалов. Селен содержится в рыбе и зерновых.

Йод обеспечивает синтез тиреоидных гормонов, влияет на формирование и созревание головного мозга плода. Недостаток йода в организме матери приводит к сдвигам в энергетическом и основном обмене, задержке дифференцировки и роста клеток плода, нарушению деятельности сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, ухудшению всасывания глюкозы и ее экскреции. Богаты йодом морские водоросли, морская рыба и морепродукты, он содержится также в мясе, яйцах, молоке, свекле, листьях салата, моркови, картофеле, капусте, огурцах, яблоках, сливах, винограде.

Соли **калия** принимают участие в нормальном функционировании сердечно-сосудистой системы, пластических процессах, метаболизме углеводов, энергетическом обмене, усиливают мочевыделение. Калий содержится в крыжовнике, чернике, сливах, абрикосах, персиках, яблоках, кураге, изюме, а также в печеном картофеле, овсяной крупе, зеленом горошке.

Соли **натрия** регулируют водный обмен, основным его источником является поваренная соль. В настоящее время не рекомендуют ограничивать прием поваренной соли, общее количество которой в суточном рационе беременной составляет в среднем 12–15 г.

Для удовлетворения возросшей потребности беременной в витаминах и микроэлементах необходимо правильно сбалансированное и разнообразное питание. С целью достаточного поступления этих веществ, начиная с ранних сроков беременности, женщине рекомендуются поливитамины и специализированные гипоаллергенные смеси. Состав микронутриентов в поливитаминовых комплексах представлен в табл. 26.

Правильно сбалансированный пищевой рацион положительно влияет на общее состояние женщины, показатели обменных процессов, течение беременности и родов, рост и развитие плода, способствует снижению маловесных и крупных детей, снижает перинатальную и материнскую заболеваемость и смертность.

Таблица 26. Сравнение состава микронутриентов в 1 суточной дозе в поливитаминных комплексах, рекомендуемых к применению во время беременности

Витамины и микро-элементы	Суточная потребность во время беременности и лактации	Витаминные комплексы							
		Витрум Пренатал	Витрум Пренатал форте	АлфаВИТ Мамино здоровье	Матерна (розовые таблетки)	Прегнавит	Злевит Пронаталь	Олиговит	Ледис Формула
Витамин А	1000–1200 МЕ	4000 МЕ	2500 МЕ		1500 МЕ	3000 МЕ	1,2 мг (4000 МЕ)	5000 МЕ	4000 МЕ
Бета-каротин	1500 МЕ		2500 МЕ	6 мг (2100 МЕ)	1500 МЕ				
Витамин Е	30 мг	11 мг	30 мг	12 мг	30 мг	10 мг	15 мг	12,5 мг	11 мг
Витамин D	400 МЕ	400 МЕ	400 МЕ	400 МЕ	250 МЕ	200 МЕ	12,5 мкг (500 МЕ)	500 МЕ	400 МЕ (D2)
Витамин С	70–95 мг	100 мг	120 мг	110 мг	100 мг	75 мг	100 мг	100 мг	100 мг
Витамин В ₁	1,7–1,9 мг	1,5 мг	3 мг	1,7 мг	3 мг	1,5 мг	1,6 мг	5 мг	1,5 мг
Витамин В ₂	1,6 мг	1,7 мг	3,4 мг	1,8 мг	3,4 мг	2,5 мг	1,8 мг	5 мг	1,7 мг
Никотинамид	20 мг	18 мг	20 мг	19 мг	20 мг	15 мг	19 мг	50 мг	18 мг
Витамин В ₆	2,1 мг	2,6 мг	10 мг	2,3 мг	10 мг	5 мг	2,6 мг	2,5 мг	2,6 мг
Витамин В ₁₂	4 мкг	4 мкг	12 мкг	4 мкг	12 мкг	5 мкг		2,5 мкг	4 мкг
Фолиевая кислота	3–4 мг	0,8 мг	0,8 мг	0,6 мг	1 мг	0,75 мг	0,8 мг		0,8 мг
Биотин	300–100 мкг		30 мкг	60 мкг	30 мкг		200 мкг		
Пантотеновая кислота	4–7 мг		10 мг	7 мг	10 мг	10 мг	10 мг	10 мг	
Железо	60 мг	60 мг (фумарат)	60 мг	33 мг	60 мг	30 мг	60 мг	10 мг (сульфат)	60 мг

Витамины и микро-элементы	Суточная потребность во время беременности и лактации	Витаминные комплексы							
		Витрум Пренатал	Витрум Пренатал форте	АлфаВИТ Мамино здоровье	Матерна (розовые таблетки)	Прегнавит	Элевит Пронаталь	Олиговит	Ледис Формула
Кальций	1000 мг	200 мг (карбонат)	200 мг	200 мг	250 мг (карбонат)	6,51 мг (лактат) + 250 мг (фосфат)	125 мг	200 мг (фосфат)	200 мг
Цинк	10 мг	25 мг (оксид)	25 мг	25 мг	25 мг		7,5 мг	0,75 мг	25 мг
Йод	200 мкг		200 мкг	150 мкг	150 мкг				150 мкг
Магний	300 мг		25 мг	30 мг	50 мг		100 мг	3 мг (оксид)	
Фосфор	700 мг			100 мг		250 мг (см. кальция фосфат)	125 мг	200 мг (см. кальций)	
Медь	1,5 мг		2 мг	2 мг	2 мг (оксид)		1 мг	0,5 мг (сульфат)	
Марганец	5 мг		5 мг	2,5 мг	5 мг		1 мг	0,5 мг (сульфат)	
Хром	30–100 мкг		25 мкг	25 мкг	25 мкг				
Молибден	100 мкг		25 мкг	250 мкг	25 мкг			0,1 мг	
Кобальт								0,05 мг (сульфат)	
Фтор	3,8 мг							0,5 мг	
Селен	30–70 мкг		20 мкг	40 мкг	25 мкг				
Калий	2000 мг							2,5 мг	
Витамин К				50 мкг					

17.2. ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

17.2.1. Антигипертензивные препараты

Метилдопа

Метилдопа – антигипертензивное средство центрального действия, по классификации FDA относится к категории риска В.

Исследования препарата на беременных мышах, крысах и кроликах в дозах, в 1,4, 0,2 и 1,1 раза соответственно превышающих максимальную рекомендуемую дозу (МРД) для человека, рассчитанную на площадь поверхности тела, не выявили какого-либо вреда плоду. При дозе препарата, равной 0,2 МРД, у крыс обоего пола не выявлено нарушений фертильной функции. При более высокой дозе (0,5 и 1,0 МРД) у крыс мужского пола метилдопа снижал количество и подвижность спермы, количество поздних сперматид и индекс мужской фертильности.

Метилдопа проникает через плаценту и достигает концентрации в сыворотке плода, сравнимой с концентрацией в сыворотке матери. В наблюдательном исследовании пациентов Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проводившемся в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 родоразрешившуюся беременность, 242 матери в I триместре получали метилдопу в связи с АГ (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). У новорожденных этой группы наблюдалось 11 (4,5%) больших врожденных пороков (10 ожидаемых). Из них известны данные по 6 группам пороков (наблюдающиеся/ожидаемые): 1/2 дефекта ССС, 1/0 волчья пасть, 0/0 *spina bifida*, 1/1 полидактилия, 0/0 порок развития конечностей, 0/1 гипоспадии. Связь возникновения пороков с приемом препарата по этим данным не подтверждается. Было установлено уменьшение интракраниального объема у новорожденных, но при обследовании этих детей через 4 года у них не было выявлено уменьшения размера головы или отставания в умственном развитии.

Побочными эффектами препарата являются сонливость, депрессия, задержка жидкости и отеки, ортостатическая гипотензия, на 16–20-й неделе беременности использование метилдопы не рекомендуется вследствие его влияния на содержание дофамина в нервной системе плода.

Период лактации

Метилдопа выделяется грудным молоком в незначительном количестве. Соотношение молоко : плазма не определялось, так как одномоментный с забором молока забор крови не осуществлялся. Американская академия педиатрии относит метилдопу к препаратам, совместимым с грудным вскармливанием.

Клонидин

Клонидин – центральный α_2 -агонист по критериям FDA относится к категории риска С. Согласно ограниченным сведениям о применении препарата у человека и животных, предположительно риск для плода существует. Нет сообщений о возникновении врожденных дефектов при применении клонидина. Препарат использовался во всех триместрах беременности, но опыт его применения в I триместре ограничен. Исследования препарата на беременных крысах в дозах менее 1/3 пероральной МРД на единицу массы тела или 1/15 МРД на площадь поверхности тела, прием которого начался еще до гестации, выявили увеличение числа резорбций. Снижения выживаемости эмбрионов/плодов не наблюдалось, если препарат назначался с 6–15 дней беременности, но отмечалось и у крыс, и у мышей при дозе 40 МРД на единицу массы тела или 4–8 МРД на площадь поверхности тела. У кроликов не выявлено эмбрио- или фетотоксичности препарата, а также его тератогенного действия в дозе 3 МРД на массу тела.

В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проводившемся в 1985–1992 гг. и включавшем 229 101 родоразрешившуюся беременность, 59 новорожденных подвергались воздействию клонидина в I триместре (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). У них наблюдалось всего 3 (5,1%) больших врожденных порока (3 ожидаемых), 2 из которых были сердечно-сосудистыми (0,6 ожидаемыми), остальные не уточнены, но известно, что это были не волчья пасть, не *spina bifida*, не полидактилия, не пороки развития конечностей и не гипоспадии. Число наблюдений слишком мало, чтобы можно было сделать какие-либо выводы. Средние концентрации препарата в материнской и пуповинной сыворотке у 10 женщин были 0,46 и 0,41 нг/мл соответственно, что соответствовало соотношению пуповинная : материнская плазма 0,89. Средняя концентрация в амниотической жидкости была 1,50 нг/мл. Средняя доза препарата, принимаемая матерью, составила 330 мкг/сут. Результаты неврологического обследования и данные неполного биохимического

анализа крови у младенцев, матери которых принимали клонидин, по сравнению с новорожденными от здоровых женщин не отличались. Неонатальная гипотония не наблюдалась. Сочетанное применение клонидина с β -адреноблокаторами может потенцировать брадикардию, наркотические анальгетики увеличивают гипотензивный эффект клонидина. Кроме того, необходимо учитывать развитие синдрома «рикошета» при резкой отмене препарата. Препарат применяют в некоторых случаях только для купирования гипертонического криза.

Период лактации

Клонидин выделяется грудным молоком. При приеме 150 мкг препарата перорально достигается концентрация его в молоке, равная 1,5 ннг/мл (соотношение молоко : плазма 1,5). У вскармливаемых младенцев не наблюдалась гипотензия, хотя в их сыворотке клонидин обнаруживался (средние уровни меньше материнских). Отдаленные эффекты этих воздействий неизвестны.

Антагонисты кальция

Антагонисты кальция (АК), первый представитель которых – верапамил, синтезированный в 1962 г. в Германии, используются при лечении АГ (нифедипин) и нарушений ритма (верапамил) во время беременности. АК неоднородны по химической структуре, электрофизиологическим свойствам, фармакологическим эффектам и клиническому применению. Общим свойством всех АК является конкурентный антагонизм в отношении потенциалозависимых кальциевых каналов. По классификации Т. Тоуо-Ока и W. Nayler (1996) все АК делятся на три группы – фенилалкиламины, бензотиазепины и дигидропиридины (табл. 27).

В основу такого деления были положены следующие критерии: химическая структура, вазоселективность и фармакологические характеристики, определяющие продолжительность действия препарата в зависимости от скорости его связывания с рецепторами, периода полувыведения из плазмы и объема распределения. Наряду с этим учитывались частота и выраженность нежелательных побочных эффектов и предсказуемость реакции на препарат, зависящие от биодоступности, объема распределения и соотношения между максимальной и минимальной концентрацией препарата в плазме. На основе этих фармакологических характеристик выделяют АК I, II и III поколения. Традиционно в России для лечения АГ используют АК из группы дигидропиридинов.

Таблица 27. Классификация АК (Т. Тоуо-Ока и W. Nayler, 1996)

Группа	I поколение	II поколение		III поколение
		IIa	IIб	
Дигидропиридины: артерии > миокард	Нифедипин	Нифедипин SR/ GITS Фелодипин ER Никардипин SR	Бенидипин Фелодипин Никардипин Исрадипин Манидипин Нилвадипин Нимодипин Нисолдипин Нитрендипин	Амлодипин
Бензотиазепины: артерии = миокард	Дилтиазем	Дилтиазем SR		
Фенилалкиламины: артерии < миокард	Верапамил	Верапамил SR		SR-sustained release; ER-extended release; GITS- gastrointestinal therapeutic system

Дигидропиридиновых АК I поколения отличает низкая биодоступность, связанная с высокой скоростью метаболизма при первом прохождении через печень, что значительно ограничивает количество препарата, достигающего системного кровообращения. Вследствие кратковременного действия, обусловленного коротким периодом полувыведения и быстрой скоростью клиренса, возникают быстрая возодилатация и ответная активация симпатико-адреналовой системы. Это проявляется тахикардией, головной болью, что особенно выражено у нифедипина.

После известной публикации С. Furberg и соавт. (1996), обнародовавшей результаты мета-анализа 16 контролируемых исследований по изучению эффективности нифедипина при различных формах ИБС, были пересмотрены показания к назначению дигидропиридинов короткого действия, в том числе и при лечении АГ, их рекомендуют принимать только для купирования гипертонических кризов.

АК II поколения выделяются улучшенным фармакокинетическим профилем и более высокой вазоселективностью. Их делят на две подгруппы – IIa и IIб. В подгруппу IIa входят ретардные формы АК, в подгруппу IIб – препараты с новой химической структурой. Все АК

второго поколения характеризуют меньшая частота и выраженность побочных эффектов, связанных с вазодилатацией и активацией симпатико-адреналовой системы. Дигидропиридиновые АК по классификации FDA относятся к категории С – к препаратам, у которых при экспериментальных исследованиях в дозах, многократно превышающих терапевтические, обнаружен риск для плода, в связи с чем данные лекарственные средства рекомендуют назначать при беременности в случае, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода. Согласно рекомендациям ВНОК, Рабочей группы по лечению АГ ESH и ESC, дигидропиридиновые АК относят к препаратам, которые можно применять с I триместра беременности. Ряд авторов отмечают, что при использовании их в более поздние сроки гестации они не только эффективно снижают АД у женщин с легкой и среднетяжелой АГ (включая преэклампсию), не оказывая отрицательного действия на плод и новорожденного, но и выступают в роли активного токолитического средства.

Более «совершенными» препаратами этой группы являются АК III поколения. Их отличает более предсказуемая эффективность вследствие высокой биодоступности и незначительных различий между максимальной и минимальной концентрацией препарата в плазме крови. Однако данных по их применению во время беременности крайне мало.

Верапамил

Верапамил по классификации FDA относится к категории риска для плода С и во время беременности применяется в основном для лечения аритмий матери и плода. В дозах 60 мг/(кг×сут) (в 6 раз выше МРД) и 15 мг/(кг×сут) (в 1,5 раза выше МРД) у крыс и кроликов не обнаружено тератогенного эффекта, однако у крыс в этих дозах отмечались эмбриотоксический эффект и задержка внутриутробного роста и развития.

Верапамил проникает через плаценту. Концентрация препарата в пуповинной крови 2 новорожденных через 49 и 109 мин после приема матерью 80 мг верапамила составила 17 и 26% концентрации в плазме матери соответственно. Верапамил применяли для лечения суправентрикулярной тахикардии матери и плода, а также для лечения АГ. В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проведенном в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 завершующую беременность, 76 новорожденных подвергались воздействию верапамила в I триместре (F. Rosa, собственные данные, FDA,

1993). Всего наблюдался 1 (1,3%) значительный врожденный сердечно-сосудистый дефект (3 ожидаемых). Эти данные не подтверждают связь возникновения дефекта с приемом препарата.

В проспективном когортном мультицентровом исследовании, опубликованном в 1996 г., из 78 женщин (81 роды; 3 близнецов) в I триместре 41% получали антагонисты Ca, включая верапамил. По сравнению с группой контроля не было выявлено увеличения риска частоты возникновения врожденных дефектов. Кроме того, изготовители препарата имеют данные о пациентках, принимавших верапамил в I триместре без каких-либо побочных эффектов со стороны плода (M. Anderson, GD Searle & Co., 1981). Однако при быстром внутривенном введении верапамила наблюдается гипотензия (систолическая и диастолическая), которая, приводя к снижению внутриматочного кровотока, может быть опасна в отношении развития гипоксии плода.

Период лактации

Верапамил выделяется грудным молоком. При ежедневном приеме 240 мг препарата достигается его концентрация в молоке около 23% от таковой в плазме матери. У новорожденных, вскармливаемых молоком матерей, принимавших верапамил, не отмечалось каких-либо эффектов от приема препарата. Ни верапамил, ни его метаболиты не обнаруживаются в сыворотке у детей. Американская академия педиатрии относит верапамил к препаратам, применение которых разрешено во время грудного вскармливания.

Нифедипин

Нифедипин по классификации FDA относится к категории риска для плода C, исследования на животных показали низкий риск для матери и плода.

Исследования, проведенные на беременных овцах, которым внутривенно вводили нифедипин, выявили прогрессивное снижение среднего материнского АД без значимого влияния на тонус сосудов матки. Репродуктивные исследования с нифедипином выполнялись на крысах, мышах и кроликах. У крыс и кроликов нифедипин оказывал тератогенный эффект (аномалии пальцев, сходные с таковыми для фенитоина), что, вероятно, связано с влиянием препарата на внутриматочный кровоток. Другие токсические эффекты отмечались у эмбрионов и плодов крыс, мышей и кроликов при дозах 3,5–42 МРД, рассчитанной по массе тела, и дозах выше и ниже МРД, рассчитанной по площади поверхности тела. Эти токсические эффекты включали также

прекращение роста плода (мышы, крысы, кролики), деформацию ребер (мышы), расщелину нёба (мышы), гибель эмбриона и плода (крысы, у других животных не оценивалась), затянувшаяся беременность и снижение неонатальной выживаемости (крысы, у других животных не оценивалась). У обезьян при дозах, равных или меньше МРД, рассчитанной по площади поверхности тела, наблюдались гипотрофия плаценты и недоразвитие ворсин хориона.

В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проведенном в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 завершённую беременность, 37 новорожденных подвергались воздействию нифедипина в I триместре (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). Всего наблюдалось 2 (5,4%) значительных врожденных дефекта (2 ожидаемых), один из которых был порок сердца (0,5 ожидаемых). Второй порок не описан, но известно, что он не принадлежал к расщелине нёба, *spina bifida*, полидактилии, дефектам развития конечностей, гипоспадии.

В исследовании 1988 г. у 9 беременных с АГ в III триместре, получавших 5 мг нифедипина под язык, по сравнению с 5 беременными с АГ, получавшими плацебо, женщины рандомизировались на 2 группы, но исследование не было слепым. Наблюдалось значимое снижение АД и перфузионного давления в сосудах матки без видимого снижения внутриматочного кровотока. Исследователи объяснили такие результаты предположительно расширением сосудов матки и относительным снижением их сопротивления прямо пропорционально снижению АД (Lindow S. et al., 1988).

Нифедипин использовался во II и III триместрах для лечения тяжелой АГ во время беременности. После снижения АД у матери у плода не отмечалось каких-либо побочных эффектов, в том числе со стороны ССС. В исследовании 1987 г. 23 женщины с тяжелой АГ, вызванной различными причинами (4 гестационная АГ, 17 ГБ, 2 симптоматическая АГ) и резистентной к лечению такими препаратами, как атенолол, метилдопа и гидралазин, получали нифедипин медленного высвобождения 40–120 мг/сут в комплексной терапии (n=22) и нифедипин 40 мг/сут в монотерапии (n=1) (Constantine G. et al., 1987). У 20 женщин было достигнуто хорошее снижение АД. Средняя продолжительность терапии составляла 8,75 нед (1–24 нед). Наблюдалось 3 перинатальных смерти (смертность 130 на 1000), но ни одна из них не была связана с использованием препарата. Средний гестационный возраст к родам был 35 нед (29–39 нед), из 21 живорожденных младенцев 15 были

рождены с помощью кесарева сечения. Высокий процент новорожденных имели задержку внутриутробного развития плода (ЗВУР), 9 (41%) имели массу тела, равную 3 перцентилю или меньше, и 20 (91%) — менее или равную 10 перцентилем. Эти исследователи не смогли установить связь ЗВУР с тяжестью АГ, лекарственной терапией или комбинацией этих факторов.

Нифедипин использовался в качестве токолитического средства. В исследовании *in vitro* с использованием миометрия беременных женщин обнаружено, что нифедипин вызывает дозозависимое снижение силы сокращений и дозозависимое удлинение периода сокращения (Bird L. et al., 1987). В 3 исследованиях (1986–1987), включающих 31 женщину, нифедипин использовался с токолитической целью. Осложнений терапии не выявлено ни у одного младенца из 3 исследований. В 1986 г. было опубликовано исследование у 60 женщин с угрозой преждевременных родов (Read M. et al., 1986). Критериями включения были: одноплодная беременность, интактные мембраны, срок 20–35 нед гестации, хотя бы 1 сокращение матки за 10 мин и открытие шейки менее 4 см. Критериями невключения были аборт и недоношенная беременность в анамнезе. Женщины были разделены на 3 равные группы: нифедипина, ритодрина и без лечения. Нифедипин назначался в дозе 30 мг перорально с последующим приемом 20 мг каждые 8 ч в течение 3 дней. Ритордин назначался согласно стандартной схеме внутривенно с последующим пероральным его приемом в течение 48 ч. Сроки от начала терапии до родов в 3 группах нифедипина, ритодрина и без лечения были 36,3, 25,1 и 19,3 дня ($p < 0,001$ для нифедипина по сравнению с другими группами) соответственно. В 2 исследованиях было продолжено наблюдение за новорожденными до 5–12 мес, все младенцы были живы и здоровы.

Описан случай клинически значимого межлекарственного взаимодействия нифедипина и магнезии при одновременном их назначении (Snyder S. et al., 1989). Женщина с угрозой преждевременных родов в 32 нед беременности принимала 60 мг нифедипина перорально в течение 3 ч с последующим приемом 20 мг каждые 8 ч. Сокращения матки возобновились через 12 ч, по поводу чего была назначена магнезия внутривенно. После введения 500 мг препарата возникла резко выраженная слабость мышечной деятельности, которая выражалась в толчкообразных движениях конечностей, трудности при глотании, парадоксальном дыхании и невозможности поднять голову от подушки. Мышечная слабость разрешилась через 25 мин после прекращения

введения магнезии. Этот побочный эффект был обусловлен потенцированием нифедипином нейромышечной блокады, вызываемой магнезией. Во втором сообщении описаны 2 женщины, госпитализированные в сроки 30 и 32 нед гестации по поводу АГ (Weisman G. et al., 1988).

Период лактации

Нифедипин выделяется грудным молоком. Содержание препарата в молоке зависит от дозы препарата и времени между приемом и забором образцов молока. Пиковая концентрация и время ее возникновения были 53,35 нг/мл и 30 мин после приема 30 мг, 16,35 нг/мл и 1 ч после приема 20 мг и 12,89 нг/мл и 30 мин после приема 10 мг препарата. Время полураспада препарата в молоке после приема 3 различных доз было 2,4 ч (30 мг), 3,1 ч (20 мг) и 1,4 ч (10 мг). По сравнению с группой контроля нифедипин не оказывал влияния на состав молока. Авторы сделали вывод, что эти количества, составляющие менее 5% терапевтической дозы, представляют низкий риск для вскармливаемых младенцев. При желании отсрочки кормления на 3–4 ч после приема препарата значительно снизит количество препарата, полученного младенцем. Американская академия педиатрии относит нифедипин к препаратам, совместимым с грудным вскармливанием.

Амлодипин

Амлодипин по критериям FDA относится к категории риска для плода С. Исследований на беременных с АГ нет, исследования на животных предполагают средний риск. В дозах 8–23 МРД на площадь поверхности тела у крыс и кроликов препарат не был тератогенным при наблюдении в течение всего периода органогенеза. Однако при назначении препарата в дозе 8 МРД крысам за 14 дней до беременности и во время всей гестации наблюдались значимое снижение численности приплода (около 50%), значительное увеличение внутриутробной гибели (примерно в 5 раз) и пролонгация родов и гестации. В этой дозе препарат не влиял на фертильность крыс.

Данные по применению амлодипина у беременных крайне ограничены.

Период лактации

Сведений об использовании амлодипина у беременных не обнаружено. Молекулярная масса (около 567 Д для соли бесилата) достаточно низкая, чтобы ожидать проникновения препарата в грудное молоко. Влияние амлодипина на вскармливаемых грудным молоком младенцев не изучено.

β -Адреноблокаторы

β -Адреноблокаторы отнесены к препаратам выбора при лечении АГ и нарушений сердечного ритма во время беременности. Механизм действия препаратов этой группы обусловлен тем, что они конкурентно и избирательно ингибируют связывание катехоламинов с β -адренорецепторами. Препараты этой группы подразделяют на кардиоселективные, преимущественно блокирующие β_1 -адренорецепторы, и неселективные, блокирующие β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Принципиальный механизм их ингибирующего влияния на адренореактивные структуры заключается в ослаблении или устранении эффектов, связанных с возбуждением катехоламинами β_1 -адренорецепторов, которые вызывают учащение сердечного ритма, повышение автоматизма атриовентрикулярного узла и возбудимости миокарда, повышение скорости проведения импульсов, усиление сократительной способности миокарда, уменьшение рефрактерного периода, активацию липолиза. Возбуждение катехоламинами β_2 -адренорецепторов приводит к расширению артериол, снижению тонуса гладкой мускулатуры бронхов, мочевого пузыря, тонуса матки при беременности, тремору скелетной мускулатуры, ингибированию высвобождения гистамина, лейкотриенов в тучных клетках при аллергических реакциях I типа, гипокалиемии, усилению печеночного гликогенолиза. Кроме того, ряд β -адреноблокаторов обладает собственной или, как ее еще называют, внутренней симпатомиметической активностью, которая проявляется либо в покое, когда низка эндогенная симпатическая активность, либо при физической нагрузке при повышении эндогенной симпатической активности. Преимуществами этой группы β -адреноблокаторов перед препаратами без внутренней симпатомиметической активности является меньшая степень снижения ЧСС и сократимости миокарда, кроме того, они не оказывают отрицательного влияния на липидный обмен, у них менее выражен синдром отмены. Мембраностабилизирующее (хинидиноподобное) действие, свойственное некоторым β -адреноблокаторам, проявляется у этих препаратов, как правило, в концентрациях, значительно превышающих терапевтические.

Фармакокинетические особенности и фармакотерапевтические эффекты β -адреноблокаторов во многом связаны с их способностью растворяться в жирах или воде. Жирорастворимые (липофильные) препараты быстро всасываются, активно метаболизируются уже при первом прохождении в печени, незначительно элиминируются почками, отличаются большим объемом распределения, проникают

через гематоэнцефалический барьер. К препаратам этой группы относятся пропранолол, окспренолол, метопролол, тимолол, бетаксол.

Водорастворимые β -адреноблокаторы (гидрофильные), к которым относятся, в частности, атенолол, соталол, меньше метаболизируются в печени и экскретируются преимущественно почками в неизменном виде. Эти препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер и вследствие этого не оказывают влияния на ЦНС. Некоторые β -адреноблокаторы (ацебутолол, пиндолол) обладают свойствами липофильных и гидрофильных препаратов.

β -Адреноблокаторы противопоказаны при обструктивных заболеваниях легких, заболеваниях периферических сосудов, брадикардии и атриовентрикулярных блокадах.

При беременности β -адреноблокаторы могут вызвать задержку внутриутробного развития плода вследствие снижения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, индукцию преждевременной родовой деятельности. Особенно это относится к атенололу, который не рекомендуют назначать в I триместре беременности. При применении препаратов этой группы у плода могут возникнуть различные побочные эффекты: брадикардия, гипогликемия, апноэ, метаболические расстройства. Вместе с тем частота этих неблагоприятных явлений достаточно низкая, и при необходимости назначения β -адреноблокаторов рассматривается категория «риск-польза».

Лабеталол

Лабеталол по критериям риска для плода FDA относится к категории C и является комбинированным α/β -адреноблокатором, используемым для лечения АГ во время беременности. В экспериментальных исследованиях у крыс и кроликов препарат не оказывал тератогенного воздействия при пероральном приеме в дозе, равной 6- и 4-кратной МРД соответственно. Однако отмечалось увеличение процента резорбций плода у обоих видов животных в дозах, примерно эквивалентных МРД. У кроликов при внутривенном введении препарата в дозе до 1,7 МРД отмечалось дозозависимое повреждение плода.

Лабеталол проникает через плаценту и достигает концентрации в пуповинной сыворотке, равной в среднем 40–80% максимальной концентрации препарата в материнской сыворотке. Концентрации лекарства в материнской сыворотке и в амниотической жидкости через 1–3 ч после внутривенного введения однократной дозы практически

сравниваются. Фармакокинетика препарата у беременных хорошо изучена. В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проведенном в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 завершённую беременность, 29 женщин получали лабеталол в I триместре (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). Всего у новорожденных наблюдалось 4 (13,8%) значительных врожденных дефекта (1 ожидаемый). Конкретные данные по выявленным мальформациям не приводятся, но известно, что они не принадлежали к сердечно-сосудистым дефектам, расщелине твердого нёба, *spina bifida*, полидактилии, недоразвитию конечностей, гипоспадии. Несмотря на малое число наблюдений, связь приема препарата с возникновением поздних дефектов возможна, однако на их развитие могли также оказать влияние заболевание матери, прием других препаратов и просто случайность.

Нами не найдено публикаций о мальформациях плода, вызванных приемом лабеталола. Однако опыта применения препарата в I триместре, за исключением приведенного выше исследования, нет. Большинство статей описывает отсутствие отрицательного воздействия лабеталола на массу новорожденного, окружность головы, баллы по шкале Апгар, уровень гликемии. Упомянут один случай неонатальной гипогликемии, но мать при этом принимала еще и тиазидовые диуретики (Riley A. et al., 1981). Дети, матери которых принимали лабеталол, имели достоверно большую массу тела при рождении, чем младенцы матерей, лечившихся атенололом, — 3280 г по сравнению с 2750 г соответственно (Lardoux H. et al., 1983). Однако в исследовании, сравнивающем влияние лабеталола + госпитализации и просто госпитализации для лечения умеренной преэклампсии на 26–35-й неделе гестации, было показано, что лечение лабеталолом не улучшало перинатальные исходы, и достоверно больший процент новорожденных в группе лабеталола имели недостаток массы тела — 19,1% по сравнению с 9,3% соответственно (Sibai V.M. et al., 1987).

Считают, что лечение лабеталолом не оказывает влияния на ЧСС плода и не сопровождается отрицательными симптомами, вызванными блокадой β -адренорецепторов у доношенных новорожденных.

Лабеталол не вызывает изменений маточно-плодово-плацентарного кровотока в связи с тем, что под его влиянием снижается ОПСС. Предполагают, что лабеталол снижает частоту болезни гиалиновых мембран у недоношенных путем повышения продукции легочного сурфактанта (Michael C. et al., 1982). Считают, что этот

эффект может быть опосредован через частичный агонизм препарата к β_2 -адренорецепторам.

В дальнейших исследованиях изучались 10 младенцев матерей, подвергавшихся лечению лабеталолом во время беременности, в возрасте 6 мес (Symonds E. et al., 1982). У всех отмечались нормальный рост и развитие. Не было также выявлено токсичности препарата в отношении глаз, несмотря на его родство к главному меланину.

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что применение лабеталола для лечения гипертензии у беременных, очевидно, не оказывает отрицательного влияния на плод и имеет явные преимущества по сравнению с препаратами, обладающими только β -блокирующим эффектом. Метаанализ 2000 г. показал, что внутривенное введение лабеталола беременным с ГАГ было безопаснее внутривенного введения гидралазина или диазоксиды в отношении двух состояний: препаратиндуцированной гипотензии матери и частоты кесарева сечения (Magee L. et al., 2000).

Новорожденные, матери которых получали лабеталол перед родами, первые 24–48 ч должны находиться под строгим наблюдением, так как у них могут развиться симптомы, связанные с блокадой β -адренорецепторов.

Период лактации

Лабеталол экскретируется грудным молоком. У 24 кормящих женщин, получавших лабеталол в дозе 330–800 мг/сут, на 3-й день после родов концентрация препарата в молоке составила до 33 нг/мл. Максимальная концентрация препарата в молоке определяется через 2–3 ч после его приема. У вскармливаемых младенцев, матери которых принимали лабеталол, отрицательного влияния на состояние органов и систем отмечено не было. И хотя нет сообщений о неблагоприятном воздействии лабеталола через грудное молоко, необходим строгий контроль вскармливаемого младенца в отношении развития гипотонии, брадикардии и других симптомов α/β -блокады. Отдаленные эффекты действия лабеталола через грудное молоко еще не изучены и требуют дальнейшей оценки. Американская академия педиатрии относит лабеталол к препаратам, применение которых разрешено во время грудного вскармливания.

Бетаксолол

Бетаксолол по критериям FDA относится к категории риска для плода С. Бетаксолол является кардиоселективным β -адреноблокатором, используемым для лечения АГ, аритмий и местно для лечения глаукомы. В дозе, многократно (более 600 МРД) превышающей

среднетерапевтическую, бетаксоллол оказывал тератогенное воздействие на крыс, вызывая скелетные и висцеральные аномалии. В такой дозе также отмечались постимплантационная гибель и уменьшение количества крысят в приплоде. У кроликов тератогенного воздействия отмечено не было, но на самых высоких тестируемых дозах наблюдалась постимплантационная гибель эмбриона (54 МРД).

Об использовании бетаксоллола у беременных данные немногочисленны. Бетаксоллол не обладает внутренней симпатомиметической активностью, однако все лекарственные препараты этого класса потенциально могут вызывать ЗВУР и снижение плацентарной массы. Хотя задержка роста является серьезным фактом, польза терапии β -блокаторами матери в некоторых случаях может перевесить вред, наносимый плоду. Таким образом, необходимо оценивать соотношение риск : польза в каждом отдельном случае.

Новорожденные, подвергавшиеся воздействию бетаксоллола перед родами, первые 24–48 ч должны находиться под строгим наблюдением, так как у них могут развиваться симптомы блокады β -адренорецепторов.

Отдаленные эффекты действия препаратов этого класса внутри матки еще не изучены и требуют дальнейшей оценки.

Период лактации

Бетаксоллол экскретируется грудным молоком. Нет сообщений об использовании этого препарата во время вскармливания. При применении препарата в период лактации необходим строгий контроль младенца в отношении развития гипотонии, брадикардии и других симптомов β -блокады.

Бисопролол

Бисопролол по критериям FDA относится к категории риска для плода С. При экспериментах по изучению репродуктивных особенностей животных бисопролол не оказывал тератогенного действия в дозе, в 375 и 77 раз превышающей МРД в зависимости от массы и площади поверхности тела соответственно, но была отмечена его фетотоксичность (возрастание числа поздних резорбций плода). Не выявлено тератогенного действия у кроликов в дозе, в 31 и 12 раз превышающей МРД в зависимости от массы и площади поверхности тела соответственно. У кроликов отмечена эмбриональная летальность (возрастание числа ранних резорбций).

Данных по применению бисопролола у беременных мало. Некоторые β -блокаторы, особенно с внутренней симпатомиметической активностью,

могут вызывать ЗВУР и снижать массу плаценты. Бисопролол не обладает внутренней симпатомиметической активностью, однако все лекарственные препараты этого класса потенциально могут вызывать ЗВУР и снижение плацентарной массы. Новорожденные, матери которых принимали бисопролол, первые 24–48 ч должны находиться под строгим наблюдением, так как у них могут развиваться симптомы блокады β -рецепторов.

Отдаленные эффекты действия препаратов этого класса внутри матки еще не изучены и требуют дальнейшей оценки.

Период лактации

Бисопролол экскретируется грудным молоком крысами (менее 2% дозы). Сообщений об использовании этого препарата во время вскармливания женщинами нет. При использовании препарата в период лактации необходим строгий контроль младенца в отношении развития гипотонии, брадикардии и других симптомов β -блокады. Отдаленные эффекты действия β -блокаторов через грудное молоко еще не изучены и требуют дальнейшей оценки.

Метопролол

Метопролол по критериям риска для плода FDA относится к категории C. Исследования репродуктивной способности мышей и крыс не выявили очевидных нарушений фертильности или тератогенного воздействия препарата. У крыс, однако, наблюдались повышение внутриутробной смерти и снижение неонатальной выживаемости при дозе препарата более 5,55 МРД.

Препарат легко проникает через плаценту, достигая практически равной концентрации в материнской сыворотке и плазме плода к родам. Период полураспада метопролола в сыворотке, определенный у 5 женщин в III триместре беременности и к 3–5-му месяцу после родов, был одинаков (1,3 по сравнению с 1,7 ч соответственно), но максимальная концентрация препарата во время беременности составляла только 20–40% от измеренной после родов (Hogsted S. et al., 1983). Неонатальная сывороточная концентрация метопролола резко возрастает в первые 2–5 ч после рождения, затем медленно снижается в течение следующих 15 ч.

Нами не найдено публикаций о мальформациях плода, вызванных приемом метопролола. Однако опыт применения препарата в I триместре ограничен. Близнецы, подвергавшиеся действию метопролола в дозе 200 мг/сут и других антигипертензивных препаратов по поводу

тяжелой АГ у матери, к 10-месячному возрасту чувствовали себя прекрасно (Coen G. et al., 1985).

В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проведенном в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 завершённую беременность, 52 женщины получали метопролол в I триместре (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). Всего у новорожденных наблюдалось 3 (5,8%) значительных врожденных дефекта (2 ожидаемых). Конкретные данные по выявленным мальформациям не приводятся, но известно, что они не принадлежали к сердечно-сосудистым дефектам, расщелине твердого нёба, *spina bifida*, полидактилии, недоразвитию конечностей, гипоспадии.

В исследовании 1978 г. описана 101 беременная с АГ, лечившаяся метопрололом (57 женщин) или метопрололом в комбинации с гидралазином (44 женщины) по сравнению с 97 пациентками, принимавшими только гидралазин (Sandstrom B. et al., 1978). Продолжительность беременности от начала антигипертензивной терапии составляла 34,1 нед (13–41 нед) в группе метопролола и 32,5 нед (12–40 нед) в группе гидралазина. В группе метопролола отмечен более низкий процент перинатальной летальности (2 по сравнению с 8) и меньшая частота ЗВУР (11,7 по сравнению с 16,3). В этом и других исследованиях не выявлено каких-либо симптомов β -блокады у плода и новорожденного.

Немедленное влияние метопролола на гемодинамику матерей также изучалось (Suonio S. et al., 1985). Девяти женщинам со средним сроком гестации $36,7 \pm 3,0$ нед с АГ был назначен метопролол перорально однократно в дозе 100 мг/сут. У них наблюдалось статистически достоверное ($p < 0,01$) уменьшение ЧСС, снижение САД, ДАД и сердечного выброса. Средний ОЦК и капиллярный кровоток достоверно не изменились. Увеличение этих параметров наблюдалось у 4 женщин, у 4 женщин они снижались, у 1 пациентки капиллярный кровоток не изменялся.

Период лактации

Метопролол накапливается в грудном молоке, концентрация его в молоке равняется примерно троекратной его концентрации в плазме, определенной одномоментно. У вскармливаемых таким молоком младенцев не выявлено побочных эффектов. Основываясь на расчетах исследования, проводившегося в 1984 г., можно видеть, что, если мать перорально принимает 200 мг метопролола в сутки, в ее молоке определяется концентрация препарата всего около 225 мкг в 1000 мл (Lindeberg S. et al., 1984). Для минимизации даже этого воздействия рекомендуют начинать кормление спустя 3–4 ч после приема препарата.

Американская академия педиатрии относит метопролол к препаратам, применение которых разрешено во время грудного вскармливания.

Пропранолол

Пропранолол – неселективный β -адреноблокатор, показаниями к применению которого во время беременности служат: гипертиреоз матери, феохромоцитомы, болезни сердца у матери, тахикардии или аритмии плода, некоторые аномалии родовой деятельности, случаи прерывания беременности.

Исследования репродуктивных особенностей крыс выявили эмбриотоксический эффект (возрастание частоты резорбций и снижение численности приплода) и снижение неонатальной выживаемости, вызванные приемом препарата в дозе, в 10 раз превышающей МРД. При дозе 20 МРД у кроликов не наблюдалось эмбриотоксических эффектов, тератогенного эффекта препарата тоже не выявлено. Препарат легко проникает через плаценту. Показано, что внутривенное введение пропранолола вызывает блокаду или снижение вазопрессин- или теофиллининдуцированного повышения уровня прогестерона в сыворотке матери. Фармакокинетика пропранолола у беременных описана и показано, что концентрация в плазме и выведение препарата при беременности существенно не меняются.

При использовании пропранолола у беременных отмечен ряд побочных эффектов со стороны плода и в неонатальном периоде. Однако не совсем ясно, вызваны ли эти эффекты приемом пропранолола, заболеванием матери, одновременным приемом других препаратов или сочетанием этих факторов. Суточная доза 160 мг и выше, вероятно, вызывает более серьезные осложнения, но в малых дозах пропранолол тоже токсичен. Анализ 23 сообщений, объединивших 167 живорожденных младенцев, подвергавшихся долговременному воздействию пропранолола внутриутробно, приведен в табл. 28.

Таблица 28. Анализ неблагоприятных побочных эффектов пропранолола у новорожденных

Патология	Количество случаев	
	абс.	%
ЗВУР	23	14
Гипогликемия	16	10
Брадикардия	12	7

Окончание табл. 28

Патология	Количество случаев	
	абс.	%
Угнетение дыхания при рождении	6	4
Гипербилирубинемия	6	4
Гипотрофия плаценты (размер не всегда приводится)	4	2
Полицитемия	2	1
Тромбоцитопения (40-10 ⁹ /л)	1	0,6
Повышенная возбудимость	1	0,6
Гипокальциемия с судорогами	1	0,6
Дефект свертывающей системы крови	1	0,6

В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проведенном в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 завершённую беременность, 274 женщины получали пропранолол в I триместре (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). Всего у новорожденных наблюдалось 11 (4,0%) значительных врожденных дефектов (12 ожидаемых), включая (наблюдаемые/ожидаемые) 3/3 сердечно-сосудистые дефекта и 2/1 гипоспадии. Конкретные данные по остальным выявленным мальформациям не приводятся, но известно, что они не принадлежали к расщелине твердого неба, *spina bifida*, полидактилии, недоразвитию конечностей.

Исследователи наблюдали угнетение дыхания у 4 из 5 новорожденных, матери которых получили 1 мг пропранолола внутривенно перед кесаревым сечением, в то время как ни у одного младенца из контрольной группы (n=5) в двойном слепом исследовании угнетения дыхания не было. Авторы предполагают, что патогенез этого осложнения может быть связан с β-блокадой цервикальных симпатических нервов (*cervical sympathetic discharge*), возникающей при перерезке пуповины (Tunstall M. et al., 1969).

Брадикардия плода наблюдалась у 2 из 10 пациенток, лечившихся пропранололом в дозе 1 мг/мин в течение 4 мин по поводу аномалий родовой деятельности, у новорожденных этого эффекта не отмечалось. В ретроспективном исследовании 8 пациенток с АГ (9 беременностей), лечившихся пропранололом, сравнивались с контрольной группой из 15 пациенток с нелеченной пропранололом гипертонией. В обеих

группах использовались и другие гипотензивные препараты. Выявлены достоверные различия в перинатальной смертности: 7 смертей в группе пропранолола (78%) и только 5 смертей в контрольной группе (33%). Однако исследователи отмечают, что тяжесть АГ и частота заболеваний почек в группе пропранолола были выше, чем в контрольной группе (Rubin P. et al., 1981). ЗВУР и преждевременные роды описаны достаточно часто у пациенток, получавших во время беременности пропранолол (Redmond G. et al., 1982). Авторы утверждают, что у этих пациенток была относительная гиповолемия и преждевременные роды были вызваны снижением компенсаторно возросшего сердечного выброса в результате лечения. Однако в другом сообщении о длительном применении пропранолола у 14 женщин преждевременных родов не наблюдалось (Livingstone I. et al., 1983).

В рандомизированном двойном слепом исследовании 36 пациенток принимали одновременно 80 мг пропранолола или плацебо (Jensen O. et al., 1984). ЧСС плода подсчитывалась аускультативно в 1-й, 2-й и 3-й часы после приема препарата. В группе пропранолола наблюдалось достоверное снижение ЧСС по сравнению с группой плацебо во всех временных точках.

Резюмируя вышесказанное, следует еще раз подчеркнуть, что пропранолол используется при беременности как по материнским показаниям, так и по показаниям со стороны плода. Препарат, очевидно, не оказывает тератогенного эффекта, но может быть токсичным в отношении плода и новорожденного. В обзоре 1998 г. по использованию β -блокаторов, включая пропранолол, во время беременности сделан вывод об их относительной безопасности (Frishman W. et al., 1988). Лечение, начатое рано во II триместре, вызывает большое снижение массы плода, тогда как лечение, ограниченное III триместром, главным образом сказывается на массе плаценты. Пропранолол не обладает внутренней симпатомиметической активностью. Однако все лекарственные препараты этого класса потенциально могут вызывать ЗВУР и снижение массы плаценты.

Период лактации

Пропранолол выделяется грудным молоком, достигая максимальной концентрации через 2–3 ч после приема препарата. Концентрация препарата в молоке составляет 4–64 нг/мл при соотношении молоко:плазма 0,2–1,5. И хотя нет сообщений о неблагоприятном воздействии пропранолола через грудное молоко, необходим строгий контроль вскармливаемого младенца в отношении развития гипотонии, брадикардии

и других симптомов β -блокады. Отдаленные эффекты действия пропранолола через грудное молоко еще не изучены и требуют дальнейшей оценки. Американская академия педиатрии относит пропранолол к препаратам, применение которого разрешено во время грудного вскармливания.

17.2.2. Диуретики

Хлортиазид

Хлортиазид – тиазидовый диуретик по классификации FDA относится к группе риска С (риск D при гестационной гипертензии). Информация, приведенная ниже, касается всей группы тиазидовых диуретиков, включающей фармакологически и структурно похожие препараты (хлорталидон, индапамид, метолазон, квинетазон). Исследования на беременных мышах [500 мг/(кг×сут)], крысах [60 мг/(кг×сут)] и кроликах [50 мг/(кг×сут)] не выявили наружных мальформаций и нарушений роста или влияния на выживаемость плодов. Однако в этих исследованиях не изучалось влияние препарата на частоту висцеральных и скелетных дефектов.

Данные, полученные из анализа публикаций, говорят о том, что тиазидные и другие диуретики редко назначаются в I триместре беременности. При назначении препаратов во II и III триместрах не отмечалось увеличения частоты врожденных дефектов и тиазидовые диуретики были признаны нетератогенными. В противовес этому в проекте по перинатальному сотрудничеству наблюдалось 50 282 пары мать – дитя, 233 из которых принимали гипотиазид или другие тиазидовые диуретики в I триместре по поводу заболевания ССС. Повышенный риск мальформаций был установлен для хлорталидона и других тиазидовых диуретиков (у 35 пациенток, за исключением хлортиазида и гидрохлортиазида) (Heinonen O. et al., 1977). В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проводившемся в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 родоразрешившуюся беременность, в I триместре 20 женщин получали хлортиазид, хлорталидон – 48 и гидрохлортиазид – 567 женщин (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). Количество больших врожденных пороков у новорожденных составило 2/1/10,0%, 2/2/4,2% и 24/22/4,2% соответственно. Из них известны данные по 6 группам пороков (наблюдающиеся/ожидаемые): 0/0, 1/0, 7/6 дефекта ССС; 0/0, 0/0, 0/1 волчья

пасть; 0/0, 0/0, 0/0,5 *spina bifida*; 0/0, 0/0, 1/2 полидактилия; 0/0, 0/0, 0/1 порок развития конечностей; 0/0, 0/0, 1/1 гипоспадии соответственно. И хотя для 2 диуретиков данные немногочисленны, связь возникновения пороков с приемом этих диуретиков эти данные подтверждают.

Многие исследователи считают, что диуретики при беременности противопоказаны, исключая беременных с сердечно-сосудистой патологией или хронической гипертензией, так как они не устраняют причину заболевания и могут уменьшать перфузию плаценты. Исследование, проведенное в 1984 г., показало, что применение диуретиков при АГ у беременных способствует уменьшению ОЦК и не влияет на перинатальные исходы (Sibai B. et al., 1984). У 4035 пациенток, принимавших диуретики по поводу отеков во второй половине III триместра (пациентки с гипертензией были исключены из исследования), наблюдалась более частая необходимость стимуляции родовой деятельности, мекониевого окрашивания околоплодных вод и перинатальной смертности. Все показатели, за исключением перинатальной летальности, были статистически достоверными по сравнению с группой контроля (n=13 103). В другом исследовании у 3 пациенток, принимавших гидрохлортиазид, отмечалось снижение эндокринной функции плаценты, измеренной по клиренсу эстрадиола (Christianson R. et al., 1976).

Хлортиазид легко проникает через плаценту, и его концентрация в сыворотке плода быстро становится равной концентрации в сыворотке матери. У 10 женщин, принимавших гидрохлортиазид в течение 2 нед в дозе 50 мг/сут, соотношение пуповинная:материнская плазма через 2–13 ч после приема препарата составляло 0,10–0,80 (Weermann B. et al., 1980).

Считается, что тиазидовые диуретики обладают слабым диабетогенным свойством и могут вызывать гипергликемию, что наблюдали некоторые исследователи, у лечившихся беременных этими препаратами. В других же исследованиях гипергликемия у матерей выявлена не была. Несмотря на сравнительно низкий риск гипогликемии плода в ответ на гипергликемию у матери, принимавшей тиазидовые диуретики в конце беременности, этих новорожденных необходимо дополнительно обследовать и наблюдать.

При применении хлортиазида, гидрохлортиазида и метилклотиазида незадолго до родов наблюдали 11 случаев неонатальной тромбоцитопении, 2 из заболевших новорожденных умерли. Механизм возникновения

тромбоцитопении неизвестен, но был продемонстрирован перенос антитромбоцитарных антител от матери к плоду. Наблюдали единичные случаи тиазидиндуцированной гемолитической анемии, которая возникла у 2 новорожденных после приема их матерями хлортиазида и бендофлуметазида в конце беременности. Описаны случаи развития тяжелых электролитных нарушений в сыворотке матери, амниотической жидкости и у новорожденного.

Диуретики не рекомендуют использовать для лечения гестационной гипертензии из-за материнской гиповолемии, сопровождающей данное заболевание. Другие факторы риска плода и новорожденного, связанные с приемом препарата, включают гипогликемию, тромбоцитопению, гипонатриемию, гипокалиемию и смерть от осложнений у матери. Имеются данные, что тиазидовые диуретики снижают активность родовой деятельности.

Период лактации

Хлортиазид экскретируется грудным молоком в низких концентрациях. Однократный прием 50 мг препарата перорально обеспечивает концентрацию в молоке менее 1 мкг/мл через 1, 2 и 3 ч. Тиазидовые диуретики используют для подавления лактации. Однако Американская академия педиатрии относит бендрофлуметазид, хлортиазид, хлорталидон, гидрохлортиазид к препаратам, совместимым с грудным вскармливанием.

Фуросемид

Фуросемид относится по классификации FDA к группе риска С (риск D при гестационной гипертензии). Фуросемид – диуретик, вызывающий материнскую смерть и аборт у кроликов в дозах, равных 2, 4 и 8 МРД для человека 600 мг/сут. В помете мышей и кроликов также наблюдалось увеличение частоты и тяжести гидронефроза. В помете у крыс, получавших фуросемид во время органогенеза, наблюдались искривление ребер и некоторые другие дефекты скелета, что связывают прямо или опосредованно с диуретическим эффектом препарата.

Сердечно-сосудистые нарушения, такие, как отек легких, тяжелая гипертензия или застойная сердечная недостаточность, – возможно, единственные показания для назначения этого препарата при беременности. Фуросемид проникает через плаценту, при пероральном приеме 25–40 мг препарата пиковая концентрация в сыворотке пуповины 330 нг/мл достигается через 9 ч, у плода при этом наблюдается

повышенное мочеотделение. Назначение фуросемида матерям используется для оценки функции почек плода путем стимуляции его мочеотделения с последующей его визуализацией с помощью ультразвуковых методик. Диурез обнаруживается чаще у младенцев, подвергавшихся действию фуросемида непосредственно перед рождением, по сравнению с контрольной группой. Содержание калия и натрия в моче леченых новорожденных было значительно выше, чем у нелеченых из контрольной группы.

В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проводившемся в 1985–1992 г., включавшем 229 101 родоразрешившуюся беременность, 350 новорожденных подвергались воздействию фуросемида в I триместре (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). У них наблюдалось всего 18 (5,1%) больших врожденных пороков (15 ожидаемых), из них известны данные по 6 группам пороков (наблюдающиеся/ожидаемые): 2/4 дефекта ССС, 1/1 волчья пасть, 0/0 *spina bifida*, 1/1 полидактилия, 1/1 порок развития конечностей, 3/1 гипоспадии. Связь возникновения порока с приемом фуросемида предполагается только для гипоспадии. Однако не исключено, что пороки были вызваны другими факторами, включая заболевания матерей, приемом других препаратов, а также случайными причинами.

После I триместра фуросемид использовали при отеках, гипертензии и сердечной недостаточности без каких-либо побочных эффектов у плодов или новорожденных. Многие исследователи считают, что диуретики при беременности противопоказаны, исключая беременных с сердечно-сосудистой патологией, так как они не устраняют причину токсемии и могут уменьшать перфузию плаценты (Pitkin R. et al., 1972). Исследование, проведенное в 1984 г., установило, что использование диуретиков при гипертензии у беременных препятствует нормальному увеличению ОЦК, но не влияет на перинатальные исходы (Sibai B. et al., 1984). Ввиду этого диуретики не рекомендуют использовать при гестационной гипертензии, так как она сопровождается гиповолемией.

Назначение фуросемида при беременности значительно не влияет на объем амниотической жидкости. При гестозе под действием фуросемида может возрасть и без того повышенный уровень мочевой кислоты. Данных о связи приема фуросемида с тромбоцитопенией в неонатальном периоде, в отличие от тиазидовых диуретиков, не получено.

Период лактации

Фуросемид выделяется грудным молоком; сообщений о возникновении побочных эффектов у вскармливаемых младенцев нет.

17.2.3. Сердечные гликозиды

Дигоксин

Дигоксин по классификации FDA относится к категории риска С. Механизм действия дигоксина связан с блокадой Na^+ , K^+ -АТФазы кардиомиоцитов с развитием отрицательного дромо- и хронотропного эффектов и положительного ино- и батмотропного эффектов. Дигоксин длительное время с успехом применяется для лечения суправентрикулярных аритмий у матери и плода. Сообщений о связи дигоксина с возникновением врожденных пороков развития нет. Исследования на животных не выявили тератогенного эффекта.

Препарат хорошо проникает через плаценту. Количество дигоксина, обнаруживаемое в плоде, зависит от срока гестации. К концу I триместра 0,05–0,10% введенной дозы препарата и 0,18–0,33% метаболитов определяются в крови плода. На 34-й неделе гестации в крови плода обнаруживается уже 0,85% дигоксина и 3,49% метаболитов. Самое высокое содержание дигоксина наблюдается в сердце плода во второй половине беременности. В первой половине беременности дигоксин-связывающая способность сердца плода ограничена. У животных амниотическая жидкость является депо дигоксина, но сведений о такой же ее функции у человека нет.

В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проведенном в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 завершенную беременность, 34 новорожденных подвергались воздействию дигоксина в I триместре (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). Всего наблюдался 1 (2,9%) значительный врожденный дефект – расщелина твердого нёба (1 ожидаемый). Вывод о связи этого порока с приемом дигоксина неправомерен ввиду малой исследуемой выборки, а также с учетом отсутствия других случаев возникновения пороков развития после лечения дигоксином.

Описан случай неонатальной гибели плода после передозировки дигоксина матерью (Sherman J. et al., 1960). Данные о влиянии дигоксина на состояние родовой деятельности у женщин, получавших препарат, неоднозначны. Так, у 22 повторнородящих женщин, принимавших

дигоксин, роды возникали на 1 нед раньше по сравнению с группой контроля, состоящей из 64 человек, не получающих никакого лечения. Первый период родов в группе лечения в среднем составил 4,3 ч по сравнению с 8 ч в группе контроля (Weaver J. et al., 1973). Другая группа исследователей не выявила такого влияния препарата на продолжительность беременности 122 пациенток с заболеваниями сердца (Ho P. et al., 1977).

Период лактации

Дигоксин выделяется грудным молоком. Соотношение молоко: плазма для дигоксина составляет 0,6–0,9. И хотя это количество кажется большим, оно соответствует очень низкой дозе дигоксина ввиду его значительного связывания белками плазмы. Не выявлено побочных эффектов у вскармливаемых новорожденных. Американская академия педиатрии относит дигоксин к препаратам, совместимым с грудным вскармливанием.

17.2.4. Антиаритмические препараты

Среди препаратов I класса наибольшее количество публикаций об успешном применении в период беременности касаются хинидина, который с 1920 г. применяется при лечении аритмий матери и плода.

Хинидин

Хинидин по классификации FDA относится к группе риска для плода. С. Хинидин – антиаритмический препарат, по классификации E. Vaughan-Williams относится к классу IA. Препарат блокирует быстрые натриевые каналы, угнетает автоматизм клеток-водителей ритма, снижает скорость проведения импульсов, возбудимость миокарда. Оказывает прямое и непрямое (антихолинергическое) влияние на сердце. Прямой эффект заключается в снижении максимальной (в фазе 0) и диастолической скорости деполяризации, увеличении эффективного рефрактерного периода и продолжительности потенциала действия. Антихолинергическое действие препарата проявляется в снижении тонуса блуждающего нерва. Тормозит окислительно-восстановительные процессы в миокарде.

Возможные побочные эффекты хинидина у матери включают расстройства со стороны ЖКТ, дискразии крови, нарушение слуха и зрения. Крайне редко бывают спонтанные сокращения матки. При превышении терапевтических доз описаны случаи развития тромбоцитопении и поражения VIII пары черепно-мозговых нервов.

Период лактации

Хинидин накапливается в грудном молоке, соотношение концентрации препарата молоко:плазма на 5-й день приема составляет 0,71. На время лечения рекомендуют прекратить грудное вскармливание. Хинидин назначают по 0,2 г 3–4 раза в сутки внутрь, дозу подбирают индивидуально.

Этацизин

Этацизин является оригинальной отечественной разработкой и представляет собой диэтиламиновое производное этмозина. Антиаритмический эффект препарата связан с блокадой натриевых каналов и частично кальциевых каналов, что приводит к замедлению проведения возбуждения во всех отделах проводящей системы сердца. Этацизин вызывает отрицательный инотропный эффект, который не приводит к развитию симптомов сердечной недостаточности. При приеме этацизина возможны дозозависимое увеличение интервала *PR* и уширение комплекса *QRS*. АД, ЧСС и величина интервала *QT* не меняются. Антиаритмический эффект при пероральном приеме этацизина проявляется в 1–2-е сутки.

Имеются единичные сообщения успешного использования этацизина при полиморфной желудочковой экстрасистолии на фоне органического поражения сердца (12 человек) и аритмии идиопатического характера (2 человека) при беременности (Крючкова О.Н. и др., 2006).

Побочное действие этацизина обусловлено симптомами, связанными со снижением сократительной способности миокарда. При приеме препарата возможны тошнота, головокружение, нарушение аккомодации, онемение губ и кончика языка. Возможен проаритмогенный эффект, препарат несовместим с другими антиаритмическими средствами хинидинового ряда и ингибиторами моноаминоксидазы.

Период лактации

Данные по применению этацизина в период лактации отсутствуют.

Этацизин назначают внутрь по 50 мг 3 раза в сутки, после достижения устойчивого клинического эффекта (обычно после нескольких дней лечения) возможно уменьшение дозы до поддерживающей.

Пропафенон

Пропафенон по классификации FDA относится к группе риска С.

Пропафенон – пероральный антиаритмический препарат, ингибирует быстрые натриевые каналы, вызывая уменьшение максимальной

скорости деполяризации. Снижает интенсивность реполяризации и замедляет проведение возбуждения во всей проводящей системе сердца. При наличии дополнительных путей проведения удлиняет их рефрактерный период и полностью блокирует проведение возбуждения как в антеградном, так и в ретроградном направлениях. Удлиняет эффективный рефрактерный период в атриовентрикулярном узле и желудочках.

При исследованиях на кроликах и крысах тератогенного эффекта не выявлено, но в дозах 10 и 40 МРД соответственно обнаружен эмбриотоксический эффект у обоих видов животных. Пропафенон рассматривают в качестве препарата первого ряда для лечения суправентрикулярной тахикардии, развивающейся на фоне водянки плода. Сообщения о его применении для лечения аритмии при беременности единичные, но обнадеживающие. Вместе с тем безопасность пропафенона в I триместре не определена.

Период лактации

Данных по применению пропафенона в период лактации нет. Пропафенон назначают по 150–300 мг 2–3 раза в сутки внутрь.

Флекаинид

Флекаинид по классификации FDA относится к группе риска С. Флекаинид – антиаритмический препарат, структурно схожий с энкаинидом и прокаинамидом, по классификации E. Vaughan-Williams относится к классу IC. Исследования эмбриотоксического и тератогенного эффектов препарата показали, что у одной породы кроликов флекаинид оказывал дозозависимое тератогенное и эмбриотоксическое действие в дозировке около 4 терапевтических доз для человека. Наблюдались следующие структурные дефекты: клешнеобразные лапы, аномалии грудины и позвоночника, укорочение межжелудочковой перегородки. У другой породы кроликов, а также у мышей и крыс таких дефектов и мальформаций не отмечалось, но у плодов крыс имело место дозозависимое нарушение оссификации позвоночника и грудины.

Флекаинид назначают при аритмиях матери и плода.

Клиническое применение флекаинида отражено в зарубежных публикациях. Так, в 1998 г. описан случай у беременной на 30-й неделе гестации, которой был назначен флекаинид внутривенно по поводу стойкой суправентрикулярной тахикардии плода, резистентной к дигоксину. У плода быстро восстановился синусовый ритм, и мать была переведена на пероральный прием флекаинида по 100 мг 3 раза

в день вплоть до родов на 38-й неделе гестации. В первые 10 дней наблюдения у девочки массой тела 3450 г проблем со стороны сердца не было. Концентрация флекаинида в пуповинной крови и материнской сыворотке в момент родов (через 5 ч после приема последней дозы) была 533 и 833 нг/мл соответственно, соотношение — 0,63 (Macphail S. et al., 1988).

Флекаинид в дозе 100 мг 2 раза в день в сочетании с соталолом был назначен беременной на протяжении всего гестационного периода для лечения желудочковой тахикардии и полиморфной желудочковой экстрасистолии, связанных с аневризмой левого желудочка. На 37-й неделе гестации было выполнено кесарево сечение. Концентрация флекаинида в пуповинной крови и материнской сыворотке в момент родов (через 11 ч после приема последней дозы) была 0,394 и 0,455 мкг/мл соответственно, соотношение — 0,86. Побочных эффектов, включая брадикардию, у плода и новорожденной не было, и к 1 году ребенок развивался нормально (Wagner X. et al., 1990).

Период лактации

Флекаинид накапливается в грудном молоке, соотношение концентрации препарата молоко:плазма на 5-й и 7-й дни приема составляет 1,57 и 2,18 соответственно. Флекаинид назначают по 100 мг 3 раза в сутки внутрь.

Лидокаин

Лидокаин по классификации FDA относится к группе риска для плода В.

Лидокаин — местный анестетик, который также используется для лечения нарушений сердечного ритма и по классификации E. Vaughan-Williams относится к классу IB.

Исследования на беременных крысах не выявили признаков повреждения плода в дозе 6,6 МРД для человека.

Лидокаин быстро проникает через плаценту к плоду, появляясь в его крови уже через несколько минут после его назначения матери. Соотношение концентрации препарата в пуповинной и материнской сыворотке составляет 0,5–0,7 после внутривенного введения и эпидуральной анестезии. Плод и новорожденный способны метаболизировать лидокаин, период полувыведения лидокаина у новорожденного после эпидуральной анестезии превышает 3 ч. После местной инфильтрации брюшины при эпизиотомии лидокаин обнаруживается в моче новорожденного в течение 48 ч после родов.

Влияние лидокаина на состояние новорожденного изучалось рядом исследователей. В одном сообщении новорожденные от матерей, получавших длительную эпидуральную анестезию лидокаином, по сравнению с группой контроля имели более низкие баллы по шкале Апгар (Scanlon J. et al., 1974). Результаты других нейроповеденческих тестов в группах не различались. И наоборот, в 4 других исследованиях не выявлено каких-либо изменений нейроповеденческих тестов и балльной оценки по шкале Апгар у новорожденных, матери которых получали лидокаин при эпидуральной анестезии (Abboud T. et al., 1981, 1982, 1984; Kileff M. et al., 1982). На основании этого был сделан вывод, что продолжительная эпидуральная аналгезия лидокаином не влияет на плод и новорожденного.

Вместе с тем при высокой концентрации препарата в сыворотке может наступить угнетение ЦНС у новорожденного. Так, из 8 новорожденных с концентрацией лидокаина в сыворотке более 2,5 мкг/мл, 4 имели 6 и менее баллов по шкале Апгар, а у 3 с концентрацией препарата более 3,0 мкг/мл к рождению были признаки угнетения ЦНС (Shnider S. et al., 1968). В исследовании, опубликованном в 1973 г., наблюдалось 3 случая тахикардии плода и 3 случая брадикардии плода у 12 рожавших женщин после парацервикальной блокады лидокаином (Liston W. et al., 1973).

Лидокаин — препарат выбора при желудочковых нарушениях ритма. Имеются публикации об успешном его использовании в терапевтической практике у беременных. В 1984 г. описан случай использования лидокаина в дозе 100 мг внутривенно болюсно с последующей инфузией в дозе 4 мг/мин у женщины, успешно реанимированной после остановки сердца на 18-й неделе гестации. На 38-й неделе беременности она родила здорового ребенка. К 17-му месяцу жизни развитие его нервной системы было нормальным, но рост был ниже на 10% среднего роста в этом возрасте (Stokes I. et al., 1984).

В объединенном перинатальном проекте (collaborative perinatal project, 1977) наблюдались 52 282 пары мать—дитя, из которых 293 женщины в период гестации получали по разным причинам лидокаин в I триместре беременности. Связи приема препарата с возникновением больших пороков развития у новорожденных не выявлено. Больше, чем ожидалось, риск был выявлен в отношении аномалий дыхательной системы (3 случая), опухолей (2 случая), паховых грыж (8 случаев), но статистическая достоверность не указана и выводы о связи этих дефектов с приемом лидокаина посчитали неправомерными. В целом по группе в разные периоды беременности препарат

принимали 947 женщин, у их детей не отмечено связи приема препарата с возникновением больших и малых пороков или индивидуальных дефектов развития.

Период лактации

Лидокаин в небольшом количестве выделяется грудным молоком. Так, в одном из наблюдений (Zeisler J. et al., 1986) у кормящей 37-летней женщины в связи с пароксизмом желудочковой аритмии, обусловленным пролапсом митрального клапана, проведено лечение лидокаином внутривенно болюсно в дозе 75 мг в течение 1 мин, с последующей инфузией со скоростью 2 мг/мин [23 мкг/(кг×мин)]. Через 5 мин вновь внутривенно болюсно было введено 50 мг лидокаина. Через 5 ч после начала терапии концентрация лидокаина в сыворотке женщины была 2 мкг/мл. Содержание препарата в молоке через 2 ч после прекращения лечения было 0,8 мкг/мл (40% содержания его в сыворотке матери). Американская академия педиатрии относит лидокаин к препаратам, прием которых разрешен во время грудного вскармливания. Лидокаин вводят внутривенно болюсно в дозе 80–120 мг в течение 30 с.

При лечении препаратами I класса существует риск развития потенциально опасных желудочковых аритмий, в том числе типа «пируэт» (*torsade de pointes*), которые сопровождаются удлинением интервала QT. Все препараты этого класса целесообразно применять в условиях стационара под контролем ЭКГ, АД и концентрации в сыворотке крови.

β-Адреноблокаторы по классификации E. Vaughan-Williams относятся ко II классу антиаритмических средств. При лечении аритмий матери и плода применяют кардиоселективные β-адреноблокаторы.

Метопролол

Можно привести конкретные наблюдения по клинической эффективности метопролола, опубликованные в отечественных и зарубежных источниках. Так, у практически здоровой 33-летней женщины на 10-й неделе беременности появилось сердцебиение, сопровождающееся легким головокружением и одышкой, но без развития синкопального состояния. К 22-й неделе гестации был поставлен диагноз желудочковой тахикардии на фоне пролапса митрального клапана с умеренной митральной регургитацией, в связи с чем больная получала метопролол по 50 мг 2 раза в день. Спустя 4 нед из-за появления пароксизмов фибрилляции предсердий к терапии был добавлен хинидин. При акушерском обследовании у нее выявлена задержка внутриутробного

развития плода, но женщина родила в срок здорового ребенка массой тела 2242 г.

У 7 беременных была диагностирована впервые выявленная желудочковая тахикардия, 4 из них лечились метопрололом (250–450 мг/сут) вплоть до родов. У 5-й пациентки метопролол оказался неэффективным в отношении нарушений ритма и был отменен. Терапия была начата у 1 пациентки в I триместре, у 1 – во II триместре и у 2 – в III триместре. Все 4 родили в срок здоровых детей с нормальной массой тела. Метопролол, как и другие лекарственные препараты этого класса, потенциально могут вызывать задержку внутриутробного развития плода и снижение массы плаценты. Новорожденные, матери которых получали метопролол, в течение 24–48 ч должны находиться под строгим наблюдением, так как у них могут отмечаться брадикардия или другие симптомы воздействия β -адреноблокаторов – гипогликемия, апноэ.

Атенолол

Атенолол по классификации FDA относится к категории риска D. Атенолол – кардиоселективный β_1 -адреноблокатор, не обладающий внутренней симпатомиметической активностью. Анализ отечественных и зарубежных исследований применения атенолола в период беременности касается в основном его использования в качестве антигипертензивного средства, но он широко назначается и для лечения аритмий. Атенолол не вызывал структурных аномалий у беременных крыс и кроликов, но наблюдалась дозозависимая резорбция препарата эмбрионом и плодом у крыс при дозе, равной или превышающей в 25 раз МРД для человека 100 мг/сут на 50 кг массы тела.

В обобщении результаов исследования от 2002 г., в котором дан анализ как опубликованных, так и неопубликованных данных об оценке токсичности атенолола в отношении развития плода, обнаружено, что препарат вызывает задержку роста плода как у животных, так и у человека, что связано со снижением плацентарного кровотока и кровотока плода под действием атенолола. В обзоре, опубликованном в этом же году, рассматриваются фармакокинетические и фармакодинамические свойства атенолола, ответственные за его токсические эффекты у беременных. Авторы сделали следующие выводы: материнская гипертензия может потенцировать неблагоприятное действие атенолола на кровообращение плода и плаценты, что в результате сказывается на снижении их массы; снижение массы плаценты достоверно связано с задержкой

внутриутробного развития плода и снижением массы новорожденного вне зависимости от сроков гестации; эффект атенолола времязависим; другие препараты (лабеталол, пиндолол, ацебуталол и антагонисты кальция) оказывают более благоприятное действие на массу тела новорожденного.

Атенолол быстро проникает через плаценту к плоду, достигая концентрации практически идентичной таковой в материнской сыворотке. В наблюдательном исследовании Мичиганской программы всеобщего здравоохранения, проведенном в 1985–1992 гг., включавшем 229 101 завершённую беременность, 105 женщин с I триместра беременности получали атенолол (F. Rosa, собственные данные, FDA, 1993). Из 105 новорожденных у 12 (11,4%) выявлены значительные врожденные дефекты (4 из них ожидаемые): 3/1 сердечно-сосудистые дефекты, 1/0 расщелина твердого нёба, 0/0 *spina bifida*, 0/0 полидактилия, 1/0 недоразвитие конечностей и 4/0 гипоспадия. Авторы делают выводы о возможной связи возникновения поздних дефектов с приемом атенолола, однако на их развитие могли также оказать влияние заболевание матери, прием других препаратов и просто случайность.

В сообщении 1997 г. описано открытое, ретроспективное исследование использования антигипертензивных препаратов у 398 беременных, обратившихся в клинику по лечению АГ с 1980 по 1995 г. В этом исследовании 76 женщин, принимавших атенолол, сравнивались с 22, использовавшими антагонисты кальция, 26 – диуретики, 17 – метилдопу, 12 – другие β -адреноблокаторы, а также с 235 женщинами, не получавшими каких-либо препаратов, оценивали массу плода и плаценты. В группе атенолола масса плода и плаценты была достоверно ниже по сравнению с другими анализируемыми группами. На основании этого авторы сделали вывод, что атенолол вызывает задержку внутриутробного развития плода и снижение массы плаценты и его применения нужно избегать женщинам, планирующим беременность, и женщинам, находящимся на ранних сроках гестации.

В другом проспективном рандомизированном исследовании сравнивались 24 женщины, леченные атенололом, с 27 женщинами, лечеными пиндололом. Не было обнаружено межгрупповых различий в росте, массе тела плода, баллах по шкале Апгар, частоте кесарева сечения и уровне глюкозы в пуповинной крови. Лечение в обеих группах начиналось примерно с 32-недельного срока беременности. Масса плаценты в группе атенолола оказалась ниже, чем в группе пиндолола, – 440 г по сравнению с 533 г.

Резюмируя вышесказанное, следует подчеркнуть, что атенолол может вызывать задержку внутриутробного развития плода и снижение массы плаценты, что связано с повышением сосудистого сопротивления матери и плода и является результатом продолжительного воздействия препарата. Лечение, начатое в ранние сроки II триместра, ассоциируется с большим снижением массы плода и плаценты, тогда как лечение, ограниченное III триместром, сказывается только на массе плаценты. Новорожденные, матери которых получали атенолол, первые 24–48 ч должны находиться под строгим наблюдением врача, так как у них могут развиваться симптомы блокады β -адренорецепторов – брадикардия, апноэ, гипогликемия.

Период лактации

Атенолол накапливается в грудном молоке, и концентрация его в молоке примерно в 3 раза выше концентрации его в плазме, определенной одномоментно. У вскармливаемой таким молоком новорожденных не выявлено побочных эффектов, тем не менее для минимизации воздействия препарата на состояние новорожденного рекомендуют начинать кормление спустя 3–4 ч после приема атенолола. Американская академия педиатрии относит атенолол к препаратам, применение которых разрешено во время грудного вскармливания. Атенолол назначают по 25–50–100 мг 1–2 раза в сутки внутрь.

Верапамил

Верапамил – антагонист кальция из группы фенилалкиламинов. Для купирования приступа наджелудочковой тахикардии верапамил вводят внутривенно в дозе 5–10 мг под контролем АД. Препарат принимают внутрь по 40 мг 3 раза в сутки.

Противопоказанием к введению верапамила является высокая частота желудочковых сокращений (более 250 в минуту), что косвенно указывает на наличие синдрома WPW с коротким эффективным рефрактерным периодом, при котором существует реальная угроза трансформации в желудочковую тахикардию.

Соталол

Соталол по классификации FDA относится к группе риска В (при использовании во II, III триместрах беременности риск D).

Соталол – некардиоселективный β -адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности, сочетающий антиаритмические свойства препаратов II (β -адреноблокаторы) и III (препараты,

замедляющие реполяризацию) класса. Соталол представляет собой рацематическую смесь d- и l-изомеров. Только l-изомер обладает β -блокирующими свойствами (без внутренней симпатомиметической активности), но оба изомера способны проявлять антиаритмические свойства препаратов III класса.

В дозах, в 9 и 7 раз превышающих МРД, рассчитанных по площади поверхности тела у крыс и кроликов соответственно, соталол не оказывал тератогенного действия на органогенез. У кроликов в дозе 16 МРД отмечалось небольшое увеличение фетальной летальности, что предположительно связано с токсическим действием на материнский организм. При дозе 18 МРД у крыс наблюдалась резорбция плода.

В исследовании 1999 г. в экспериментах *in vitro* (на культуре эмбрионов крыс) и *in vivo* (на беременных крысах) было продемонстрировано, что эмбриотоксичность d-соталола проявляется в зависимости от срока гестации и является результатом дозозависимой брадикардии. В культуре эмбрионов минимальная эффективная концентрация препарата (15 мкг/мл), при которой возникала значимая брадикардия, равнялась примерно 5-кратной концентрации терапевтической дозы препарата в плазме человека (3 мкг/мл), достигаемой приемом беременной перорально 400 мг препарата. Соталол применяют для лечения аритмии матери и плода.

Фармакокинетика соталола была изучена у женщин в III триместре (32–36-я недели гестации) беременности и послеродовом периоде (6 нед). Средняя концентрация соталола в плазме матерей (1,8 мкг/мл) была практически идентичной таковой в плазме пуповинной крови – 1,7 мкг/мл.

В сообщении 1984 г. соталол в нарастающей до 480 мг/сут дозе назначали в течение 12 дней в сочетании с дигоксином с 31-й недели гестации для лечения суправентрикулярной тахикардии плода в сочетании с водянкой плода. Вследствие неэффективности такой терапии соталол был заменен амиодароном в сочетании с дигоксином, в результате чего наблюдались восстановление нормальной ЧСС плода и разрешение его водянки. На 38-й неделе произошли роды доношенным плодом, новорожденный к 10-месячному возрасту был жив и здоров.

В другом наблюдении 23-летнюю женщину во время гестации лечили соталолом и флекаинидом от пароксизмов желудочковой тахикардии и полиморфной желудочковой экстрасистолии, связанных с наличием аневризмы левого желудочка. На 37-й неделе было успешно выполнено

кесарево сечение. У новорожденного не отмечалось каких-либо побочных эффектов, включая брадикардию, к 1 году жизни у новорожденного отклонений в развитии не было.

В ретроспективном исследовании 2000 г. оценивали эффективность соталола при тахикардии плода у 21 беременной. Среди аритмий плода были мерцание предсердий (МА) (n=10), суправентрикулярная тахикардия (СВТ) (n=10) и желудочковая тахикардия (n=1), у 9 женщин наблюдалась водянка плода. Синусовый ритм был восстановлен у 8 плодов с МА и у 6 с СВТ, но в 4 (19%) случаях имела место гибель плода (1 с МА и 3 с СВТ). У 2 новорожденных (1 с МА и 1 с СВТ), успешно восстановивших синусовый ритм, наблюдались неврологические заболевания: внутричерепное кровоизлияние у одного и гипоксическая ишемия головного мозга у другого. Авторы сделали вывод, что соталол эффективен в отношении МА, но при СВТ риск применения соталола (из-за смертности и низкого процента восстановления ритма) превышает пользу от его приема.

Период лактации

Соталол накапливается в грудном молоке, достигая концентрации, в 3–5 раз превышающей таковую в плазме матери. Было исследовано 20 парных образцов грудного молока и материнской крови 5 из 12 женщин, лечившихся от гипертензии соталолом во время и после беременности в среднесуточных дозах. Средняя концентрация препарата в молоке и плазме была 10,5 мкг/мл (4,8–20,2 мкг/мл) и 2,3 мкг/мл (0,8–5,0 мкг/мл) соответственно, среднее отношение молоко: плазма было 5,4 (2,2–8,8). У 5 новорожденных не наблюдалось каких-либо проявлений β-адреноблокады, включая 1 новорожденного с исходной послеродовой брадикардией. У матери этого новорожденного концентрация соталола в грудном молоке была наибольшей (20,2 мкг/мл) из всей наблюдаемой группы. Американская академия педиатрии относит соталол к препаратам, применение которых разрешено во время грудного вскармливания. Соталол назначают по 40–80 мг 2 раза в сутки внутрь.

Амиодарон

Амиодарон по классификации FDA относится к категории риска D.

Молекула амиодарона сложная, сходная с молекулой тироксина с 37% содержанием йода. По классификации E. Vaughan-Williams препарат относится к III классу, но его эффекты не ограничиваются только блокадой выходящего калиевого тока с увеличением длительности

потенциала действия и рефрактерного периода предсердий, желудочков, атриовентрикулярного узла, пучка Гиса, волокон Пуркинье и дополнительных путей проведения. Амидарон частично блокирует кальциевые и медленные натриевые каналы с торможением автоматизма синусового, атриовентрикулярного узлов и других структур. Препарат снижает активность α - и β -адренорецепторов без их блокады, что создает защиту от повышенной симпатической стимуляции. Амидарон снижает ЧСС, увеличивает длительность интервала *PQ* и *QRS*, но практически не оказывает отрицательного инотропного действия и слабо влияет на внутрижелудочковую проводимость.

Амидарон применяют как при резистентных к другим антиаритмическим средствам аритмиях матери, так и при аритмиях плода, за исключением желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая развивается на фоне удлинённого интервала *QT* и тяжелых дигиталисных аритмий, сопровождающихся нарушением проводимости. Амидарон не следует назначать при синусовой брадикардии с ЧСС менее 50–55 в минуту, атриовентрикулярных блокадах I–III степени, двух- и трехпучковой блокаде. Назначение препарата при блокаде ножки пучка Гиса требует наблюдения за шириной комплекса *QRS*, которая не должна возрастать более чем на 25% исходной величины. Из внесердечных противопоказаний следует отметить заболевания щитовидной железы: гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит, фиброзирующий альвеолит, другие тяжелые интерстициальные заболевания легких с иммунным патогенезом, тяжелое поражение печени, рогаговица, непереносимость препаратов, содержащих йод.

При внутривенном введении крысам амидарона в дозе 1,4 МРД, рассчитанной по площади поверхности тела, были выявлены эмбриотоксический эффект, задержка внутриутробного роста, уменьшение численности приплода, нарушение оссификации грудины и пястных костей.

Амидарон и его метаболит дезэтиламидарон проникают через плаценту к плоду, что было подтверждено при исследовании пуповинной крови у 10 новорожденных, матери которых получали препарат: концентрация препарата в пуповинной сыворотке была 0,05–0,35 мкг/мл, соотношение плод : мать – 0,10–0,28. Концентрация метаболита амидарона в пуповинной сыворотке была 0,05–0,55 мкг/мл, что составляло около 1/4 его концентрации в плазме матерей.

Оценка клинического состояния и ЭКГ свидетельствуют либо об отсутствии отрицательного влияния на организм новорожденного

амиодарона, либо о незначительно выраженных изменениях, проявляющихся брадикардией, непродолжительным удлинением интервала *QT*. Описаны случаи врожденного поражения щитовидной железы у новорожденного.

У 22 беременных амиодарон применяли по материнским показаниям. Одна пациентка в течение последних 3 мес беременности принимала 200 мг/сут амиодарона в связи с устойчивой предсердной тахикардией. На 40-й неделе гестации она родила девочку массой тела 2780 г. И у матери, и у девочки на ЭКГ наблюдалось удлинение интервала *QT*. В сообщении 1985 г. описано лечение 2 женщин амиодароном по материнским показаниям. Одна из этих пациенток, 31-летняя женщина с мерцательной аритмией, принимала амиодарон 200 мг/сут в сочетании с диуретиками во время гестации. Она родила здоровую девочку массой тела 3500 г без зоба и изменений роговицы на 37-й неделе гестации. Уровень тироксина (T_4) в пуповинной крови был повышен (209 нмоль/л) и все еще был высоким спустя неделю (207 нмоль/л), но тиреотропный гормон (ТТГ) в то же время был 3,2 и менее 1 мЕД/л (оба значения – норма) соответственно. Вторая женщина, 27-летняя первородящая (первая беременность), принимала амиодарон 400–800 мг/сут, начиная с 22-й недели гестации в связи с частой желудочковой экстрасистолией, резистентной к другим антиаритмическим препаратам. С 33-й недели гестации отмечалась брадикардия плода – 100–120 в минуту, на 39-й неделе спонтанно возникли роды. Она родила здорового мальчика массой тела 2900 г. Данных о функции щитовидной железы у новорожденного не приведено, однако известно, что при осмотре патологии не выявлено.

В другом наблюдении у женщины с 16-й недели беременности в связи с мерцательной аритмией назначен амиодарон 800 мг/сут в течение 1 нед с последующим приемом 200 мг/сут вплоть до родов. На 39-й неделе гестации произошли срочные роды. Мальчик массой тела 2660 г был с признаками внутриутробной задержки развития плода, с нормальными уровнями T_4 , трийодтироксина (T_3) и ТТГ. На ЭКГ, снятой в первые сутки, у новорожденного отмечалось удлинение интервала *QT*. Наблюдение за новорожденным в течение последующих 6 мес не выявило патологии.

В обзоре 1992 г. описано применение амиодарона у 4 женщин во время 5 беременностей по поводу различных нарушений ритма сердца. Препарат использовался во время всей беременности у 4 и в последние 6 нед у 1. У 1 новорожденного из 5, родившегося в срок 34 нед гестации,

имела место задержка внутриутробного развития. Ни в одном случае не наблюдалось никаких побочных эффектов со стороны матерей и новорожденных. Новорожденные клинически были эутиреоидны, но у одного из них было выявлено снижение уровня Т4, который был скорректирован соответствующей терапией. Длительное, в течение 5 лет, наблюдение за этим ребенком показало задержку моторного развития — говорить он начал в возрасте 5 лет.

Случай врожденного зоба и гипотиреозидизма был описан у новорожденного мальчика массой тела 2450 г с задержкой внутриутробного развития плода, мать которого принимала амиодарон с 13-й недели гестации до родов по поводу аритмии на фоне синдрома WPW. Анализ пуповинной крови выявил повышение уровня ТТГ более 100 мЕД/л (норма 10–20 мЕД/л), уровень Т4 составил 35,9 мкг/л (норма 60–170 мкг/л), тиреоидные антитела отсутствовали. Помимо гомогенного зоба, у новорожденного наблюдались стойкая гипотония и брадикардия, большие передний и задний роднички, макроглоссия, но микровключения роговицы отсутствовали. Брадикардия разрешилась через несколько дней после рождения. В моче с рождения и до 6 нед жизни отмечалось повышенное содержание йода (144 мкг/дл; норма менее 15 мкг/дл). Концентрация амиодарона и дезэтиламиодарона в плазме новорожденного на 5-й день была 140 и 260 нг/дл соответственно и все еще определялась к 1 мес. Его костный возраст к рождению и к 20 мес был оценен как на 28 нед и 12 мес соответственно. Лечение левотироксином во время первых 20 мес привело к полному исчезновению зоба к 3-месячному возрасту, но у ребенка отмечалась задержка психомоторного развития.

В сообщении 1994 г. описаны 3 беременности у 2 женщин, принимавших амиодарон. У одной женщины пароксизмы фибрилляции желудочков лечили с помощью имплантированного дефибриллятора и амиодарона в дозе 400 мг/сут. Лечение было начато за 4 года до беременности; в итоге она родила недоношенного мальчика массой тела 2540 г на 35-й неделе беременности с большим дефектом межжелудочковой перегородки, со значительной дилатацией и гипертрофией левого желудочка и дилатацией левого предсердия, а также пупочной грыжей. Ко 2-й неделе после рождения у новорожденного развилась умеренная застойная сердечная недостаточность с затрудненным дыханием. Вторая беременность этой женщины (принимала амиодарон в той же дозе) закончилась выкидышем на 11-й неделе гестации. Грудная клетка и конечности плода были нормальными, и содержание

амиодарона и дезэтиламиодарона в тканях было 1,55 и 5,8 мкг/г соответственно. Вторая женщина принимала амиодарон в дозе 600 мг/сут в течение 2 лет до беременности по поводу устойчивой рецидивирующей желудочковой тахикардии (болезнь Шагаса). В итоге она родила мальчика массой тела 3300 г, у которого отмечалась умеренная брадикардия (110 в минуту) к моменту рождения. Оба живорожденных младенца клинически были эутиреоидны и не имели зоба и изменений в роговице.

В литературе описано 6 случаев применения амиодарона по поводу рефрактерной тахикардии плода. В первом случае у плода на 27-й неделе гестации развилась тахикардия 260 в минуту, которая была рефрактерна к действию дигоксина и пропранолола. Лидокаин и прокаинамид отчасти урежали ЧСС плода, но обладали недопустимой токсичностью в отношении организма матери. На фоне комбинации амиодарона с верапамилом тахикардия была купирована и уменьшились признаки застойной сердечной недостаточности. Для профилактики рецидивов тахикардии была назначена поддерживающая доза амиодарона 400 мг/сут. После 39 дней терапии возникли преждевременные роды на 33-й неделе гестации. Родился мальчик массой тела 2700 г, у которого на 3-й день возник пароксизм фибрилляции предсердий с блокадой проведения 2:1 с ЧСС желудочков 200 в минуту, купированный электрической кардиоверсией. О каких-либо побочных действиях медикаментозной терапии не упоминалось.

Исследователи (Arnoux P. et al., 1987) приводят наблюдение об успешном лечении суправентрикулярной тахикардии плода с ЧСС 220 в минуту, у которого на 32-й неделе гестации развились признаки застойной сердечной недостаточности. Прием матерью одного дигоксина и сочетание его с соталолом или верапамилом было неэффективно. Затем был назначен дигоксин в комбинации с амиодароном 1600 мг/сут в течение 4 дней, 1200 мг/сут в течение 3 дней и 800 мг/сут в течение 6 нед. После 14 дней комбинированной терапии амиодароном с дигоксином ЧСС плода снизилась до 140 в минуту, признаки застойной сердечной недостаточности практически исчезли. Уровни тиреоидных гормонов при рождении ребенка на 38-й неделе гестации и к 1 мес жизни были (нормальные значения указаны в скобках): свободный Т3 3,4 и 5,6 пмоль/л (4,3–8,6 пмоль/л); свободный Т4 5,4 и 25 пмоль/л (9–26 пмоль/л); Т4 196 и 300 нмоль/л (70–175 нмоль/л); ТТГ 30 и 4,12 мЕД/л (менее 5 мЕД/л) соответственно. Повышенный уровень Т4 вернулся к норме (точное время не указано). Не упоми-

нается также о том, был ли у новорожденного зуб. К 10-месячному возрасту все биохимические показатели функции щитовидной железы были нормальными. Во втором случае Laurent M. et al. (1987) описали плод с тахикардией 220 в минуту на 30-й неделе гестации с признаками застойной сердечной недостаточности, рефрактерной к лечению дигоксином и пропранололом. На 32-й неделе гестации пропранолол был заменен амиодароном в дозе 1200 мг/сут в течение 3 дней, затем 600 мг/сут в течение 3 нед вплоть до родов, и комбинация его с дигоксином оказалась эффективной — ЧСС снизилась до 110–180 в минуту, уменьшились симптомы застойной сердечной недостаточности. У новорожденного был диагностирован гипотиреоз на основании наличия зоба и изменений биохимических показателей функции щитовидной железы (нормальные значения указаны в скобках): свободный Т4 0,5 мкг/мл (более 1,5 мкг/мл), Т4 48 мкг/мл (70–180 мкг/мл), ТТГ более 240 мЕД/л (менее 30 мЕД/л). Новорожденного до 3 мес лечили тироксином, и к этому сроку была восстановлена нормальная функция сердца и щитовидной железы. Непосредственным действием амиодарона на плод также являются транзиторная брадикардия и удлинение интервала QT, ЗВУР. Из-за описанных выше случаев и ограниченных данных использования амиодарона у беременных при гестации препарат необходимо назначать с осторожностью.

С учетом длительного периода полувыведения (14–58 дней) при планировании беременности женщинам, если это возможно, амиодарон необходимо отменить или заменить другим антиаритмическим препаратом за несколько месяцев до предполагаемой беременности.

Период лактации

Действие амиодарона через грудное молоко, исследованное на кормящих крысах, было опубликовано в 1992 г. Препарат не оказывал влияния на прибавку массы тела новорожденных, но лечение приводило к ее снижению по сравнению с группой контроля. Было также продемонстрировано накопление амиодарона и его метаболита дезэтиламиодарона в легких и печени новорожденных.

Амиодарон выделяется грудным молоком. Исследование показало, что содержание амиодарона и его метаболита дезэтиламиодарона в молоке между 9-ми и 63-ми сутками после родов у женщины, принимавшей 400 мг препарата, составило от 3,6–16,4 до 1,3–6,5 мкг/мл. Соотношение амиодарона молоко:плазма на 9-й неделе послеродового периода было 2,3–9,1, дезэтиламиодарона — 0,8–3,8. Концентрация амиодарона в плазме новорожденного была постоянной с момента

рождения и до 63-го дня жизни и составила 0,4 мкг/мл (около 25% материнской).

Влияние длительного воздействия препарата в неонатальном периоде неизвестно, поэтому, а также из-за высокого содержания йода не рекомендуется грудное вскармливание новорожденных, матери которых принимают амиодарон.

Американская академия педиатрии, учитывая возможность развития гипотиреоза, относит амиодарон к препаратам, побочные эффекты которых у младенцев неизвестны, но применение амиодарона во время грудного вскармливания считают крайне опасным.

С учетом фармакологических свойств длительную терапию амиодароном проводят в два этапа. На первом этапе назначают насыщающую дозу — 200 мг 3–4 раза в сутки внутрь в течение 3 нед. На втором этапе при достижении антиаритмического эффекта дозу препарата снижают до поддерживающей (сначала на 200 мг, затем по 100 мг в 2 недели). Поддерживающая доза амиодарона составляет 200–300 мг/сут, при необходимости она может быть более высокой.

Аденозин

Аденозин по классификации FDA относится к группе риска С. Аденозин является эндогенным белковым нуклеозидом и обнаруживается во всех клетках организма. Аденозина фосфат и аденозина трифосфат используются в качестве вазодилататоров. В экспериментах на куриных эмбрионах введение больших доз аденозина не вызывало развития тератогенного эффекта. У беременных овец постоянная инфузия и однократная инъекция аденозина вызывали изменения ЧСС и снижение диастолического АД, при этом систолическое АД, ЧСС, газовый состав крови матери и плода не менялись. В другом эксперименте на овцах с большим сроком беременности было показано, что инфузии больших доз аденозина не оказывали влияния на ангиотензин-II-индуцированную материнско-плацентарную вазоконстрикцию.

Уровень эндогенного аденозина в пуповинной крови, определенный у 14 плодов на 19–34-й неделе гестации, не был связан со сроком гестации, но значительно увеличивался у анемичных плодов и находился в прямой зависимости от сатурации кислорода.

Первый случай применения аденозина у беременной описан в 1991 г. (Podolsky S. et al., 1992). У 40-летней женщины на 39-й неделе гестации на фоне пролапса митрального клапана возник пароксизм наджелудочковой тахикардии с узкими комплексами с ЧСС

240 в минуту, АД 80/50 мм рт.ст., ЧСС плода 140 в минуту. Аналогичный приступ впервые развился в I триместре беременности, и с профилактической целью беременная принимала атенолол. Синусовый ритм с ЧСС 80 в минуту был восстановлен после двукратного внутривенного болюсного введения 6 и 12 мг аденозина. Нон-стресс-тест, выполненный после стабилизации состояния у матери, был нормальным, спустя 2 нед она родила здорового ребенка массой тела 3,6 кг. Через 1 мес послеродового периода мать и новорожденный были здоровы.

С 1991 г. стали появляться многочисленные сообщения о безопасном использовании аденозина для лечения СВТ матери и плода во время всех фаз гестации, включая введение препарата в процессе родов, в разные сроки гестации и прямого введения аденозина плоду.

Период лактации

Поскольку аденозин используется только парентерально в остро возникших ситуациях, нет сообщений о его применении в период лактации. Более того, период полураспада препарата составляет 2 с, что делает сомнительным факт проникновения его в молоко. Вводят аденозин внутривенно болюсом в дозе 6–18 мг. При введении препарата могут возникнуть чувство нехватки воздуха, покраснение лица, головная боль, которые исчезают через 1–2 мин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В руководстве представлены наиболее распространенные в фертильном возрасте заболевания сердечно-сосудистой системы, которые могут осложнять течение беременности, оказывать неблагоприятное воздействие на состояние плода и новорожденного, с одной стороны, с другой — приводить к декомпенсации сердечной деятельности и фатальным осложнениям со стороны женщины. Знание основных параметров гемодинамики, клинических проявлений и инструментальных методов диагностики этих заболеваний помогут вовремя сориентироваться специалистам, работающим с данной категорией пациенток, для принятия правильного решения в планировании беременности, тактики ее ведения и родоразрешения, а в случае необходимости — адекватного лечения проявлений заболевания. Несомненно, успехи современной медицины позволили значительно расширить показания к беременности, и женщины, ранее не имеющие возможность познать радость материнства, могут нормально выносить беременность и родить здорового ребенка. Вместе с тем, нередко необдуманное и неоправданное назначение медикаментозного лечения способно приводить к эмбриотоксическому и/или тератогенному эффекту, внося дополнительный «печальный» вклад в судьбу женщины, страдающей серьезным сердечно-сосудистым заболеванием.

Автор не претендует на всеобъемлющее раскрытие этой крайне сложной проблемы, но, используя собственный клинический опыт работы в специализированном кардиологическом отделении для беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и специализированного родильного дома, фундаментальные работы кардиологов и кардиохирургов по клинико-инструментальной диагностике пороков сердца, а также международные рекомендации по ведению беременных с сердечно-сосудистой патологией, постарался раскрыть возможные риски беременности, методы их профилактики и лечение основных симптомов болезни у этих пациенток. Автор будет благодарен всем, кто примет участие в обсуждении данного руководства, и примет все замечания с должным уважением.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска: пер. с англ. — М.: Медицина, 1989. — 654 с.

Ванина Л.В. Беременность и сердечно-сосудистая патология. — М., 1988. — 148 с.

Маколкин В.И. Приобретенные пороки сердца. — 4-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 192 с.

О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней сердца и сосудов: Перикардиты. Инфекционный эндокардит. Проплап митрального клапана. Приобретенные пороки сердца: руководство для врачей. — М.: Медицинская литература, 2005. — 416 с.

Поздняков Ю.М., Горбаченков А.А. Клапанные пороки сердца: митральные, аортальные, сердечная недостаточность. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 112 с.

Савельева Г.М. Акушерство. — М.: Медицина, 2000. — 328 с.

Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. — М.: ООО МИА, 1997. — 436 с.

Стрюк Р.И. Нарушения сердечного ритма при беременности. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 128 с.

Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов дыхания и кровообращения у беременных. — М.: «Триада-Х», 2002. — 232 с.

Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: «Триада-Х», 2003.

ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Circulation // Aug 15. — 2006. — P. 260–335.

ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular American College of Cardiology / American Heart Association Task Force and the Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society Circulation; originally published online // Aug 25. — 2006. — Vol. 114. — P. 385–484.

ACC/AHA/ESC 2003 Guidelines for the Management of patients with Supraventricular Arrhythmias / By the American College of Cardiology Foundation. – 2003. – P. 1–48.

Andrus B., Baldwin J. Valvular Heart Disease. – NY: Wiley, 2006.

Feigenbaum's Echocardiography. – 6th ed. / H. Feigenbaum, W. F. Armstrong, T. Ryan. – NY: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

Expert consensus document of Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 761–781.

Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 230–268.

Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension.* – 2003. – Vol. 21. – № 6. – P. 1011–1053.

The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* – 2003 – Vol. 24. – P. 761–781.