



ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА у БЕРЕМЕННЫХ

С. Окли, К.А. Уорнес

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА у БЕРЕМЕННЫХ

С. Окли, К.А. Уорнес

Перевод с английского под редакцией
докт. мед. наук, профессора Ю.М. Позднякова
докт. мед. наук, профессора Л.Е. Мурашко

Предисловие к изданию на русском языке

Практическое руководство, второе издание труда известных, авторитетных соавторов, в том числе специалистов одной из ведущих клиник мира – Mayo Clinic, по актуальнейшей проблеме болезни сердца у беременных, на наш взгляд, будет пользоваться в России значительным спросом. В монографии на высочайшем современном уровне изложены вопросы диагностики и методы исследования сердечно-сосудистой системы у таких пациентов.

В книге подробно описаны основные, ключевые аспекты заболеваний сердца у беременных. Детально представлено ведение родов у лиц с высоким риском осложнений, методы анестезии, актуальные вопросы генетического консультирования. Представлены варианты контрацепции для женщин с болезнями сердечно-сосудистой системы.

Полезным и удобным видится выделение списка литературы авторами после каждой отдельной главы.

Нам представляется, что это практическое руководство — фундаментальный труд известных ученых — будет широко востребовано многими врачами в России: акушерами-гинекологами, кардиологами, терапевтами, реаниматологами, врачами общей практики, специалистами по функциональной диагностике. А также окажется полезным для врачей-интернов и ординаторов.

Докт. мед. наук, проф. *Ю.М. Поздняков*

Докт. мед. наук, проф. *Л.Е. Мурашко*

Содержание

| | |
|--|-----|
| АВТОРЫ | 8 |
| ПРЕДИСЛОВИЕ | 10 |
| ГЛАВА 1. Обзор | 11 |
| <i>Celia Oakley</i> | |
| ГЛАВА 2. Физиологические изменения, происходящие при беременности . . | 16 |
| <i>Candice K. Silversides, Jack M. Colman</i> | |
| ГЛАВА 3. Исследование сердечно-сосудистой системы у беременных и подходы к диагностике расстройств сердечной деятельности . . . | 30 |
| <i>Petros Nihoannopoulos</i> | |
| ГЛАВА 4. «Белые» врожденные пороки сердца | 43 |
| <i>Celia Oakley, Heidi M. Connolly</i> | |
| ГЛАВА 5. «Синие» врожденные пороки сердца | 60 |
| <i>Carole A. Warnes</i> | |
| ГЛАВА 6. Беременность и легочная гипертензия | 77 |
| <i>Joseph G. Parambil, Michael D. McGoon</i> | |
| ГЛАВА 7. Ревматические поражения сердца | 99 |
| <i>Bernard Lung</i> | |
| ГЛАВА 8. Пролапс митрального клапана | 117 |
| <i>Bernard Lung</i> | |
| ГЛАВА 9. Искусственные сердечные клапаны | 126 |
| <i>James R. Trimm, Lynne Hung, Shahbudin H. Rahimtoola</i> | |
| ГЛАВА 10. Ведение беременности при синдроме Марфана, синдроме Элерса—Данлоса и других наследственных заболеваниях соединительной ткани | 147 |
| <i>Lilian J. Meijboom, Barbara J. M. Mulder</i> | |
| ГЛАВА 11. Болезни сердца, беременность и системные аутоиммунные заболевания | 161 |
| <i>Guillermo Ruiz-Irastorza, Munther A. Khamashta, Graham R. V. Hughes</i> | |
| ГЛАВА 12. Заболевания легких и легочное сердце | 176 |
| <i>Claire L. Shovlin, Anita K. Simonds, J. M. B. Hughes</i> | |
| Глава 13. Гипертрофическая кардиомиопатия и беременность | 198 |
| <i>Jorge R. Alegria, Rick A. Nishimura</i> | |
| ГЛАВА 14. Родовая кардиомиопатия, другие заболевания сердечной мышцы и перикарда | 211 |
| <i>Celia Oakley</i> | |

| | |
|---|-----|
| ГЛАВА 15. Патология коронарных артерий | 229 |
| <i>Celia Oakly</i> | |
| ГЛАВА 16. Нарушения сердечного ритма | 241 |
| <i>David Lefroy, Dawn Adamson</i> | |
| ГЛАВА 17. Легочная эмболия | 267 |
| <i>Celia Oakley</i> | |
| ГЛАВА 18. Гипертензивные нарушения при беременности | 289 |
| <i>Alexander Heazell, Philip N. Baker</i> | |
| ГЛАВА 19. Ведение родов у пациенток с высоким риском осложнений. | 305 |
| <i>Kirk D. Ramin</i> | |
| ГЛАВА 20. Анестезия у беременной пациентки с сердечно-сосудистой патологией | 315 |
| <i>Gurinder Vasdev</i> | |
| ГЛАВА 21. Кардиологические операции и чрескожные вмешательства во время беременности. | 330 |
| <i>Patrizia Presbitero, Giacomo Boccuzzi, Felice Bruno</i> | |
| ГЛАВА 22. Генетическое консультирование | 342 |
| <i>Michael A. Patton</i> | |
| ГЛАВА 23. Контрацепция для пациенток с патологией сердечно-сосудистой системы | 353 |
| <i>Philip J. Steer</i> | |

АВТОРЫ

Dawn Adamson, MB, BS, MRCP, PhD

Specialist Registrar in Cardiology, Cardiology Department, Hammersmith Hospital, London, UK

Jorge R Alegria, MD

Fellow in Cardiovascular Diseases, Mayo Graduate School of Medicine, Rochester, Minnesota, USA

Philip N Baker, BMedSci, BM, BS, FRCOG, DM

Professor of Maternal and Fetal Health, Head of the Medical School, University of Manchester, UK

Giacomo G Boccuzzi, MD

Department of Invasive Cardiology and Coronary Care, Ospedale Humanitas, Milan, Italy

Felice L Bruno, MD, FIGS, FACC

Associate Director, El Paso Southwestern Cardiovascular Associates, El Paso; Clinical Associate Professor of Surgery, Texas Technical University, El Paso, Texas, USA

Jack M Colman, MD, FRCPC

Staff Cardiologist and Co-director, Heart Diseases in Pregnancy Program, Toronto Congenital Cardiac Centre for Adults, Mount Sinai Hospital and Toronto General Hospital/UHN; and Associate Professor of Medicine, University of Toronto: Toronto Ontario, Canada

Heidi M Connolly, MD, FAC C

Professor of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, USA

Alexander Heazell, MBChB (Hons)

Clinical Research Fellow University of Manchester, UK

Graham RV Hughes, MD, FRCP

Lupus Research Unit, The Rayne Institute, St Thomas' Hospital, London; and The London Lupus Centre, London Bridge Hospital, London, UK

JMB Hughes, DM, FRCP

Professor Emeritus, Imperial College School of Medicine, London, UK

Lynne Hung, MD

Fellow in Cardiology, From Griffith Center, Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine; and LAC USC Medical Center, Keck School of Medicine at University of Southern California, Los Angeles, California, USA

Bernard lung, MD

Cardiology Department, Bichat Hospital, Paris, France

Munther A Khamashta, MD, FRCP, PhD

Senior Lecturer/Consultant Physician, Director, Lupus Research Unit, The Rayne Institute, St Thomas' Hospital, London, UK

David Lefroy, MD, FRCP

Senior Lecturer and Consultant Cardiologist, Cardiology Department, Hammersmith Hospital, London, UK

Michael D McGoon, MD

Professor of Medicine, Director, Pulmonary Hypertension Clinic, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, USA

Lilian J Meijboom, MD, PhD

Department of Radiology, Onze Lieve Vrouwe Ziekenhus, Amsterdam, The Netherlands

Barbara JM Mulder, MD, PhD

Professor of Cardiology, Cardiology Department, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Petros Nihoyannopoulos, MD, FRCP, FACC

Professor of Cardiology, Hammersmith Hospital, Imperial College School of Medicine, London, UK

Rick A Nishimura, MD

Judd and Mary Morris Leighton Professor of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, USA

Celia Oakley, MD, FRCP, FESC, FACC

Professor (Emeritus) of Clinical Cardiology, Hammersmith Hospital, London, UK

Joseph G Parambil, MD

Assistant Professor, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Consultant, Department of Pulmonary and Clinical Care Medicine, Cleveland Clinic, Ohio, USA

Patricia Presbitero, MD

Director of Department of Invasive Cardiology and Coronary Care, Ospedale Humanitas, Milan, Italy

Shahbudin H Rahimtoola, MB, FRCP, MACP, MACC, DSc(Hon)

Professor University of Southern California G.C. Griffith Professor of Cardiology; Professor of Medicine Keck School of Medicine at USC; Griffith Center, Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine; and LAC USC Medical Center, Keck School of Medicine at University of Southern California, Los Angeles, California, USA

Kirk D Ramin, MD

Associate Professor, Head, Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, and Director, Maternal Fetal Medicine Fellowship Program, University of Minnesota, Minneapolis, USA

Guillermo Ruiz-Irastorza, MD, PhD

Consultant Physician, Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, Hospital de Cruces, University of the Basque Country, Bizakaia, Spain

Claire L Shovlin, PhD, FRCP

Senior Lecturer, Cardiac Sciences, NHLI, Imperial College and Honorary Consultant in Respiratory Medicine, Hammersmith Hospital, London, UK

Candice K Silversides, MD, FRCPC

Assistant Professor of Medicine (Cardiology), University of Toronto; Toronto Congenital Cardiac Centre for Adults; University of Toronto Cardiac Diseases in Pregnancy Program, Mount Sinai Hospital and Toronto General Hospital, Toronto, Ontario, Canada

Anita K Simonds, MD, FRCP

Consultant in Respiratory Medicine, Academic Department of Sleep and Breathing, Royal Brompton Hospital, London, UK

Philip J Steer, BSc, MB, BS, MD, FRCOG

Professor of Obstetrics and Gynaecology, Academic Department of Obstetrics and Gynaecology, Imperial College London, Faculty of Medicine, Chelsea and Westminster Hospital, London UK

James R Trimm, MD

Fellow in Cardiology, From Griffith Center, Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, LAC USC Medical Center, Keck School of Medicine at University of Southern California, Los Angeles, California, USA

Gurinder Vasdev, MD, FRCAnaes, FFARCSI

Assistant Professor of Anesthesia and Perinatology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, USA

Carole A Warnes, MD, FRCP, FACC

Professor of Medicine, Mayo Clinic Consultant, Division of Cardiovascular Disease, Internal Medicine and Pediatric Cardiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Предисловие

Второе издание книги, как и первое, представляет собой практическое руководство для врачей, наблюдающих за состоянием женщин с заболеваниями сердца или с возможными кардиологическими проблемами во время беременности и родов. Оно будет полезно терапевтам и кардиологам стационаров, акушерам, врачам общей практики и специалистам, медицинским сестрам, непосредственно ухаживающим за пациентками, и анестезиологам, отвечающим за безопасность родов, а также генетикам, которые консультируют супружеские пары с болезнями сердца в персональном или семейном анамнезе.

Все авторы этой книги имеют богатый клинический опыт ведения беременных женщин с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Хотя современная кардиология как никакая другая область медицины имеет солидный доказательный базис клинических исследований, это не касается лечения сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, которое в лучшем случае основано на результатах когортных исследований, а чаще — на литературных обзорах, описаниях отдельных случаев и собственном профессиональном опыте. Клинические исследования в этой области очень ограничены (даже при гипертензии у беременных), и так будет всегда, потому что трудно набрать достаточно большие группы пациенток и ни врачи, ни больные не горят желанием принимать участие в испытаниях в этот период. Возможно, в будущем в какой-то мере решит эту проблему создание соответствующих национальных регистров.

Кардиологи и врачи общей практики повышают свою квалификацию в рамках специальных курсов по вопросам антенатальной кардиологии, в том числе проблеме врожденных сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего, на базе создающихся повсеместно специализированных региональных центров. Наличие таких центров сокращает также путь пациентки к месту оказания необходимой помощи. Надеемся, что читатель найдет на страницах нашей книги ответы на свои вопросы.

Мы благодарны нашим авторам за то, что с энтузиазмом откликнулись на наш призыв и вовремя готовили весь материал. Мы благодарим Mary Banks, Veronica Pock и Fiona Pattison из издательства Blackwells за помощь. Выражаем также благодарность профессору Petros Nihoyannopoulos за предоставленные записи электрокардиограмм, помещенные в главах 4, 14 и 17.

ГЛАВА 1

Обзор

Celia Oakley

Прошло почти десять лет со времени выхода в свет первого издания этой книги. При подготовке второго ко мне в качестве соредатора присоединилась мой друг и коллега профессор Кэрол Уорнс. Вместе мы собрали великолепный коллектив авторов с обоих берегов Атлантики и из Европы.

За десять лет наука значительно продвинулась вперед: увеличился объем знаний в области практической кардиологии и сердечной патологии у беременных женщин. Успехи в хирургии новорожденных позволяет все большему их числу доживать до зрелого возраста, нормально работать и обзаводиться семьями. Если не считать развивающихся стран, то в настоящее время женщины с врожденными пороками сердца значительно превосходят по численности женщин, страдающих ревматическими пороками, последние встречаются лишь у 1 % всех беременных женщин. Женщины, желающие сделать успешную карьеру, часто откладывают беременность, и поэтому нам приходится сталкиваться со случаями артериальной гипертензии и атеросклероза коронарных артерий у беременных женщин.

Заболевания сердца являются третьей по значению причиной материнской смертности и ведущей причиной летальности, не связанной с акушерской патологией. Некоторые сердечно-сосудистые поражения, такие как тромбоэмболия легочной артерии, аритмия, артериальная гипертензия на фоне преэкламптической токсемии и родильная кардиомиопатия развиваются как осложнения беременности и у исходно здоровых женщин, но женщины, страдавшие сердечными заболеваниями до наступления беременности, в большей степени предрасположены к некоторым из этих осложнений и хуже справляются с ними.

В большинстве своем женщины с заболеваниями сердца I или II класса (согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), возникшими до наступления беременности, переносят ее вполне удовлетворительно за исключением случаев левосторонней обструкции (например, митральный или аортальный стеноз), поражения легочных сосудов или аорты. Риск, естественно, выше у тех женщин, которые до наступления беременности страдали поражением сердца III и IV классов (по классификации НКА). Серьезные заболевания сердца, как правило, выявляют задолго до наступления беременности, но, как это ни парадоксально, к исключениям относятся как раз случаи высокого риска:

легочная гипертензия, митральный стеноз, некоторые кардиомиопатии, поражения аорты, дефект межпредсердной перегородки, а в наше время и ишемическая болезнь сердца.

Беременные женщины неохотно совершают дальние поездки и поэтому чаще всего обращаются в местные учреждения здравоохранения, но, поскольку у большинства беременных женщин здоровое сердце, то опыт местных учреждений в ведении беременных с поражениями сердца, как правило, невелик. Планирующих беременность женщин с заболеваниями сердца или с подозрением на них, а также беременных женщин, страдающих необъяснимой одышкой, необходимо направлять для обследования в специализированные клиники, где будет составлен подробный план ведения беременности. В таких случаях антенатальное ведение беременности в равной степени возлагается на специализированный центр, местного кардиолога, акушера и врача общей практики. Место и способ родоразрешения планируют, исходя из индивидуальных показаний, при этом местные врачи должны четко знать, кого они могут вызвать на консультацию в случае необходимости. Беременные женщины с врожденными аномалиями сердца, ведением которых в прошлом занимались обычные кардиологи, не имевшие достаточной подготовки для работы с указанным контингентом, в настоящее время наблюдаются кардиологами, прошедшими специальную подготовку. Такие специалисты есть в большинстве кардиологических отделений крупных клиник.

Эхокардиография является ключевым методом установления диагноза наряду с ЭКГ, обеспечивает всю необходимую клиническую информацию и позволяет отказаться от рентгенологических методов исследования грудной клетки, нежелательных во время беременности. В специализированных центрах эхокардиографию выполняют всегда, но, к великому сожалению, о ней часто забывают врачи общей практики.

Во время беременности, по возможности, избегают назначения лекарств, но иногда их применение оказывается необходимо, и в этих случаях врач должен знать о возможном влиянии назначенных препаратов на плод. Нарушения сердечного ритма могут впервые возникнуть или участиться во время беременности, что создает определенные трудности при выборе оптимального способа их лечения. Выбирая метод лечения, кардиологи чаще всего опираются на результаты рандомизированных клинических исследований, но нет таких данных, на основе которых можно было бы найти оптимальный способ лечения поражений сердца у беременных женщин. Врачи и беременные женщины неохотно соглашаются на участие в таких исследованиях, и подбор достаточного количества участниц представляет значительные трудности. Почти все лекарства, назначаемые беременным женщинам, не прошли клинических испытаний при беременности, и их назначение продолжается до тех пор, пока не появляются сообщения о возникших осложнениях и побочных эффектах. Исключение представляют кумариновые антикоагулянты, так как им нет подходящей альтернативы, и эти препараты продолжают назначать беременным женщинам с искусственными механическими клапанами.

У молодых иммигранток нередко только во время беременности выявляют не диагностированный ранее митральный стеноз. На родине этих женщин митральный стеноз был бы быстро выявлен, и больная получила бы необходимое лечение, но на Западе это поражение часто пропускают из-за того, что оно стало встречаться исключительно редко. Из-за внедрения в медицину высоких технологий клиническая наблюдательность начинает исчезать. Одышку можно легко приписать самой

беременности или бронхиальной астме, в то время как назначение эхокардиографии требует по меньшей мере подозрения на поражение сердца. Доза же радиации, которую получает человек во время рентгеновского снимка грудной клетки, составляет половину дозы, получаемой в естественных условиях в течение года, и приблизительно равна дозе, принятой в самолете за время перелета через Атлантику.

Женщины с простыми врожденными аномалиями сердца обычно хорошо вынашивают беременность, но при более сложных пороках могут возникнуть серьезные клинические проблемы. У больных с закрытыми дефектами или восстановленными естественными отверстиями могут существовать остаточные поражения. Женщины, перенесшие в младенчестве паллиативные операции отчаяния по поводу сложных пороков, нуждаются в детальном кардиологическом обследовании. В некоторых случаях у таких женщин во время беременности возникают осложнения. Стеноз аортального клапана, бывший небольшим в детстве, мог стать более выраженным в молодости, но остаться нераспознанным до наступления беременности. У некоторых пациенток, считавших себя излеченными, могли остаться значительные, но не диагностированные и прогрессирующие поражения: легочная гипертензия, аномалия Эбштейна, синдром Эйзенменгера или корригированная транспозиция магистральных сосудов. Часто эти аномалии выявляют только в антенатальном периоде. Женщины с протезированными клапанами, одножелудочковым кровообращением, межпредсердной (или артериальной) транспозицией хотят жить нормальной жизнью и иметь детей, но при этом они хотят знать, насколько велик риск беременности и генетический риск в отношении их потенциального ребенка.

Оптимальное ведение беременной требует верной оценки потенциальной способности пораженного сердца адаптироваться к выраженным гемодинамическим и дыхательным изменениям, происходящим во время беременности, потуг и родов. Очень важно заранее предвидеть потенциальные осложнения как у матери, так и у плода и предупредить неблагоприятное влияние на плод, риск осложнений у которого может быть обусловлен как внутриутробными, так и генетическими факторами. При необходимости для оценки этого риска можно (при соответствующем прикрытии) прибегнуть к инвазивным исследованиям.

Больная может плохо переносить увеличение объема циркулирующей крови, ударного объема (в особенности, если увеличение ударного объема невозможно) и частоты сердечных сокращений. Расслабление гладкой мускулатуры сосудов, позволяющее депонировать в сосудистом русле увеличенный объем циркулирующей крови, и снижение системного сосудистого сопротивления оказываются благоприятными для больных с клапанной недостаточностью и шунтами слева направо, так как способствуют уменьшению аномального кровотока. Больные с нарушенной функцией левого желудочка получают пользу от снижения преднагрузки, но такое снижение компенсируется повышением преднагрузки. Если давление в левом предсердии увеличено, то во время беременности оно повышается в еще большей степени из-за увеличения внутригрудного объема крови. Рефлекторная тахикардия при невозможности адекватного увеличения ударного объема свидетельствует о низком сердечном резерве. Это может не иметь клинического значения, если наполнение левого желудочка происходит быстро, но при замедлении наполнения у больных с обструкцией приносящих и выносящих трактов левого желудочка может спровоцировать отек легких и усугубить ишемию миокарда. Кроме того, тахикардия может спровоцировать возникновение сердечной

недостаточности у больных с аортальным стенозом, гипертрофической кардиомиопатией или легочной гипертензией.

Падение системного сосудистого сопротивления приводит к увеличению шунта справа налево, что усугубляет одышку, усиливает цианоз и приводит к увеличению гематокрита. Страдает кровообращение плода, что чревато выкидышем, преждевременными родами и недоношенностью. Если цианоз обусловлен стенозом легочной артерии, то мать, как правило, неплохо переносит беременность (при повышенном, правда, риске венозного тромбоза и парадоксальной эмболии), но если имеет место легочная гипертензия (синдром Эйзенменгера), то риск становится смертельным.

Наиболее высокая материнская смертность при заболеваниях сердца наблюдается на фоне легочной гипертензии, независимо от того, является ли она идиопатической или сочетается с другими заболеваниями либо извращенным центральным шунтом при синдроме Эйзенменгера. При небольшой выраженности заболевания некоторые лекарства (не испытанные в клинических исследованиях) могут облегчить состояние больной, но у пациенток с синдромом Эйзенменгера лечение обычно безрезультатно. В этих случаях материнская летальность может достигать 50 % вследствие нарушения хрупкого равновесия между системным и легочным сосудистым сопротивлением, равновесия, от которого зависит выживание и удовлетворительное состояние больной. Падение системного сосудистого сопротивления, вызванное, вероятно, опосредованным блуждающим нервом депрессорным рефлексом, или повышение легочного сосудистого сопротивления могут привести к почти полному опорожнению правого желудочка в аорту, что приводит к резкому падению насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом и к фибрилляции желудочков. У больных с легочной гипертензией, но без дефектов перегородки, ударный объем может быть низким и фиксированным. Любое расширение периферических сосудов большого круга кровообращения может вызвать у таких пациенток резкое снижение артериального давления, ишемию правого желудочка, падение сердечного выброса и внезапную смерть. Большая часть смертельных исходов приходится на время родов: смерть наступает либо внезапно, либо на фоне стойкого повышения сопротивления сосудов малого круга, любые попытки расширить которые не дают результатов.

Во время и сразу после родов у матери может совершенно внезапно развиться сердечная недостаточность, обусловленная родильной кардиомиопатией, или на фоне расслаивания аорты — инфаркт миокарда. Тромбоэмболия часто возникает после кесарева сечения и у женщин с ограниченным сердечным выбросом или «синими» пороками сердца.

Способ ведения родов (естественных или путем кесарева сечения под общей или региональной анестезией) является решающим фактором, от которого зависит выживание матери и ребенка при наличии у женщины сопутствующих заболеваний сердца. Анестезиолог родильного отделения является важным членом команды, и способ родоразрешения надо обсудить заранее с участием кардиолога, акушера-гинеколога и анестезиолога. Несмотря на то, что эпидуральная аналгезия и анестезия хорошо переносятся при надежном сердечно-сосудистом резерве, расширение сосудов может вызвать перераспределение объема крови, отток ее от грудной клетки, приводящий к снижению давления наполнения и сердечного выброса, что требует адекватного внутривенного введения жидкости. Объем

водной нагрузки надо определять с большой осторожностью, если давление наполнения в большом и малом кругах кровообращения находится на критическом уровне. Если ударный объем не может быть увеличен, то даже небольшое снижение артериального давления, обычно сопровождающее проведение эпидуральной анестезии, может спровоцировать коллапс. Вазодилатация усиливает как материнскую, так и фетальную гипоксемию при сбросе крови справа налево, а у больных с обструкцией выносящих трактов она может привести к недостаточности перфузии дистальных органов.

В целом женщинам с заболеваниями сердца всегда предпочитали проводить естественное родоразрешение. Эта практика восходит к тем временам, когда преобладающей сердечной патологией у беременных женщин был митральный стеноз. Женщинам на поздних сроках беременности назначали постельный режим. При этом беременная матка сдавливала нижнюю полую вену, снижая тем самым давление в малом круге, и женщины подходили к родам, не нуждаясь в назначении бета-блокаторов для предупреждения тахикардии. Роды облегчались назначением препаратов дигиталиса, который усиливает сокращения матки. Кроме того, благополучному исходу способствовало ограничение послеродового кровотечения.

Можно привести веские аргументы в пользу более частого применения кесарева сечения пациенткам с определенными заболеваниями сердца. Сердечные заболевания склонны к прогрессированию, поэтому первая беременность может оказаться единственной. Помимо того, что кесарево сечение позволяет защитить ребенка, оно также защищает роженицу со сниженным сердечным резервом, так как исключает физические усилия матери и облегчает процесс родов. У женщин с цианозом при естественных родах увеличивается шунт справа налево. Кесарево сечение позволяет увеличить шанс на выживание недоношенных детей. Выполнение кесарева сечения под эпидуральной анестезией дает возможность уменьшить нагрузку на аорту у женщин с синдромом Марфана; кроме того, кесарево сечение абсолютно показано для предупреждения компрессии черепа у детей, находящихся под действием варфарина, назначенного матери с механическими сердечными клапанами.

Все более важную роль в ведении беременных женщин с врожденными пороками и аномалиями сердца начинают играть специалисты по медицинской генетике; их роль возрастает по мере расширения и углубления наших знаний о механизмах наследования пороков сердца и кардиомиопатий. Антенатальная диагностика, выполняемая при помощи эхокардиографии плода, а иногда биопсии, позволяет рано поставить диагноз или исключить заболевание.

Оптимальное ведение беременной женщины с заболеванием сердца — задача коллектива специалистов. Таких пациенток лучше всего наблюдать в многопрофильных антенатальных клиниках, где можно адекватно следить за течением беременности и грамотно планировать ведение родов.

Мы надеемся, что читатели найдут много полезного в почерпнутых из нашего опыта новых данных, включенных во второе издание книги. Пусть вас не смущает слишком усердная концентрация внимания читателя на возможных катастрофах, это мы делаем только для того, чтобы предотвратить их. Большинство пациенток с заболеваниями сердца вполне благополучно разрешаются от бремени.

ГЛАВА 2

Физиологические изменения, происходящие при беременности

Candice K. Silversides, Jack M. Colman

Физиологические изменения, происходящие в организме беременной женщины, способствуют адаптации сердечно-сосудистой системы к возрастающим метаболическим потребностям организма матери, следовательно, адекватной доставке оксигенированной крови к периферическим тканям и плоду. Эти изменения касаются объема циркулирующей крови (влияя на преднагрузку), растяжимости и сопротивления периферических сосудов (влияя на постнагрузку), функции и сократительной способности миокарда, частоты сердечных сокращений (иногда сердечного ритма) и нейроэндокринной системы (табл. 2.1). Женщины, не страдающие заболеваниями сердца, хорошо переносят эти приспособительные изменения, и нарушения функции сердечно-сосудистой системы встречаются у них редко. У некоторых женщин диагноз болезни сердца устанавливают впервые во время беременности, когда неспособность к адаптации делает очевидным скрытое ранее ограничение сердечного резерва. При серьезных структурных поражениях сердца у беременной повышенные требования к сердечно-сосудистой системе могут привести к декомпенсации сердечной деятельности, нарушениям сердечного ритма и (в редких случаях) к смерти матери. Эта глава посвящена обсуждению физиологических изменений, характерных для беременности и происходящих в дородовой период, во время родов и в послеродовом периоде.

Изменения, происходящие в течение беременности

Увеличение объема циркулирующей крови и повышение частоты сердечных сокращений, так же как уменьшение периферического сосудистого сопротивления, способствуют увеличению сердечного выброса, необходимому для поддержания жизнедеятельности организма беременной женщины.

Объем циркулирующей крови

Увеличение объема циркулирующей крови во время беременности подтверждено целым рядом исследований, однако в результатах этих исследований существуют спорные моменты: речь идет о степени и времени наступления этого изменения во время беременности. Увеличение при беременности объема крови, доставляемого в желудочки, повышает преднагрузку (растягивающую силу, действующую на стенки желудочка); оно может быть подтверждено путем измерения диастолического объема и диастолического давления в полостях сердца.

Объем циркулирующей крови начинает увеличиваться с шестой недели беременности и к ее концу на 50 % превышает объем крови, который был у женщины до наступления беременности (рис. 2.1). Существуют большие колебания показателей у разных женщин: в одном исследовании было показано, что увеличение объема циркулирующей крови может колебаться от 20 до 100 % по сравнению с состоянием до наступления беременности. Во всех проведенных исследованиях было установлено, что объем циркулирующей крови прогрессивно возрастает по меньшей мере до середины беременности; в некоторых — что он достигает плато в третьем триместре, а в других — что объем крови продолжает возрастать вплоть до наступления родов. Увеличение объема крови бывает более выраженным при беременности двойней. Масса эритроцитов возрастает на 40 % по сравнению с ее уровнем до наступления беременности. Пропорционально повышается и объем циркулирующей плазмы; возникающей гемодилуцией объясняется феномен так называемой физиологической анемии беременных. Недостаточное увеличение объема циркулирующей плазмы сочетается с низким весом ребенка при рождении и замедлением внутриутробного роста плода.

Таблица 2.1

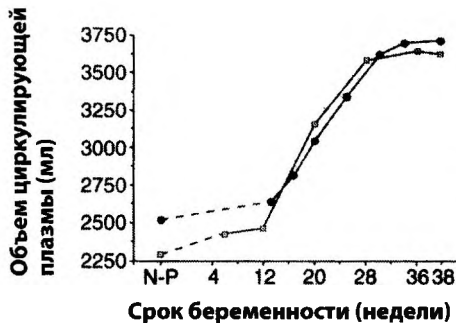
Гемодинамические изменения во время беременности, в родах и в послеродовом периоде

| Показатели | Беременность | Роды | Послеродовой период |
|--------------------------------------|--------------|------|---------------------|
| Объем циркулирующей крови | ↑ | ↑ | ↓ |
| Систолическое артериальное давление | ↓ | ↑ | ↑ |
| Диастолическое артериальное давление | ↓ | ↑ | ↑ |
| Системное сосудистое сопротивление | ↓ | ↑ | ↑ |
| Частота сердечных сокращений | ↑ | ↑ | ↓ |
| Ударный объем | ↑ | ↑ | ↓ |
| Сердечный выброс | ↑ | ↑ | ↓ |

Обозначения: ↑ — показатель увеличивается; ↓ — показатель уменьшается.

Более подробно гемодинамические изменения обсуждаются в тексте.

а



б



Рис. 2.1. Изменения объема циркулирующей плазмы и общего объема эритроцитов во время беременности. N-P — до наступления беременности. [Данные об объеме циркулирующей плазмы взяты из работы Lind, Pirani et al. (1), данные об общем объеме эритроцитов — из работы Lind (1) и Taylor & Lind (5)]. В группу получавших лечение включены женщины, принимавших фолиевую кислоту и железо (белые кружки), в группу не получавших лечение, — женщины, не принимавшие никаких препаратов (черные кружки).

При нормальном течении беременности наблюдается увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка (подтверждаемое эхокардиографически), которое начинается на десятой неделе и достигает максимума в третьем триместре. Отмечается также увеличение диастолических размеров левого предсердия, правого предсердия и правого желудочка (табл. 2.2).

На преднагрузку влияет положение тела беременной: в положении лежа на спине происходит сдавливание нижней полой вены, ограничение венозного возврата и снижение сердечного выброса. Этот эффект больше выражен при беременности двойней, чем при одноплодной беременности. Паравerteбральные коллатеральные вены обеспечивают адекватное кровообращение при обструкции нижней полой вены.

Был предложен ряд возможных механизмов развития гиперволемии при беременности. Эстрогены повышают секрецию ренина, что способствует задержке натрия и увеличению содержания общей воды организма. При беременности происходит увеличение секреции и других гормонов, например, пролактина, плацентарного лактогена, простагландинов, гормона роста, способствующих задержке жидкости.

Несмотря на увеличение объема циркулирующей крови и вызванное им растяжение предсердий и желудочков, давление наполнения (центральное венозное давление и давление заклинивания легочной артерии) во время родов не превышает таковое у женщин через 11–13 недель после родов (табл. 2.3). Способность нормального сердца адаптироваться к хронической перегрузке объемом предупреждает повышение давления в полостях сердца у женщин, не страдающих сердечными заболеваниями.

Женщины с дилатационной кардиомиопатией, обструктивными поражениями клапанов (митральный стеноз или легочная гипертензия) могут не справиться с возросшим объемом крови. У таких больных повышение преднагрузки может привести к сердечной декомпенсации. Напротив, у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией повышение преднагрузки и увеличение размеров

Таблица 2.2

**Размеры камер сердца (измеренные эхокардиографически)
во время беременности и после родов (n = 18)**

| Камера, мм | Недели беременности | | | | Роды | Контроль |
|---------------|---------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 8–12 | 20–24 | 30–34 | 36–40 | | |
| LVD | 41,1±3,1 | 42,7±2,2 | 43,0±1,7 | 43,6±2,5 | 41,8±1,8 | 40,1±3,0 |
| LA | 29,6±2,1 | 31,5±2,4 | 33,1±2,4 | 32,8±3,0 | 29,9±3,1 | 28,9±2,4 |
| RVD | 30,1±2,0 | 31,9±2,1 | 35,5±3,2 | 35,5±2,3 | 31,1±2,1 | 28,5±3,0 |
| RA | 42,8±2,3 | 47,4±2,4 | 50,8±2,7 | 50,9±2,8 | 46,6±3,3 | 43,7±4,4 |

LVD (left ventricular diastolic dimension) — диастолический размер левого желудочка; LA (left atrial dimension) — размер левого предсердия; RVD (right ventricular diastolic dimension) — диастолический размер правого желудочка; RA (right atrial dimension) — размер правого предсердия.

Значения представлены средними величинами ± стандартное отклонение (CO) [Взято из работы Campos (38)].

желудочков могут уменьшить степень обструкции выносящих трактов желудочков и улучшить состояние гемодинамики во время беременности.

Растяжимость и сопротивление периферических сосудов

Постнагрузка — это сила, которую приходится преодолевать мускулатуре желудочков при их сокращении. В норме при беременности постнагрузка уменьшается. При отсутствии обструкции выносящих трактов постнагрузка желудочков может быть приблизительно оценена по уровню систолического артериального давления либо по вычисленному значению периферического сосудистого сопротивления.

Во время беременности отмечается снижение системного периферического сосудистого сопротивления; оно начинает снижаться на пятой неделе и достигает минимальной величины между двадцатой и тридцать второй неделями. После тридцать второй недели периферическое сосудистое сопротивление начинает медленно увеличиваться и возрастает до самых родов. Соответственно, отмечается снижение системного артериального давления в начале беременности; максимальное снижение наблюдается в середине беременности. После этого системное артериальное давление начинает возрастать и постепенно достигает, а в некоторых случаях и превосходит уровень, имевший место до наступления беременности. Общее падение системного периферического сосудистого сопротивления является результатом изменения сопротивления кровотоку во многих сосудистых бассейнах. Во время беременности кровоток возрастает в системе маточно-плацентарного кровообращения, для которой характерно низкое сопротивление; ко времени родов объем кровотока здесь достигает 500 мл/мин при измерении в положении лежа на спине и становится еще выше в положении на левом боку. Плацентарный кровоток возрастает до 25-й недели беременности, и далее остается неизменным. Помимо этого снижение периферического сосудистого сопротивления вызывается увеличением содержания в крови периферических вазодилататоров, таких как простаглицлин (PGI₂).

Таблица 2.3

**Изменение гемодинамики в родах и в послеродовом периоде
(данные получены в ходе катетеризации сердца)**

| Показатели | В послеродовом периоде (среднее \pm CO) | В родах (среднее \pm CO) | Относительное изменение в процентах | P |
|--|--|-------------------------------|--|--------|
| Сердечный выброс (л/мин) | 4,3 \pm 0,9 | 6,2 \pm 1,0 | 44 | 0,0003 |
| Частота сердечных сокращений (ударов в минуту) | 71 \pm 10 | 83 \pm 1,0 | 17 | 0,015 |
| Среднее артериальное давление (мм рт. ст.) | 86,4 \pm 7,5 | 90,3 \pm 5,8 | 4,5 | 0,210 |
| Системное сосудистое сопротивление (дин см/см ⁵) | 1530 \pm 520 | 1210 \pm 266 | -21 | 0,100 |
| Сосудистое сопротивление в малом круге (дин см/см ⁵) | 119 \pm 47 | 78 \pm 22 | -34 | 0,022 |
| Центральное венозное давление (мм рт. ст.) | 3,7 \pm 2,6 | 3,6 \pm 2,5 | -2,7 | 0,931 |
| Давление заклинивания легочной артерии (мм рт. ст.) | 6,2 \pm 2,1 | 7,5 \pm 1,8 | 19 | 0,187 |
| Индекс ударной работы левого желудочка (г м/м ²) | 41 \pm 8 | 48 \pm 6 | 17 | 0,040 |

Взято из работы Clark et al. [10]

CO – стандартное отклонение.

Во время беременности возрастает почечный кровоток, который в третьем триместре беременности достигает пика, превышающего исходный почечный кровоток (до наступления беременности) на 60–80 %. Это увеличение совпадает с повышением скорости клубочковой фильтрации на 50 %. Почечный кровоток изменяется, в первую очередь, благодаря расширению почечных сосудов, а также вследствие изменения положения тела. В положении лежа на спине и сидя скорость клубочковой фильтрации уменьшается. Во время беременности возрастает кровоток в кистях и стопах с одновременным увеличением кровотока в коже, что приводит к потеплению и покраснению конечностей. Отмечается заложенность носа вследствие усиления кровообращения в слизистой носа. Кровоток в молочных железах увеличивается, что приводит к набуханию желез и к появлению над ними шума, известного под названием «маммарный шум». Не отмечается изменений кровотока в головном мозге и печени. Состояние коронарного кровотока при беременности не изучалось.

В положении лежа компрессии может подвергнуться не только нижняя полая вена; беременная матка может сдавить также брюшную аорту и подвздошные артерии. Это сдавливание уменьшается в положении лежа на левом боку. Уменьшение сердечного выброса, которое обычно происходит в положении лежа на спине,

компенсируется повышением периферического сосудистого сопротивления. «Гипотензивный синдром беременных в положении лежа» развивается в тех случаях, когда имеет место обструкция нижней полой вены, что может усугубляться недоразвитием паравертебральной коллатеральной системы и недостаточным повышением системного периферического сосудистого сопротивления.

В целом снижение постнагрузки не ухудшает симптоматику дисфункции сердца; более того, снижение постнагрузки у женщин с недостаточностью клапанного аппарата уменьшает выраженность регургитации. Но в некоторых случаях снижение постнагрузки может оказаться вредным, например, у женщин с синдромом Эйзенменгера, а также при других «синих» пороках сердца, так как приводит к увеличению внутрисердечного сброса крови справа налево, в результате чего происходит усиление цианоза и гипоксемии. Кроме того, изменение почечного кровотока влияет на скорость экскреции лекарств и на объем их распределения, чем отчасти можно объяснить необходимость коррекции доз и режима приема лекарств при беременности.

Анатомические изменения, происходящие при беременности

Физиологические изменения преднагрузки и постнагрузки сопровождаются ремоделированием желудочков и предсердий. Все четыре сердечные камеры увеличиваются в размерах в течение всего периода беременности, начиная с первого триместра и заканчивая концом третьего триместра. Размеры камер сердца возвращаются к исходным величинам в послеродовом периоде (см. табл. 2.2). Ремоделирование левого желудочка проявляется также увеличением толщины его стенки и массы рабочего миокарда. Структурные изменения происходят и на уровне клапанного кольца: увеличение диаметра колец митрального, трехстворчатого клапана и клапана легочной артерии приводит к повышению степени митральной, трикуспидальной недостаточности и недостаточности клапана легочной артерии. Частой находкой является небольшой выпот в перикард (спонтанно разрешается после родов).

Увеличением размеров предсердий можно объяснить возникновение аритмий во время беременности. Другие изменения, такие как небольшой выпот в перикард, имеют малое клиническое значение. Прогностическое значение таких изменений, как ремоделирование желудочков, хорошо описано у небеременных женщин. А у беременных женщин с исходными структурными нарушениями сердца их выраженность и динамика, а также долгосрочные последствия до сих пор недостаточно изучены.

Функция миокарда и сократимость

Для нормального функционирования сердца одинаково важны как систолическая, так и диастолическая функция. Сократимость определяют как способность сердца создавать силу и сокращаться; сократимость обычно определяется такими косвенными показателями, как сердечный выброс (индекс), скорость кругового укорочения миокардиальных волокон и фракция выброса. Диастолическую функцию сердца, которая определяет способность сердца к эффективному наполнению, чаще всего определяют при помощи доплерографии потока наполняющей камеры сердца крови.

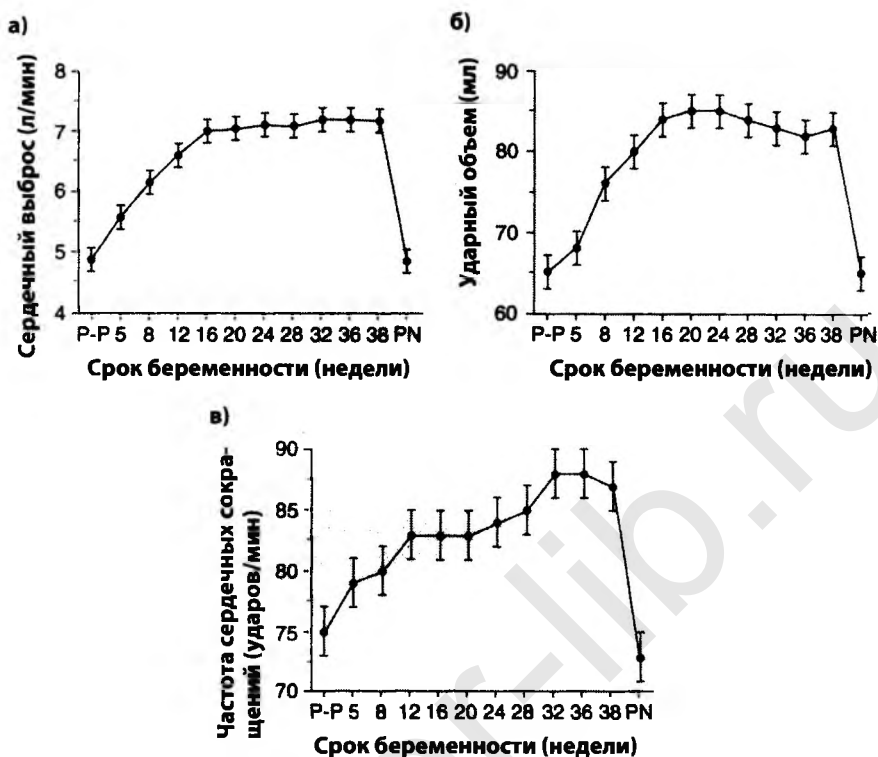


Рис. 2.2. Изменения сердечного выброса, ударного объема и частоты сердечных сокращений во время беременности. P-P — до наступления беременности; PN — через шесть месяцев после родов. [Взято из работы Robson et al. (11), воспроизведено с изменениями]

Сердечный выброс чаще всего служит показателем функции сердца у беременных женщин; он зависит от ударного объема и частоты сердечных сокращений — параметров, которые увеличиваются у беременных женщин (рис. 2.3). Сердечный выброс возрастает на 30–50%, причем это возрастание впервые становится заметным уже на пятой неделе беременности. Своего пика, согласно одним исследованиям, он достигает в конце второго триместра (рис. 2.2), а согласно другим, — в конце третьего триместра. После этого сердечный выброс остается неизменным до родов или перед самыми родами немного уменьшается. В основном повышение сердечного выброса происходит за счет увеличения ударного объема, однако заметный вклад вносит и увеличение частоты сердечных сокращений. Этот феномен приобретает большое значение на поздних сроках беременности, когда величина ударного объема достигает плато, а частота сердечных сокращений продолжает возрастать. Данные, касающиеся ответа сердечно-сосудистой системы на беременность у женщин, страдающих сердечными заболеваниями, до сих пор довольно скудны, тем не менее Юланд и др. показали, что у беременных женщин, страдающих заболеваниями сердца, сердечный выброс меньше, чем у беременных женщин со здоровым сердцем.

Результаты исследований влияния беременности на фракцию выброса левого желудочка варьируют. В некоторых показано повышение фракции выброса,



Рис. 2.3. Изменения сердечного выброса во время схваток и изгнания плода (Robson et al.)

в то время как в других значимых изменений обнаружено не было. Величина фракции выброса чувствительна к изменениям как преднагрузки, так и постнагрузки, и разницу в результатах можно объяснить разными условиями нагрузки на сердце. В одном исследовании, при проведении которого учитывали поправку на постнагрузку и вводили нечувствительный к преднагрузке индекс сократимости (вычисленная с поправкой на постнагрузку скорость укорочения круговых волокон), было показано, что этот индекс уменьшается во время беременности и возвращается к норме на 2–4-й неделе послеродового периода.

Диастолическую функцию левого желудочка при беременности изучали меньше, чем систолическую. Эхокардиографическим методом было показано, что отношение скорости кровотока в раннюю диастолу к скорости кровотока в позднюю диастолу (отношение E/A) в третьем триместре беременности ниже по сравнению с величиной этого отношения в послеродовом периоде. Механизм и клиническое значение этого феномена пока неясны.

В результате увеличения массы тканей плода и матери, а также усиления работы сердца и дыхания потребление кислорода к родам может повыситься на 20–30%. В то время как прирост сердечного выброса происходит в основном на ранних сроках беременности, повышение потребления кислорода увеличивается прогрессивно в течение всего периода беременности.

Повышенные требования к организму и стресс беременности могут оказаться губительными для женщин с ограниченным сердечным резервом. При невозможности увеличения сердечного выброса, или необходимости дополнительного давления наполнения для увеличения сердечного выброса может развиться правожелудочковая или левожелудочковая недостаточность. Фиксированный стеноз клапанного отверстия, например, аортальный стеноз, ограничивает способность сердца к увеличению сердечного выброса, что приводит к нарушениям у матери и плода. У женщин, страдающих ишемической болезнью сердца, увеличение работы последнего и обусловленная ею повышенная потребность в кислороде миокарда,

может спровоцировать приступы ишемии миокарда. У женщин с синдромом Марфана повышение сердечного выброса и обусловленная беременностью гиперволемиа, а также изменения гормонального фона могут привести к наблюдаемому и на практике повышению риска расслоения аорты.

Частота и ритм сердечных сокращений

В среднем частота сердечных сокращений во время беременности возрастает на 10–20 ударов в минуту, достигая максимального значения в конце второго или в начале третьего триместра (см. рис. 2.3), хотя возможны индивидуальные вариации. У подавляющего большинства женщин во время беременности сохраняется синусовый ритм; при этом, однако, возрастает частота предсердных и желудочковых экстрасистол. Частота впервые выявленных суправентрикулярных аритмий и даже желудочковых тахикардий, как было показано, возрастает во время беременности. Более того, при беременности повышается частота наджелудочковых и желудочковых аритмий у женщин, которые страдали этими нарушениями ритма до наступления беременности. У этих женщин после наступления беременности риск поражения сердца повышается.

Нейрогуморальные факторы

Альтернативным методом оценки гемодинамических изменений во время беременности является исследование нейрогормонального ответа на беременность. Окись азота и простагландины являются вазодилататорами, опосредующими наблюдаемое снижение периферического сосудистого сопротивления и изменения маточного и почечного кровотока. Эти гемодинамические изменения запускают дог.олнительные опосредованные барорецепторами нейрогормональные процессы, включая активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы, а также высвобождение натрийуретических белков.

Ренин-ангиотензиновая система регулирует солевой и водный гомеостаз организма. Во время беременности наблюдается повышение содержания в крови как ренина, так и ангиотензина. Это парадоксальное повышение секреции ренина происходит, несмотря на нормальное увеличение объема внеклеточной жидкости во время беременности.

Активация симпатической нервной системы происходит, как правило, в ответ на снижение периферического сосудистого сопротивления и артериального давления. Напротив, увеличение объема циркулирующей плазмы приводит к уменьшению уровня катехоламинов. Во время беременности действуют оба эти противоположно направленные механизма. Данные же литературы варьируют в зависимости от степени и природы общей активации симпатической системы во время нормальной беременности и осложненной гипертоническими нарушениями.

Натрийуретические белки являются элементами системы, регулирующей интеграцию функций сердечно-сосудистой системы и почек. Предсердный натрийуретический белок (ПНБ, ANP) и мозговой натрийуретический белок (МНБ, BNP) высвобождаются в ответ на перегрузку объемом. Высвобождение ПНБ и МНБ происходит в ответ на растяжение предсердий и желудочков головного мозга, соответственно. У здоровых женщин концентрация натрийуретических гормонов в крови постепенно повышается в течение беременности. У беременных

женщин с преэклампсией повышенные уровни ПНБ и МНБ соответствуют изменениям объема и массы левого желудочка.

Повышение активности вегетативной нервной системы, активация ренин-ангиотензиновой системы, а также нарушение продукции или активности таких вазодилататоров, как окись азота и PGI₂, могут играть роль в патогенезе преэклампсии. Уровни катехоламинов и нейрогормонов в плазме беременных женщин со структурными поражениями сердца не исследовались, и роль этих систем в декомпенсации сердечной деятельности у беременных женщин неизвестна.

Изменения дыхательной системы

Во время беременности минутная вентиляция легких возрастает вследствие увеличения дыхательного объема; частота дыхательных движений не изменяется. Степень увеличения минутной вентиляции превосходит степень повышения потребления кислорода, что способствует как гипервентиляции, так и возрастанию дыхательного эквивалента для кислорода (дыхательный эквивалент — это величина вентиляции в литрах, необходимая для потребления 100 мл кислорода). Субъективное ощущение повышения объема вентиляции — одно из объяснений частой жалобы на одышку беременных женщин, не страдающих поражениями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. При беременности уменьшается функциональная остаточная емкость, что, вместе с уже описанным увеличением потребления кислорода, приводит к снижению кислородного резерва. Физические нагрузки в еще большей степени истощают этот резерв у женщин со сниженными компенсаторными возможностями.

Изменения, происходящие во время родов

Боль, тревога и сокращения матки влияют на гемодинамику во время потуг и родов. Увеличение сердечного выброса, тахикардия и повышение артериального давления могут предъявить непосильные требования к находящейся на грани компенсации сердечной деятельности у женщин с заболеваниями сердца и привести к ее декомпенсации.

В течение первого периода родов сокращение маточной мускулатуры может увеличить центральный объем крови приблизительно на 500 мл («аутотрансфузия»). В среднем вагинальные роды приводят к потере 10%, а кесарево сечение — 29% общего объема циркулирующей крови, хотя величина кровопотери колеблется у разных женщин в значительных пределах. Отделение плаценты обычно не оказывает значительного влияния на кровообращение. Исходное артериальное давление повышается в первом периоде родов и в дальнейшем — с каждой следующей схваткой. Считается, что это связано с увеличением сердечного выброса. Кроме того, сжатие сосудов нижних конечностей приводит к увеличению объема крови в верхних конечностях и артериальной гипертензии в верхней половине тела. Частота сердечных сокращений возрастает во время родов вторично благодаря выбросу в кровь катехоламинов. В разных сообщениях на эту тему приводятся различные данные по поводу влияния схваток на частоту сердечных сокращений; некоторые исследователи обнаруживали учащение ритма, другие не находили никаких изменений или выявляли уменьшение частоты сердечных сокращений.

Частота сердечных сокращений варьирует индивидуально в зависимости от положения тела; разница эта сглаживается на фоне анестезии. Сердечный выброс по сравнению с исходным повышается во время родов приблизительно на 10%; это является результатом учащения сердечного ритма и увеличения ударного объема. С каждой схваткой происходит дополнительное увеличение сердечного выброса на 7–15% (см. рис. 2.3). Увеличение сердечного выброса особенно значительно во втором периоде родов и в положении лежа на левом боку (по сравнению с положением лежа на спине). После рождения плода сердечный выброс продолжает увеличиваться (иногда достигая 80 % по сравнению с исходным уровнем) вследствие прекращения сдавливания нижней полой вены и поступления крови из плаценты в системный кровоток. Он возвращается к исходному, дородовому, уровню приблизительно через один час после родов. Непосредственно после родов сердечный выброс может нарастать, поэтому женщины в это время нуждаются в тщательном наблюдении. Адекватная анестезия и мониторинг помогают предотвратить серьезные осложнения.

Анестезия и анальгезия могут в значительной степени влиять на состояние гемодинамики во время родов; например, эпидуральная анестезия снимает боль и тревогу, уменьшая, таким образом, частоту сердечных сокращений, артериальное давление и потребление кислорода. Однако она может привести к значительной гипотензии вследствие депонирования крови в венах и уменьшения венозного возврата. По сравнению с блокадой срамного нерва или перцервикальной анестезией каудальная анестезия в большей степени предотвращает относительное увеличение сердечного выброса во время родов и, таким образом, ограничивает абсолютное увеличение сердечного выброса в этот период. Индукция общей анестезии может спровоцировать и усугубить артериальную гипертензию и тахикардию. Вопросы анестезии более подробно обсуждаются в главе 20.

Наибольшему риску во время родов подвергаются женщины, не способные адаптироваться к увеличению преднагрузки, как, например, страдающие митральным стенозом, а также к повышенному сердечному выбросу, как, например, больные с дилатационной кардиомиопатией. Женщины, страдающие синдромом Марфана, подвержены повышенному риску расслаивания аорты, особенно на фоне значительного повышения артериального давления.

Изменения, происходящие в послеродовом периоде

Гемодинамические параметры после родов медленно возвращаются к исходному уровню, полное их восстановление может продолжаться до полугода. В исследованиях, когда допускается, что показатели гемодинамики раннего послеродового периода (если они не были измерены) соответствуют показателям, характерным для состояния до наступления беременности, скорее всего происходит недооценка действительных изменений, которые происходят во время беременности.

В течение первых трех дней после родов объем циркулирующей крови снижается на 10%. В течение первых двух недель послеродового периода происходит прогрессивное увеличение уровня гемоглобина и гематокрита, после чего эти показатели стабилизируются. Систолическое и диастолическое артериальное давление остается таким же, как в поздние сроки беременности, в течение 12 недель

послеродового периода, после чего начинает возрастать. В течение двух недель после родов периферическое сосудистое сопротивление увеличивается на 30% [18]. В раннем послеродовом периоде после начальной тахикардии, связанной со схватками и процессом родов, часто возникает брадикардия. Частота сердечных сокращений возвращается к исходному уровню в течение двух недель после родов. Непосредственно после родов происходит увеличение сердечного выброса (в течение первого часа); повышение может составить 80%. В течение следующих 24 недель наблюдается его постепенное уменьшение. Точно также в течение 24 недель после родов снижается и ударный объем. В большинстве исследований было показано, что возвращение размеров левого предсердия и левого желудочка, а также массы левого желудочка к исходному уровню тоже происходит в течение 24 недель после родов (см. табл. 2.3). Во время беременности уменьшаются фракция выброса левого желудочка и скорость укорочения круговых волокон. Есть основания полагать, что анатомические изменения массы левого желудочка и его функциональные изменения, обусловленные беременностью, не устраняются полностью, и окончательного возвращения этих показателей к характерным для периода до наступления беременности не происходит [18].

Заключение

Во время беременности и после родов происходят изменения объема циркулирующей крови, растяжимости и сопротивления периферических сосудов, функции миокарда, частоты сердечных сокращений и состояния нейрогуморальной системы. Указанные изменения позволяют организму приспособиться к повышенным метаболическим требованиям, возникающим во время беременности. Эти данные были получены при обследовании здоровых беременных женщин, поэтому нет полной ясности, насколько возникающие изменения могут отличаться у женщин со структурными поражениями сердца. Кроме того, нет полного понимания механизмов реализации этого отличия, если оно существует.

Литература

1. *Lind T.* Hematologic system. Maternal physiology. Washington: CREOG 1985; 25: 7–40.
2. *Pirani BB, Campbell DM, MacGillivray I.* Plasma volume in normal first pregnancy. J Obstet Gynaecol Br. Commonw 1973; 80:884–7.
3. *Pritchard JA, Rowland RC.* Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. III. Whole body and large vessel hematocrits in pregnant and nonpregnant women. Am J Obstet Gynecol 1964;88:391–5.
4. *Rovinsky JJ, Jaffin H.* Cardiovascular hemodynamics in pregnancy. I. Blood and plasma volumes in multiple pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1965; 93:1–15.
5. *Taylor DJ, Lind T.* Red cell mass during and after normal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1979; 86:364–70.
6. *Lund CJ, Donovan JC.* Blood volume during pregnancy. Significance of plasma and red cell volumes. Am J Obstet Gynecol 1967; 98:394–403.
7. *Thomsen JK, Fogh-Andersen N, Jaszczak P.* Atrial natriuretic peptide, blood volume, aldosterone, and sodium excretion during twin pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1994; 73:14–20.

8. *Salas SP, Rosso P, Espinoza R, Robert JA, Valdes G, Donoso E.* Maternal plasma volume expansion and hormonal changes in women with idiopathic fetal growth retardation. *Obstet Gynecol* 1993; 81:1029–33.
9. *Campos O.* Doppler echocardiography during pregnancy: physiological and abnormal findings. *Echocardiography* 1996; 13:135–46.
10. *Clark SL, Cotton DB, Lee W, et al.* Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1439–42.
11. *Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W.* Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989; 256:H1060–5.
12. *Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA, Menheere PP, Peelers LH.* Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1382–92.
13. *Jurkovic D, Jauniaux E, Kurjak A, Hustin J, Campbell S, Nicolaidis KH.* Transvaginal color Doppler assessment of the uteroplacental circulation in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 77:365–9.
14. *Davison JM.* Kidney function in pregnant women. *Am J Kidney Dis* 1987; 9:248–52.
15. *Bieniarz J, Yoshida T, Romero-Salinas G, Curuchet E, Caldeyro-Barcia R, Crottogini JJ.* Aorticaval compression by the uterus in late human pregnancy. IV. Circulatory homeostasis by preferential perfusion of the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 103:19–31.
16. *Rubier S, Damani PM, Pinto ER.* Cardiac size and performance during pregnancy estimated with echocardiography. *Am J Cardiol* 1977; 40:534–40.
17. *Katz R, Karliner JS, Resnik R.* Effects of a natural volume overload state (pregnancy) on left ventricular performance in normal human subjects. *Circulation* 1978; 58: 434–41.
18. *Robson SC, Hunter S, Moore M, Dunlop W.* Haemodynamic changes during the puerperium: a Doppler and M-mode echocardiographic study. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:1028–39.
19. *Vered Z, Poler SM, Gibson P, Wlody D, Perez JE.* Noninvasive detection of the morphologic and hemodynamic changes during normal pregnancy. *Clin Cardiol* 1991; 14:327–34.
20. *Mone SM, Sanders SP, Colan SD.* Control mechanisms for physiological hypertrophy of pregnancy. *Circulation* 1996; 94:667–72.
21. *Abduljabbar HS, Marzouki KM, Zawawi TH, Khan AS.* Pericardial effusion in normal pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70:291–4.
22. *Ueland K, Novy MJ, Peterson EN, Metcalfe J.* Maternal cardiovascular dynamics. IV. The influence of gestational age on the maternal cardiovascular response to posture and exercise. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104:856–64.
23. *Bader RA, Bader ME, Rose DP, Braunwald E.* Hemodynamics at rest and during exercise in normal pregnancy as studied by cardiac catheterization. *J Clin Invest* 1955; 34:1524–36.
24. *Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, Sibai BM, Arheart KL.* A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:849–56.
25. *Ueland K, Novy MJ, Metcalfe J.* Hemodynamic responses of patients with heart disease to pregnancy and exercise. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 113:47–59.
26. *Mashini IS, Albazzaz SJ, Fadel HE, et al.* Serial noninvasive evaluation of cardiovascular hemodynamics during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1208–13.
27. *Geva T, Mauer MB, Striker L, Kirshon B, Pivarnik JM.* Effects of physiologic load of pregnancy on left ventricular contractility and remodeling. *Am Heart J* 1997; 133: 53–9.
28. *Sadaniantz A, Kocheril AG, Emaus SP, Garber CE, Parisi AF.* Cardiovascular changes in pregnancy evaluated by two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5:253–8.
29. *Elkus R, Popovich J Jr.* Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13:555–65.

30. *August P, Lenz T, Ales KL, et al.* Longitudinal study of the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertensive pregnant women: deviations related to the development of superimposed preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1612–21.
31. *Natrajan PG, McGarrigle HH, Lawrence DM, Lachelin GC.* Plasma noradrenaline and adrenaline levels in normal pregnancy and in pregnancy-induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89:1041–5.
32. *Davey DA, Macnab MR.* Plasma adrenaline, noradrenaline and dopamine in pregnancy hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:611–18.
33. *Yoshimura T, Yoshimura M, Yasue H, et al.* Plasma concentration of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide during normal human pregnancy and the post-partum period. *J Endocrinol* 1994; 140:393–7.
34. *Borghi C, Esposti DD, Immordino V, et al.* Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 140–7.
35. *Ueland K, Hansen JM.* Maternal cardiovascular dynamics. 3. Labour and delivery under local and caudal analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 103:8–18.
36. *Ueland K.* Maternal cardiovascular dynamics. VII. Intrapartum blood volume changes. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:671–7.
37. *Robson SC, Dunlop W, Boys RJ, Hunter S.* Cardiac output during labour. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295:1169–72.
38. *Campos O.* Doppler echocardiography during pregnancy. *Echocardiography* 1996; 13: 135–146.

ГЛАВА 3

Исследование сердечно-сосудистой системы у беременных и подходы к диагностике расстройств сердечной деятельности

Petros Nihoannopoulos

Беременность — это физиологическое состояние, предъявляющее повышенные требования к сердечно-сосудистой системе. Механизмы различных адаптивных изменений сердечно-легочной системы при беременности подробно обсуждаются в главе 2. Коротко напомним, что в первом триместре беременности происходит резкое увеличение объема циркулирующей плазмы, приводящее к гемодилуции и анемии. Ударный объем и, в меньшей степени, частота сердечных сокращений увеличиваются, прогрессивно нарастает сердечный выброс. Это увеличение достигает 40–50 % по сравнению с показателями до наступления беременности и сохраняется в течение всей беременности. Отмечается сопутствующее снижение периферического сосудистого сопротивления, диастолического и среднего артериального давления. У больных, страдающих «синими» или потенциально «синими» врожденными пороками сердца, падение периферического сосудистого сопротивления может спровоцировать усиления шунта справа налево, то есть привести к усугублению цианоза, увеличению значения гематокрита и повышению риска тромбоза и парадоксальной эмболии.

Здоровое сердце обычно легко справляется с дополнительной нагрузкой, но большое может ее не выдержать. Если возникают осложнения, то обычно это происходит рано, до окончания первого триместра. Это чрезвычайно важно знать, если врач собирается серьезно вести беременную женщину, а не ограничивается такими простыми решениями, как советом воздержаться от зачатия или сделать аборт.

Обследование

Анамнез

Многие заболевания выявляются при сборе личного и семейного анамнеза, в особенности, если речь идет о кардиомиопатии, синдроме Марфана и врожденных пороках сердца. Чрезвычайно важно выяснить, не было ли в семье случаев внезапной смерти, ибо такой факт означает, что данная беременная женщина относится к группе повышенного риска. При сборе анамнеза можно получить сведения о сердечных шумах, имевших место в прошлом, которые могут свидетельствовать, но не всегда, о поражении клапанов. Необходимо установить, не сопровождалась ли предыдущие беременности артериальной гипертензией, преэклампсией, отеком легких или родовой кардиомиопатией. Неблагоприятные исходы предыдущих беременностей – выкидыши или мертворождение – могут говорить о таком заболевании матери, как синдром антифосфолипидных антител, который неизменно приводит к прерыванию беременности в середине ее срока. Врожденные аномалии плода могут быть обусловлены приемом матерью некоторых лекарств, например, противосудорожных препаратов, или наследственными дефектами самого плода.

Системное артериальное давление

Артериальная гипертензия во время беременности является основной причиной материнской летальности в Англии и Уэльсе вот уже тридцать лет, причем основной непосредственной причиной смерти являются нарушения мозгового кровообращения. При системной артериальной гипертензии риск неблагоприятного исхода для матери определяется уровнем артериального давления и развитием инсульта или сердечной недостаточности, риск же неблагоприятного исхода для плода связан с нарушением функции плаценты. Способность плаценты к обмену питательными веществами и газами с плодом зависит от кровотока в ней. При системной артериальной гипертензии кровоток в плаценте уменьшается. Если артериальное давление превышает 170/110 мм рт. ст., то нарушается ауторегуляция мозгового кровотока у матери, и в таких случаях нельзя откладывать начало медикаментозного лечения.

Артериальное давление имеет тенденцию к снижению в начале беременности вследствие снижения периферического сопротивления, но затем давление начинает повышаться и в последние шесть недель достигает уровня, бывшего до беременности или превосходит его. Артериальное давление надо измерять в положении беременной сидя или лежа на левом боку, так как при измерении давления в положении лежа на спине можно получить заниженные данные. На последних неделях беременности может даже развиться тяжелая гипотензия из-за сдавливания нижней полой вены беременной маткой.

Измерение артериального давления при беременности осложняется отсутствием стандартизированной методики. При измерении артериального давления у небеременной женщины диастолическое давление фиксируют по пятой фазе тонов Короткова, так как эта величина в большей степени соответствует данным внутриартериального измерения артериального давления. В США при измерении давления

у беременных женщин рекомендуется определять диастолическое давление по окончанию четвертой фазы тонов Короткова, так как при беременности тоны могут выслушиваться до 0 мм рт. ст. [2]. Недавно de Swiet и др. провели исследование, в котором измеряли артериальное давление с фиксацией его на пятой фазе тонов Короткова, как при измерении у небеременных женщин. В результате тщательно проведенного исследования было показано, что наблюдатель всегда в состоянии определить окончание пятой фазы тонов Короткова, в то время как при определении давления по четвертой фазе было зафиксировано большое число различий у разных наблюдателей [3].

Экскреция белка с мочой возрастает во время беременности от 18 мг за двадцать четыре часа (максимальное значение для небеременной женщины) до 300 мг, 55% этого количества составляет альбумин. Увеличение экскреции белка свыше 300 мг/сут расценивается как патология. У женщин, страдающих артериальной гипертензией, индуцированной беременностью, гипертензия может стабильно прогрессировать во втором триместре и сопровождаться появлением протеинурии, тромбоцитопении и ухудшением функции почек и печени, то есть симптомами преэклампсии. Очень важно следить за артериальным давлением, измеряя его стандартизованными методами, и активно выявлять протеинурию, особенно у женщин, в семейном анамнезе которых есть указания на артериальную гипертензию или преэклампсию (см. главу 18).

Объективные симптомы

Адаптивные механизмы при беременности обуславливают некоторые особенности исследования функции сердечно-сосудистой системы, так как некоторые из возникших изменений могут имитировать поражение сердца. Отмечается покраснение ладоней, потепление конечностей, повышение тургора мягких тканей, пульсация пальцевых артерий, появление капиллярного пульса; пульс на лучевой артерии становится полным, твердым и часто скорым. Сердечные сокращения несколько учащаются; возникают небольшие периферические отеки.

Начиная с 20-й недели беременности наблюдается набухание яремных вен. Венозное давление повышается; при этом происходит повышение волн «а» и «v» и углубление волн «х» и «у» вследствие гиперволемии и вазодилатации. Увеличение объема циркулирующей крови создает повышенную нагрузку на сердце, что иногда приводит к гипердиагностике клапанной недостаточности. Повышение внутрибрюшного давления приводит к подъему внутригрудного давления, а это, в свою очередь, повышает давление в яремных венах, но при этом не происходит увеличения давления наполнения правого желудочка. Данная особенность очень важна так как позволяет дифференцировать это состояние от сердечной недостаточности и избавить беременную от ненужного и вредного назначения диуретиков.

Протекание нормальной беременности у женщины, не страдающей заболеваниями сердца, обычно сопровождается тахикардией, чувством сердцебиения и увеличением количества предсердных и желудочковых экстрасистол, иногда множественных. Очень важно выявить и правильно оценить эту доброкачественную симптоматику.

Во время беременности сердечный толчок немного смещается влево и становится более резким и сильным. Это происходит вследствие повышения наполнения

желудочка, работающего в условиях сниженного вследствие вазодилатации периферического сосудистого сопротивления. При этом, необходимо исключить такие патологические состояния, как аортальная или митральная недостаточность, или шунтирование крови слева направо (табл. 3.1).

Может усиливаться тон закрытия митрального клапана. Громкий третий тон является свидетельством быстрого наполнения желудочков и встречается у 90% беременных женщин. Характер второго тона не изменяется в течение первых тридцати недель беременности, но позднее происходит усиление тона закрытия клапана легочной артерии в сочетании с расщеплением второго тона на вдохе.

Таблица 3.1

Клинические особенности, характерные для нормально протекающей беременности, которые могут имитировать признаки органического поражения сердца

- Повышение давления в яремных венах (повышение волн «а» и «v», резкое углубление волн «х» и «у»)
- Перегрузка левого желудочка объемом; полный, острый и скорый пульс
- Потепление конечностей
- Периферические отеки
- Сердцебиение
- Тахикардия
- Предсердная и желудочковая экстрасистолия
- Усиление тона закрытия митрального клапана
- Появление третьего тона
- Появление систолического шума
- Постоянный венозный шум, маммарный шум

Систолический шум потока над аортой и легочной артерией имеет место у 90% беременных женщин. Шейный венозный шум лучше всего выслушивается в яремной ямке. Этот шум характерен для детей, но его часто выявляют и у беременных. У некоторых женщин на поздних сроках беременности можно выслушать маммарный шум, либо систолический, либо систоло-диастолический; лучше всего этот шум выслушивается во втором межреберном промежутке слева или справа. Отличить данный шум от шума открытого артериального протока очень легко: при надавливании стетоскопом маммарный шум исчезает.

Инструментальные исследования

Электрокардиография

Электрокардиографические изменения могут быть обусловлены постепенным изменением положения сердца. На ЭКГ часто выявляют поворот электрической оси сердца влево во фронтальной плоскости в сочетании с появлением мелкого зубца Q и отрицательного зубца T в третьем отведении, то есть признаков смещения сердца.

Частота сердечных сокращений может возрасти на 10–15%. Часто встречаются наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, возникающие по механизму повторного входа; это доброкачественные изменения сердечного ритма. Напротив, упорная синусовая тахикардия, трепетание предсердий, фибрилляция предсердий или желудочковая тахикардия говорят о сопутствующей сердечной патологии и требуют неотложного кардиологического обследования. Возникновение желудочковой тахикардии на поздних сроках беременности или во время родов должно вызвать подозрение на родильную кардиомиопатию.

Рентгенография грудной клетки

Самыми частыми рентгенографическими находками при беременности являются небольшое увеличение легочного конуса и мнимое увеличение левого предсердия в боковых проекциях. Эти изменения появляются в результате усиления лордоза и являются нормальными, но в некоторых случаях могут служить признаками митрального стеноза. Прогрессирующий подъем диафрагмы приводит к более горизонтальному положению сердца и увеличению значения отношения сердце/грудная клетка. Повышение внутригрудного объема крови и плотные тени увеличенных молочных желез могут вызвать подозрение на шунтирование крови слева направо через дефект межпредсердной перегородки или на венозную застой крови в легких, обусловленный митральным стенозом.

Рентгенографию грудной клетки следует назначать всем беременным женщинам, у которых остро возникает одышка. Если этого не сделать, то можно поставить ошибочный диагноз легочной инфекции или респираторного дистресс-синдрома взрослых, и пропустить митральный стеноз. Врачи общей практики, специалисты по неотложной помощи и акушеры-гинекологи обычно не назначают женщинам эхокардиографическое исследование, если у них нет подозрения на заболевание сердца. Эта практика, правда, в последнее время уходит в прошлое, и все большему числу беременных женщин назначают эхокардиографию сразу же при появлении необычного физикального симптома. Так как при эхокардиографии не происходит облучения, то это исследование стало методом скрининга в оценке состояния сердца, заменившим рентгенографию грудной клетки.

Эхокардиография

Современная эхокардиография, в арсенале которой есть такие методы исследования, как доплеровская эхокардиография и чреспищеводная эхокардиография, великолепно подходит для быстрого обследования беременных женщин с известными или подозреваемыми заболеваниями сердца. Проведение и визуальная интерпретация результатов эхокардиографического исследования могут быть осуществлены очень быстро и способны оказать неоценимую помощь в выборе методов лечения. Эхокардиография особенно важна, когда физикальные данные при беременности могут привести к неправильному диагнозу, что создает реальную опасность для матери и плода. Недавнее внедрение в медицинскую практику портативных аппаратов ЭхоКГ позволяет легко и быстро провести исследование у постели больной.

Таблица 3.2

Показания к проведению эхокардиографического исследования во время беременности

- Выявление нормы
- Митральный стеноз
- Аортальный стеноз
- Простые врожденные пороки сердца (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки)
- Сложные врожденные пороки сердца
- Нарушения функции желудочков
- Оценка состояния искусственных клапанов

Беременных обычно направляет на исследование акушер-гинеколог, выявивший систолический шум (табл. 3.2). Иногда грань между нормой и патологией может быть едва различимой, и перед тем, как сделать окончательное заключение, эхокардиограммы, надо проконсультировать у опытного специалиста. Врачи и лаборанты, проводящие исследование и занимающиеся интерпретацией его результатов, должны иметь сертификаты и знать о всех возможных артефактах и вариантах нормы на эхокардиограмме. В большинстве случаев после проведения исследования будущей матери говорят, что она может и дальше радоваться своей беременностью.

Весьма частой жалобой беременных женщин в третьем триместре является затрудненное дыхание. Этот признак нормально протекающей беременности иногда трудно отличить от одышки, возникающей вследствие развития родильной кардиомиопатии. Появление нарушения внутрижелудочковой проводимости или блокада левой ножки пучка Гиса на ЭКГ в сочетании с недавно появившейся необычной одышкой — абсолютное показание к немедленному проведению эхокардиографии с целью оценки функции левого желудочка. Исследование можно проводить неограниченно часто, и поэтому оно пригодно для динамического наблюдения за состоянием функции желудочка.

Поражения клапанов

Чаще всего эхокардиографическое исследование бывает показано для обследования пациентки с установленным диагнозом клапанного порока сердца. В результате преобладания гиперкинетического типа кровообращения и увеличения ударного объема скорость прохождения крови через нативные или искусственные клапаны возрастает, что создает иллюзию «увеличения» систолического или диастолического градиента и может привести к ошибочному заключению об усугублении выраженности патологического процесса. Точно так же при недостаточности клапанов физиологическое увеличение объема циркулирующей крови может сделать более выраженной незначительную регургитацию крови. Недостаточность всех сердечных клапанов, за исключением аортального, часто выявляется при проведении доплеровской эхокардиографии у беременных; этот результат не надо трактовать, как патологический, если объем обратного кровотока мал, а в сердце не обнаруживаются структурные нарушения. Конечно, наличие предыдущих

эхокардиограмм, позволяющих сравнить результаты, облегчает положение, но такая возможность предоставляется весьма редко.

Несмотря на то, что в настоящее время заболеваемость ревматическими пороками низка, одно из показаний к проведению эхокардиографии — это установление степени тяжести митрального стеноза или выявление причины одышки либо отека легких. Диагноз митрального стеноза трудно установить на фоне неконтролируемой тахикардии или на фоне фибрилляции предсердий, так как в этих случаях невозможно точно измерить время, в течение которого давление наполнения левого желудочка через митральный клапан достигает половинной величины, даже при проведении непрерывного доплеровского сканирования. Действительно, фибрилляция предсердий или, чаще, синусовая тахикардия являются причиной отека легких даже в тех случаях, когда имеет место умеренно выраженный митральный стеноз. Если синусовую тахикардию не удастся устранить массажем каротидного синуса, то выполняют планиметрическое измерение расстояний между краями створок митрального клапана, пользуясь покадровым анализом изображений. Необходимо приложить все усилия к тому, чтобы измерить именно минимальное расстояние между краями створок короткоосевой проекции путем правильного расположения датчика. Альтернативное решение заключается в предварительном устранении тахикардии назначением β -блокаторов с последующим доплерографическим измерением времени достижения половины давления и величины градиента.

Другим показанием к проведению эхокардиографического исследования является аортальный стеноз — для уточнения его тяжести. Можно легко дать морфологические характеристики аортального клапана, но при этом надо учитывать, что у беременных показатели скорости кровотока и производных трансклапанных градиентов давления выше, чем у небеременных женщин, вследствие увеличения при беременности ударного объема. Такое положение может привести к переоценке тяжести поражения. В данных случаях необходимо в обязательном порядке вычислять при помощи доплерографии площадь эффективного сечения аортального клапана.

Снижение периферического сосудистого сопротивления при беременности может привести к спровоцированным физическим усилием синкопальным состояниям; это происходит в тех случаях, когда невозможно увеличение ударного объема. Но даже в этой ситуации беременность можно сохранить, если назначить женщине β -блокаторы и постельный режим до момента, когда ребенок становится жизнеспособным. В таких трудных случаях принятие решения облегчается регулярным динамическим эхокардиографическим наблюдением. Немедленное вмешательство показано тогда, когда развивается систолическая дисфункция левого желудочка или застойная сердечная недостаточность. Паллиативная баллонная дилатация клапана возможна, если клапан не кальцифицирован и податлив, но эту операцию в настоящее время редко делают у взрослых по причине неустойчивости благоприятного результата. В противном случае производят протезирование аортального клапана, а предварительно, при условии жизнеспособности ребенка, выполняют кесарево сечение.

Пороки, обусловленные клапанной недостаточностью, обычно хорошо переносятся беременными женщинами, так как при нормально протекающей беременности происходит снижение постнагрузки и увеличивается частота сердечных сокращений. В результате обычно происходит уменьшение расчетной абсолютной и относительной величины регургитации.

Врожденные пороки сердца

Снижение заболеваемости ревматическими поражениями сердца, а также прогресс в области лекарственного и хирургического лечения привел к возрастанию абсолютной и относительной встречаемости врожденных пороков сердца у беременных женщин. Оценка состояния сердца у таких женщин – труднейшая задача для специалиста в области эхокардиографии.

Неоперированные больные обычно страдают «белыми» пороками – стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток, коарктация аорты, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, пороки аортального клапана, вторичные по отношению к двустворчатому аортальному клапану или аномалии Эбштейна. Беременность повышает риск расслаивания стенки аорты при ее коарктации, поэтому это осложнение надо непременно иметь в виду, если такая больная начинает предъявлять жалобы на боль в груди. Интересно отметить тот факт, что частота токсемии при артериальной гипертензии, обусловленной коарктацией аорты, ниже, чем при повышении давления, обусловленном первичной системной артериальной гипертензией. Больные с тетрадой Фалло неплохо переносят беременность, но этого нельзя сказать о беременных женщинах с легочной гипертензией. Поражение легочных сосудов может усугубиться во время беременности, что чревато возможным летальным исходом, а снижение насыщения крови кислородом при синдроме Эйзенменгера приводит к замедлению роста плода или к самопроизвольному выкидышу.

Преимущество эхокардиографии заключается в том, что ее можно выполнять повторно для оценки динамики изменений внутрисердечного кровотока, а также для оценки функции левого и правого желудочков. Большинство беременных женщин с простыми врожденными пороками сердца удовлетворительно и без осложнений вынашивают беременность, и роль эхокардиографии сводится к документальному подтверждению диагноза, но иногда при плановом антенатальном эхокардиографическом исследовании впервые выявляются редкие или опасные для жизни сложные врожденные пороки сердца. К таким случаям относят корригированную транспозицию магистральных сосудов и аномалии коронарных артерий.

Ко второй категории относятся больные с врожденными пороками сердца, перенесшие по этому поводу хирургические вмешательства. Женщины, перенесшие корригирующие операции, обычно вынашивают беременность нормально, но иногда ее течение осложняется аритмиями, обычно доброкачественными, и эндокардитом. У женщин, перенесших паллиативные операции, высок риск сердечной недостаточности, тромбозов, инфекционных поражений и аритмий. Женщины, перенесшие операции Мастарда или Сеннинга, протезирование клапанов по Раствелли или операцию Фонтана с сохранением одножелудочкового кровообращения, могут успешно вынашивать беременность (см. главу 5). Обычное эхокардиографическое и чреспищеводное эхокардиографическое исследование позволяет детально описать произведенное хирургическое вмешательство, а также осуществлять динамическое наблюдение за возможными изменениями. При определении типов искусственных шунтов, наложенных в ходе корригирующей операции, полезным дополнительным методом исследования является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца.

Кардиомиопатии

При обследовании женщин с кардиомиопатиями эхокардиография играет важную роль, так как позволяет оценить и количественно измерить сохранность функции левого желудочка. Диагноз кардиомиопатии может быть впервые установлен именно во время беременности. В большинстве случаев при гипертрофической кардиомиопатии улучшается наполнение левого желудочка, и приспособление к физиологическому увеличению объема циркулирующей крови происходит без повышения давления наполнения. Градиент давления обычно повышен, но это не влияет на исход. Легко выявляют и сосуществующую митральную недостаточность. Обычно гипертрофическая кардиомиопатия хорошо переносится беременными женщинами.

Если дилатационную кардиомиопатию выявляют на поздних сроках беременности, то ее могут принять за родильную кардиомиопатию из-за временного совпадения с беременностью, но если ее диагностируют на ранних сроках, то это означает, что она имела место и до наступления беременности. При проведении эхокардиографического исследования выявляют гипокинезию левого желудочка, который может быть расширен, но последний признак не является обязательным. При родильной кардиомиопатии функция желудочка может постепенно нормализоваться в течение срока от шести месяцев до одного года после родов. При эхокардиографическом исследовании десяти женщин с родильной кардиомиопатией было выявлено, что тяжесть дисфункции левого желудочка не является предиктором исхода. В течение первого месяца после родов у пяти из семи пациенток (71%) фракция выброса возросла, а в течение четырех месяцев размеры желудочка

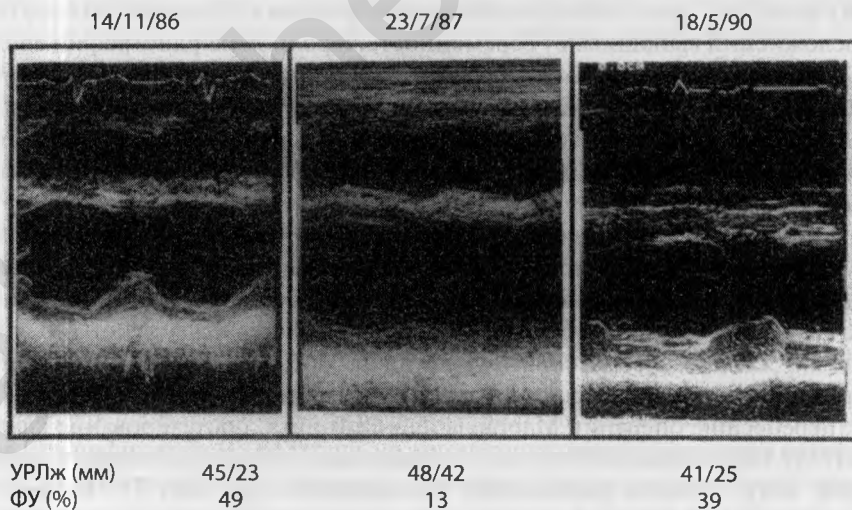


Рис. 3.1. Эхокардиографическое исследование парастернальным доступом в М-режиме во время беременности (левый рисунок), через три месяца после родов (средний рисунок) и через три года после родов (правый рисунок). На правом рисунке зафиксированы гипертрофия правого желудочка и значительная преходящая дисфункция правого и левого желудочков. Фракционное укорочение снизилось с 49% во время беременности до 13% после родов с постепенным повышением ФУ до 39% (взято с разрешения автора из работы Perloff).
Обозначения: УРЛж — укорочение размера левого желудочка; ФУ — фракция укорочения

и индекс его массы уменьшились в еще большей степени при одновременном увеличении фракции выброса. Несмотря на такую тенденцию к улучшению, фракция выброса вернулась к нормальным значениям только у 57% женщин. Интересно отметить, что две из этих пациенток в дальнейшем благополучно выносили следующие беременности. У одной из больных, страдавших синдромом Эйзенменгера с дефектом межжелудочковой перегородки, развилась родильная кардиомиопатия. По данным динамического эхокардиографического наблюдения было выявлено, что на протяжении всей беременности у этой женщины превосходно сохранялась функция левого и правого желудочков. При повторных эхокардиографических исследованиях после родов было выявлено внезапное ухудшение функции желудочков. Полное восстановление функции произошло в течение двух следующих лет без усугубления поражений в системе малого круга кровообращения (рис. 3.1).

Женщины, страдающие синдромом Марфана, всегда испытывают большую тревогу в связи с беременностью. Очень важно в этой связи тщательно собрать семейный анамнез и несколько раз измерить диаметр корня аорты; особенно важно это в тех случаях, когда в семейном анамнезе есть указания на расслаивание или разрыв аорты либо на эхокардиограммах обнаруживается расширение корня аорты (см. главу 10).

Чреспищеводная эхокардиография

Благодаря мультипланарным датчикам чреспищеводная эхокардиография стала уникальным методом достоверной оценки состояния сердца у взрослых больных со сложными врожденными пороками сердца, эпизодами тромбоза легочной артерии и инфекционным эндокардитом, в частности у больных, перенесших реконструктивные операции на клапанах или протезирование последних. Проведение чреспищеводной эхокардиографии при беременности безопасно. Если для премедикации используется мидазолам¹, то во время процедуры необходимо следить за насыщением гемоглобина кислородом, особенно у больных с хронической обструктивной болезнью легких и у больных с цианозом, так как в этих случаях высок риск гипоксии плода. Профилактическое введение антибиотиков не показано, так как нет доказательств, что проведение чреспищеводной эхокардиографии, даже у больных с протезированными клапанами, может привести к эндокардиту.

Некоторым больным с тяжелым митральным стенозом проводят баллонную вальвотомию; показания к такому вмешательству определяют эхокардиографически. За ходом вмешательства можно следить также эхокардиографически, так как это позволяет избежать облучения плода.

Визуализация сердца при помощи чреспищеводных мультипланарных датчиков у больных со сложными врожденными пороками сердца имеет множество преимуществ по сравнению с прекардиальной эхокардиографией. Необходим этапный подход к диагностике врожденных поражений сердца. Положение предсердий (по визуализации ушек), венозные анастомозы, а также детальная морфология предсердных камер и межпредсердной перегородки при чреспищеводной эхокардиографии определяются легко, в противоположность исследованию трансторакальным доступом,

¹ Показания к применению: премедикация перед хирургическими вмешательствами или диагностическими процедурами, введение в общую анестезию и ее поддержание, длительное успокоение в интенсивной терапии, бессонница (кратковременное лечение). В России зарегистрированы торговые названия Дормикум, Фулсед. — *Прим. науч. ред.*

при котором эти расположенные сзади структуры визуализируются весьма плохо. Чреспищеводный датчик располагается непосредственно у задней стенки левого предсердия, а это превосходная позиция для визуального изучения морфологии и топографии дренажа легочных вен и нижней полой вены. Если операцию у такой больной выполняли очень давно, документальные данные о деталях ее проведения, как правило, недоступны. Таким образом, чреспищеводная эхокардиография играет важную роль в изучении морфологии структур и в диагностике, когда необходимо выявить источники эмболии, вегетации или абсцессы.

Чреспищеводная эхокардиография после операции Фонтана позволяет непосредственно визуализировать атриопульмональные и кавопульмональные анастомозы, а при помощи импульсной доплерографии — измерить скорость кровотока через эти анастомозы. Кроме того, прямая визуализация, точное измерение объема предсердного шунта, а также выявление или исключение обструкции легочной артерии или замедления венозного кровотока достижимы и после операций Гленна или Блелока.

При оценке состояния больных, перенесших операции Сеннинга или Мастарда трансторакальная эхокардиография может оказаться недостаточно информативной. При чреспищеводном же доступе в этих случаях можно легко выявить обструкцию полой вены или внутрисистемного венозного предсердия, определить места неустранимой недостаточности или препятствия дренированию каждой из легочных вен.

Стресс-тесты

У беременных женщин ишемическая болезнь сердца встречается редко, ее можно наблюдать у больных с семейной гиперхолестеринемией, особенно при ее редком гомозиготном типе, или у больных с системной красной волчанкой либо синдромом антифосфолипидных антител.

Нагрузочный тест с бегущей дорожкой очень полезен при обследовании до наступления беременности, особенно женщин с аортальным стенозом, у которых в покое симптоматика отсутствует. В этих случаях при проведении теста можно спровоцировать субэндокардиальную ишемию или падение артериального давления, что указывает на повышенный риск вынашивания беременности. Более формализованное определение способности сердечно-легочной системы переносить физические нагрузки целесообразно провести, чтобы дать женщине с пограничными нарушениями рекомендации относительно ее готовности к беременности.

Таблица 3.3

Результаты эхокардиографии плода

- Сердце занимает две трети объема грудной клетки
- Два предсердия одинакового размера
- Два быстро сокращающихся желудочка одинакового размера
- Два одинакового размера атриовентрикулярных клапана
- Открытое овальное отверстие
- Интактная межжелудочковая перегородка

Примечание: обратите внимание на выявленные нарушения.

Стресс-эхокардиография (с применением физической нагрузки или капельным введением добутамина) может сделать более специфичным диагностический тест с бегущей дорожкой при выявлении ишемии и определении степени ее тяжести у больных высокого риска и с возможным поражением коронарных артерий.

Эхокардиография плода

За последние двадцать лет эхокардиография плода была значительно усовершенствована. В настоящее время сердце плода доступно визуализации уже на 16–18-й неделе беременности, а врожденные аномалии можно выявлять, начиная с 18–20-й недели. Самым лучшим является четырехкамерный доступ, ось которого проходит через атриовентрикулярное соединение. Это дает возможность оценить число и относительные размеры желудочков и предсердий, так же как и число и размеры атриовентрикулярных клапанов. Такой доступ можно осуществить у 96 % беременных женщин. Следует обращать особое внимание на следующее:

- Сердце должно занимать не больше одной трети объема грудной клетки.
- Предсердия должны иметь одинаковый размер.
- Должно быть два желудочка одинакового размера, которые сокращаются с одинаковой скоростью и синхронно.
- Два атриовентрикулярных клапана должны смыкаться у стенок предсердий и желудочков в плоскости сухожильной перегородки.
- Овальное отверстие должно быть открыто.
- Межжелудочковая перегородка не должна иметь дефектов.

В таблице 3.3 показано, какие нарушения позволяет выявить эхокардиография плода.

Эхокардиографию плода должен выполнять специалист, разбирающийся в патологии плода, а не просто просмотревший множество нормальных плодов. Трансвагинальная эхокардиография плода облегчает раннюю визуализацию его сердца.

Распознавание сердечно-сосудистой патологии имеет важное значение, так как позволяет выбрать адекватную тактику лекарственного лечения, разработать разумный план родоразрешения и решить вопрос о методе анестезии. Только при немногих поражениях сердца, например, при синдроме Эйзенменгера или при первичной легочной гипертензии, показано раннее прерывание беременности из-за высокого риска смерти матери.

Литература

1. *Turnbull A, Tindall VR, Beard RW et al.* Report on confidential enquiries into maternal deaths in England and Wales 1982-1984. Rep Health Soc Subj land 1989; 34:1–166.
2. *MacGillivray I, Rose G, Row B.* Blood pressure survey in pregnancy. Clin Sci 1969; 37:395–9.
3. *Shennon A, Gupta M, Halligan A, Taylor DJ, de Swiet M.* Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measured by mercury sphygmomanometry. Lancet 1996; 347:139–42.
4. *Hughes EC.* Obstetrics-Gynecological Terminology. Philadelphia: Davis, 1972: pp 422-3.
5. *Wood P.* Diseases of the Heart and Circulation, 2nd edn. London: Eyre & Spottiswoode, 1956: pp 902–9.

6. *Cutforth R, MacDonald CB.* Heart sounds and murmurs in pregnancy. *Am Heart J* 1966; 71: 741–7.
7. *Perloff JK.* The Cardiomyopathies. Philadelphia: WB Saunders, 1988.
8. *Szekely P, Snaith L.* Heart Disease and Pregnancy. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1974.
9. *Turner AF.* The chest radiograph in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1975; 18:65–74.
10. *Morley CA, Lim BA.* The risks of delay in diagnosis of breathlessness in pregnancy. *BMJ* 1995; 311:183–4.
11. *Campos O, Andrade JL, Bocanegra J et al.* Physiological multivalvular regurgitation during pregnancy: a longitudinal Doppler echocardiographic study. *Int J Cardiol* 1993; 40:265–72.
12. *Torrecilla EG, Garcia-Fernandez MA, Dan Roman DJ, Alberca MT, Delea JL.* Usefulness of carotid sinus massage in the quantification of mitral stenosis in sinus rhythm by Doppler pressure half time. *Am J Cardiol* 1994; 73:817–21.
13. *Burwash IG, Forbes AD, Sadahiro M et al.* Echocardiographic volume flow and stenoses severity measures with changing flow rate in aortic stenosis. *Am J Physiol* 1993; 265:H 1734–43.
14. *Oakley CM.* Pregnancy in heart disease. In: Jackson G (ed.), *Difficult Cardiology*. London: Martin Dunitz, 1990:pp 1–18.
15. *Perloff JK.* Pregnancy and congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:340–2.
16. *Perloff JK.* Clinical Recognition of Congenital Heart Disease. Philadelphia: WB Saunders, 1987.
17. *Cole P, Cook F, Plappent T, Salzman D, Shilton M St J.* Longitudinal changes in left ventricular architecture and function in peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; 60:871–6.
18. *Oakley CM, Nihoyannopoulos P.* Peripartum cardiomyopathy with recovery in a patient with coincidental Eisenmenger ventricular septal defect. *Br Heart J* 1992; 67: 190–2.
19. *Saltissi S, de Belder MA, Nihoyannopoulos P.* Setting up a transoesophageal echocardiography service. *Br Heart J* 1994; 71(suppl): 15–9.
20. *Allan LD, Tynan MJ, Cambell S, Wilkinson JL, Anderson RH.* Echocardiographic and anatomical correlates in the fetus. *Br Heart J* 1980; 44:444–51.
21. *Wyllie J, Wren C, Hunter S.* Screening for fetal cardiac malformations. *Br Heart J* 1994; 71(suppl): 20–7.
22. *Allan LD, Chita SK, Sharland GK, Fegg NLK, Anderson RH, Crawford DC.* The accuracy of fetal echocardiography in the diagnosis of congenital heart disease. *Int J Cardiol* 1989; 25:279–88.
23. *Allan LD, Crawford DC, Chita SK, Tynan MJ.* Prenatal screening for congenital heart disease. *BMJ* 1986; 292:1717–19.
24. *Copel JA, Pila G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS.* Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four chamber view. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 57: 48–55.

ГЛАВА 4

«Белые» врожденные пороки сердца

Celia Oakley, Heidi M. Connolly

Число беременных женщин с врожденными пороками сердца (как относительное, так и абсолютное) возросло. Это произошло, потому что в развитых странах стали редкостью ревматические пороки сердца у молодых женщин, а также потому, что все больше детей, страдающих сложными врожденными пороками, выживают и доживают до репродуктивного возраста благодаря операциям, выполненным в младенчестве или раннем детстве. Врожденные пороки сердца нередко впервые выявляют во время беременности, особенно в наше время, когда порок может быть достоверно диагностирован при помощи эхокардиографии в любой момент, когда возникает сомнение в клиническом диагнозе. Многие врожденные пороки совместимы с жизнью во взрослом состоянии. Большинство не сопровождающихся цианозом пороков не вызывает никаких осложнений при вынашивании беременности, однако у женщин из сообществ, где отсутствует регулярное медицинское наблюдение, во время беременности могут быть впервые выявлены даже сложные пороки.

В развитых странах младенцы и дети раннего возраста проходят регулярные медицинские осмотры, и простые пороки сердца у них обычно корректируют в этом возрасте. Но только закрытие открытого артериального протока может считаться полным «излечением». При беременности могут возникнуть осложнения, обусловленные последствиями реконструктивных операций по поводу врожденного порока сердца (табл. 4.1).

После закрытия вторичного дефекта межпредсердной перегородки могут возникать аритмии, особенно если предсердие осталось расширенным или если реконструктивная операция была выполнена относительно поздно. После закрытия нерестриктивных дефектов межжелудочковой перегородки могут прогрессировать поражения сосудов малого круга кровообращения, и это сопряжено с высоким риском, так как больные, считая себя выздоровевшими, перестают проходить регулярные медицинские осмотры. У больных, перенесших сложнейшие, но паллиативные вмешательства по поводу сложных врожденных пороков, следует подозревать снижение сердечного резерва, несоответствие размеров трансплантатов

или протезов размеру сердца взрослого человека, легочную гипертензию, нарушения ритма и проводимости. Поэтому такие женщины нуждаются во всестороннем обследовании до наступления беременности.

Оптимальное ведение беременной женщины, страдающей врожденным пороком сердца, включает точную диагностику и верный прогноз последствий изменений гемодинамики как в плане влияния беременности на течение сердечного заболевания, так и в плане влияния сердечного заболевания на рост и развитие ребенка.

Всем больным с оперированными или неоперированными врожденными пороками сердца перед наступлением беременности рекомендуют пройти всестороннее медицинское обследование. Прогноз исхода беременности для матери может быть вычислен в виде индекса сердечно-сосудистого риска, разработанного на основе проспективного многоцентрового исследования исходов беременности у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Были выявлены четыре категории факторов риска, а именно:

1. Указания в анамнезе на застойную сердечную недостаточность, проходящее нарушение мозгового кровообращения, мозговой инсульт или аритмию.
2. Принадлежность к классу II или выше нарушений функции сердца, по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.
3. Обструкция выносящего тракта левого желудочка.
4. Ограничение функциональной способности желудочков.

Таблица 4.1

Врожденные пороки сердца и беременность

Пороки, при которых беременность переносится хорошо:

- Неосложненный дефект межпредсердной перегородки
- Рестриктивный дефект межжелудочковой перегородки
- Небольшая степень открытия артериального протока
- Легкая аномалия Эбштейна
- Небольшой или умеренно выраженный стеноз легочной артерии
- Небольшой или умеренно выраженный аортальный стеноз
- Корригированная транспозиция магистральных сосудов при отсутствии других дефектов

Пороки, при которых имеет место умеренный риск:

- Коарктация аорты – корригированная без остаточного сужения или осложнений
- Стеноз легочной артерии с центральным шунтом справа налево
- Легкий или умеренно выраженный стеноз легочной артерии с шунтом слева направо

Пороки, при которых высок риск смерти матери (и плода):

- Тяжелая легочная гипертензия с извращенным центральным шунтом (синдром Эйзенменгера)
- Тяжелая легочная гипертензия без остаточного шунта
- Механические искусственные клапаны
- Тяжелая коарктация аорты
- Тяжелый стеноз легочной артерии с выраженной клинической симптоматикой
- Выраженный цианоз

Если все эти факторы риска отсутствуют, то риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений беременности не превышает 5% (в исследовании не принимали участия больные с тяжелой легочной гипертензией). Наличие одного из перечисленных факторов означает, что риск сердечно-сосудистых осложнений беременности превышает 20 %, а больше одного — 60%. Внутритробная смертность также зависит от наличия у матери сердечной патологии того или иного функционального класса.

Рекомендуется консультирование до зачатия с целью выяснения риска наследственной патологии. Для выявления врожденных пороков сердца у плода в отдельных случаях показано проведение эхокардиографического исследования плода. Полноценное обследование до наступления беременности и наблюдение во время беременности лучше всего осуществлять силами бригады специалистов, состоящей из кардиолога, акушера-гинеколога и анестезиолога.

Дефект межпредсердной перегородки

Вторичные дефекты межпредсердной перегородки, локализованные в области овальной ямки, и реже встречающиеся дефекты в области венозного синуса, то есть на участке впадения верхней полой вены, проявляются одинаково, и при выставлении диагноза их не выделяют. До настоящего времени дефект межпредсердной перегородки является пороком, который чаще всего диагностируют только у взрослых; у женщин он встречается в два или три раза чаще, чем у мужчин. Нередко дефект межпредсердной перегородки впервые диагностируют во время беременности, когда шум над легочной артерией становится громче, и больной назначают эхокардиографическое исследование (рис. 4.1).

При отсутствии сопутствующей аритмии и легочной гипертензии женщины с дефектом межпредсердной перегородки переносят беременность без труда. Влияние повышенного во время беременности сердечного выброса на нагрузку правого желудочка объемом у больных с шунтом слева направо компенсируется снижением периферического сосудистого сопротивления. Массивный внутрисердечный шунт слева направо во время беременности редко приводит к возникновению застойной сердечной недостаточности.

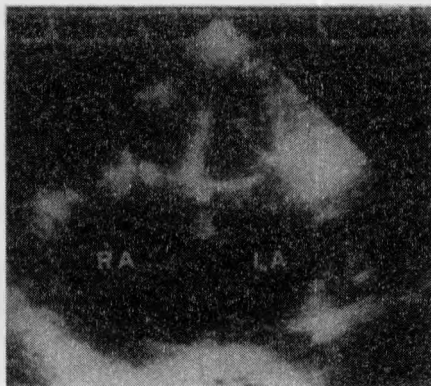


Рис. 4.1. Вид четырех камер сердца на трансторакальном эхокардиографическом изображении из верхушечного доступа при дефекте межпредсердной перегородки типа *secundum*. Каудальная и вентральная части перегородки интактны. Правые камеры сердца расширены

Опасностью, сопряженной с дефектом межпредсердной перегородки, о которой следует знать, является плохая переносимость острой кровопотери. Если такая кровопотеря происходит, то системная вазоконстрикция в сочетании с уменьшением венозного возврата в правое предсердие могут привести к массивному поступлению крови из левого предсердия в правое. Это может случиться на фоне послеродового кровотечения. Фибрилляция и трепетание предсердий развиваются редко, но если это происходит, то лечение заключается в электрической или медикаментозной кардиоверсии, в зависимости от тяжести симптоматики в момент поступления. Терапию антикоагулянтами проводят в течение четырех недель после успешной электрической или медикаментозной кардиоверсии, и дольше, если фибрилляция предсердий сохраняется.

Редким осложнением дефекта межпредсердной перегородки является парадоксальная эмболия. Небольшой сброс справа налево может быть показан при проведении внутривенной контрастной эхокардиографии в большинстве случаев дефекта межпредсердной перегородки, но требуется весьма массивный шунт для того, чтобы плотные частицы из правого предсердия попали в большой круг кровообращения. Иногда, правда, течение беременности действительно осложняется инсультом. Эмпирически назначаемое лечение аспирином позволяет предупредить тромбообразование и не причиняет плоду никакого вреда. Беременные с дефектом межпредсердной перегородки, которым показан длительный постельный режим, должны получать лечение, направленное на профилактику венозного тромбоза.

Незаращение овального отверстия обнаруживают приблизительно у одной четверти взрослых людей, не страдающих никакими другими поражениями сердца, поэтому открытое овальное отверстие трудно трактовать как врожденный порок (или как «белый» порок, ибо в этом случае возможен шунт только справа налево), но в последнее время все чаще выясняется, что парадоксальная эмболия является причиной большого числа инсультов и к тому же представляет реальную опасность для ныряльщиков. Открытое овальное отверстие можно выявить при помощи инъекции эхоконтраста (чреспищеводная визуализация является наилучшей) на фоне проведения пробы Вальсальвы (или интракраниальной доплерографии) после необъяснимого инсульта или у больных с несчастными приступами атипичной мигрени.

Если у больного имеет место открытое овальное отверстие, то после неожиданного инсульта надо заняться выявлением тромбоэмболии легочной артерии (глава 17). Если причиной неврологического осложнения послужило открытое овальное отверстие, то оно подлежит закрытию интервенционным методом.

У молодых женщин с дефектом межпредсердной перегородки относительно редким поздним осложнением является повышение сопротивления в малом круге кровообращения; изредка повышается давление в легочной артерии. Установлено, что на третьем десятилетии жизни давление в легочной артерии превышает 50 мм рт. ст. лишь у 7 % больных с дефектом межпредсердной перегородки. У молодых женщин первичная легочная гипертензия иногда сочетается с анатомическим вторичным дефектом межпредсердной перегородки при отсутствии расширения полостей камер правого сердца. У таких больных никогда не происходит внутрисердечного шунтирования крови слева направо, так как повышенное легочное сосудистое сопротивление существует у них с рождения. Симптоматика, течение и прогноз заболевания у этих больных такие же, как у больных с первичной легочной гипертензией. Сообщение между предсердиями обеспечивает во всех случаях

дренаж правого желудочка и позволяет поддерживать системный выброс за счет шунтирования крови справа налево, хотя и ценой снижения содержания кислорода в артериальной крови. Риск синкопальных состояний и внезапной смерти у таких больных ниже, а прогноз в какой-то степени лучше, чем при легочной гипертензии без сопутствующего дефекта перегородки, но беременность все же сочетается с высоким риском (см. главу 6) и ни в коем случае не может быть рекомендована больным с тяжелой легочной гипертензией.

Больным с дефектом межпредсердной перегородки *ostium secundum* не требуется профилактического введения антибиотиков перед стоматологическими процедурами и перед родами, если нет сопутствующего поражения клапанного аппарата.

В подавляющем большинстве случаев дефекта межпредсердной перегородки являются спорадическими; риск появления дефекта *ostium secundum* у потомков больных не превышает 2,5%. Существует два типа семейного дефекта межпредсердной перегородки; оба наследуются по аутосомно-доминантному типу. Чаще встречается форма, при которой дефект межпредсердной перегородки *ostium secundum* сочетается с замедлением атриовентрикулярной проводимости. Второй тип наследственного заболевания, при котором встречается дефект межпредсердной перегородки, — это синдром Хольта—Орама. В плане его диагностики очень полезным оказывается тщательный осмотр, а иногда и рентгенологическое исследование верхних конечностей обследуемого пробанда. Это аутосомно-доминантное заболевание проявляется дисплазией верхних конечностей и дефектом межпредсердной перегородки. Деформация верхних конечностей обычно бывает двусторонней, но встречаются и асимметричные поражения. Степень поражения перегородки варьирует от полного отсутствия дефекта до большого дефекта *ostium secundum*.

Если это возможно, то хирургическое или инструментальное интервенционное закрытие большого дефекта межпредсердной перегородки должно быть выполнено перед наступлением беременности.

Дефекты атриовентрикулярного канала (дефекты закладки эндокарда)

Дефекты атриовентрикулярного канала — частичные или полные — обычно диагностируют и хирургически лечат в младенчестве или раннем детстве.

Частичные атриовентрикулярные дефекты с межпредсердным шунтом и нормальным давлением в правом желудочке (дефекты *ostium primum*) обычно впервые выявляют у женщин молодого возраста; поражение во время беременности протекает во многом сходно с дефектом межпредсердной перегородки *ostium secundum*, если нет выраженной митральной недостаточности и заболевание не осложнено легочной гипертензией. В сочетании с дефектом атриовентрикулярной перегородки может иметь место расщепление митрального или, реже, трехстворчатого клапана, что приводит к их недостаточности и регургитации крови. Следовательно, у этих больных повышен риск заболевания инфекционным эндокардитом. Повышение венозного давления с выраженной волной V является отражением либо митральной недостаточности, либо прямого шунта, сообщающего левый желудочек с правым предсердием. Беременность обычно хорошо переносится, но иногда возникают требующие лечения предсердные аритмии.

Стеноз устья легочной артерии

Легкий или умеренно выраженный стеноз клапана легочной артерии – поражение достаточно распространенное и обычно не вызывает никаких осложнений во время беременности. В литературе отсутствуют сообщения о связанных с ним смертях или серьезных осложнениях. Больная может удовлетворительно перенести и тяжелый стеноз устья легочной артерии, но из-за обусловленного беременностью увеличения объема циркулирующей крови на фоне гипертрофированного и ригидного правого желудочка могут появиться признаки застойной сердечной недостаточности. Редким пациенткам с диагностированным во время беременности клинически выраженным тяжелым стенозом клапана легочной артерии с системным или супрасистемным повышением давления в правом желудочке показана чрескожная баллонная вальвулопластика при максимальной защите беременной матки от рентгеновского излучения. Риск вмешательства не высок, хотя, по имеющимся сообщениям, в его ходе могут возникнуть гипотензия, аритмии и преходящая блокада правой ножки пучка Гиса. Баллонную вальвулопластику, если это возможно, следует отложить до второго триместра беременности, то есть до завершения органогенеза у плода. Баллонная вальвулопластика при стенозе клапана легочной артерии является в настоящее время методом выбора и выполняется, как правило, в раннем детстве.

Инфундибулярный стеноз устья легочной артерии с рестриктивным дефектом межжелудочковой перегородки или без такового, а также в сочетании с двухкамерным правым желудочком встречается значительно реже; он также хорошо переносится во время беременности. Метод лечения беременных женщин с этим поражением зависит от функционального класса и выраженности стеноза. Обструкция такого типа не поддается коррекции методом чрескожной баллонной вальвулопластики. Если во время беременности происходит усугубление симптоматики, то больные рекомендуют хирургическое вмешательство.

Больные со стенозом клапана легочной артерии или с обструкцией выносящего тракта правого желудочка должны получать профилактическое лечение антибиотиками перед стоматологическими вмешательствами и во время осложненных родов.

Открытый артериальный проток

Узкий артериальный проток с небольшим шунтированием крови и при нормальном давлении в легочной артерии не вызывает никаких гемодинамических нарушений во время беременности. У женщин с более выраженным шунтом может развиваться застойная сердечная недостаточность, поэтому такие большие шунты надо закрывать до наступления беременности.

Клинически открытый артериальный проток в большинстве случаев проявляется машинным шумом, а наличие кровотока по шунту подтверждается доплерографией. Больные с открытым артериальным протоком должны получать профилактическое лечение антибиотиками.

Некорригированный, широко открытый артериальный проток, сочетающийся с легочной гипертензией, может осложниться аневризмой легочной артерии

(единственной причиной развития которой в подавляющем большинстве случаев и является открытый артериальный проток). Может возникнуть расслаивающая аневризма главного ствола легочной артерии со спонтанным разрывом во время беременности или в послеродовом периоде. Обычно обнаруживается кистозный медиальный некроз и атероматоз; оба эти осложнения обусловлены тяжелой легочной гипертензией. Частота расслаивающих аневризм аорты и легочной артерии увеличивается во время беременности, возможно, в результате повышенного связывания воды мукополисахаридами соединительной ткани. Всем женщинам с легочной гипертензией рекомендуется воздерживаться от беременности.

Дефект межжелудочковой перегородки

Больные с небольшим дефектом межжелудочковой перегородки обычно вынашивают беременность без осложнений. Шунтирование крови слева направо, как правило, не достигает значительной величины при нормальном уровне сосудистого сопротивления в малом круге. Повышение системного периферического сопротивления во время родов может привести к увеличению объема шунтирования крови слева направо. Для небольших дефектов межжелудочковой перегородки характерен громкий пансистолический шум, выслушиваемый до наступления беременности у нижнего левого края грудины. В некоторых случаях малые дефекты межжелудочковой перегородки выявляют только во время беременности. Раньше, до внедрения в клиническую практику цветного доплеровского сканирования, такие шумы расценивались как невинные, а дефект иногда не обнаруживался и при эхокардиографии. В ряде случаев у некоторых женщин во время беременности впервые выявляют неоперированный нерестриктивный дефект межжелудочковой перегородки, «облигатную» легочную гипертензию при отсутствии цианоза, так как шунтирование происходит только слева направо и без каких-либо физикальных симптомов. Обычно такие женщины хорошо себя чувствуют, а в анамнезе у них отсутствуют указания на сердечную недостаточность в раннем детстве и на отставание в росте и развитии. В основном такие пациентки вынашивают беременность без осложнений. Но если указанный порок обнаруживают до наступления беременности, то женщине советуют воздержаться от зачатия, так как беременность связана с повышенным риском заболеваемости и смертности. Ускоренное прогрессирование поражения сосудов малого круга является реальной, но не неизбежной опасностью. Риска развития сердечной недостаточности нет, так как шунт обычно невелик, и сердце до наступления беременности не подвергается повышенной нагрузке объемом. Поскольку у женщины не развивается цианоз, рост и развитие плода не нарушаются. Острая кровопотеря или вазодилатация во время родов могут привести к реверсии шунта. Этого можно избежать путем своевременного восполнения объема и отказа от назначения системных вазодилататоров. Больные хорошо переносят родостимулирующие вазоконстрикторы.

Риск невынашивания беременности у женщин после хирургической коррекции порока такой же, как у здоровых женщин, при условии отсутствия остаточной легочной гипертензии. У детей после хирургического закрытия большого нерестриктивного дефекта межжелудочковой перегородки, может остаться легочная

гипертензия, особенно, если операция выполнена в возрасте старше двух лет. Рекомендации таким женщинам относительно беременности надо давать индивидуально. Некоторые больные со стабильным давлением в малом круге и не предъявляющие жалоб могут перенести беременность без осложнений. У других беременность протекает во многом так же, как у больных с первичной легочной гипертензией, то есть с прогрессированием правожелудочковой недостаточности и высоким риском заболеваемости и смертности [19]. Риск неблагоприятного завершения беременности следует считать высоким, если давление в малом круге превышает на три четверти давление в большом круге. Таким женщинам следует рекомендовать воздерживаться от беременности, так как риск смерти составляет 30–50% (глава 6).

В некоторых случаях больные с легочной гипертензией беременеют и отказываются прерывать беременность. В таких случаях очень важно тщательное наблюдение за больной во время беременности. Особенно важен мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы. Необходимо обращать особо пристальное внимание на состояние функции правого и левого желудочков. Иногда возникают осложнения, особенно у женщин, оперированных в период, когда соответствующие корригирующие операции только разрабатывались, и у хирургов не было достаточного опыта их проведения. Правый желудочек особенно уязвим в плане развития недостаточности, и нарушение его функции в сочетании с остаточной легочной гипертензией может серьезно снизить сердечный резерв. Во время беременности больная должна большую часть времени соблюдать постельный режим и проходить частые обследования на предмет оценки функции правого и левого желудочков как объективные, так и эхокардиографические. Всем больным со значительным поражением сосудов малого круга показана госпитализация и родоразрешение путем кесарева сечения под общей анестезией. Наибольший риск возникает в заключительном периоде родов и в раннем послеродовом периоде даже у тех женщин, которые казалось бы хорошо перенесли беременность и роды. Необходимо решить вопрос о введении окиси азота или назначении аэрозоля простациклина до наступления родов с целью предупреждения повышения давления в малом круге, которое иногда происходит в раннем послеродовом периоде.

Частота дефектов межжелудочковой перегородки у детей, рожденных женщинами с этим пороком, колеблется от 4 до 11 %. Больным с дефектом межжелудочковой перегородки следует во время родов назначать, при наличии осложнений, профилактическое введение антибиотиков.

Аортальный стеноз (табл. 4.2)

Беременные с тяжелым стенозом аортального клапана — явление редкое, публикаций на эту тему мало. Врожденный стеноз аортального клапана встречается у мужчин в пять раз чаще, чем у женщин. Больные с нормально функционирующим двустворчатым аортальным клапаном или при не резко выраженной симптоматике обычно хорошо переносят беременность, если получают соответствующее лечение и не страдают такими сопутствующими поражениями, как коарктация аорты или аортопатия.

Таблица 4.2

Аортальный стеноз и беременность

Признаки осложнений — появление следующих симптомов:

- Тахикардия
- Одышка
- Стенокардия
- Патологические изменения на ЭКГ
- Снижение скорости кровотока в аорте
- Нарушение функции левого желудочка
- Застой в легких или отек легких
- Застойная сердечная недостаточность

Женщинам с тяжелой обструкцией выносящего тракта левого желудочка рекомендуют избегать беременности. Увеличение объема циркулирующей крови и ударного объема приводит к повышению давления в левом желудочке и увеличению градиента давлений по обе стороны обструкции. Усиленная работа левого желудочка требует ускорения коронарного кровотока. У женщин, у которых до наступления беременности заболевание протекало бессимптомно, может возникнуть стенокардия, левожелудочковая недостаточность, отек легких или наступить внезапная смерть. Аортальный стеноз опасен при беременности, но степень риска зависит от степени обструкции. Пациенткам, у которых площадь отверстия аортального клапана менее 1 см^2 , надо рекомендовать отказ от беременности или предложить предварительную интервенционную вальвулопластику, так как беременность при некорригированном стенозе резко увеличивает риск как для матери, так и для плода.

Женщины с легким или умеренно выраженным стенозом аортального клапана, как правило, хорошо вынашивают беременность, и поэтому их не следует отговаривать от нее. Таким женщинам следует рожать как можно раньше, до того, как ухудшится состояние клапана, увеличится степень стеноза, чтобы избежать осложнений беременности и не допустить беременности. Женщинам с искусственным клапаном беременность противопоказана.

Тяжелый стеноз аортального клапана может быть впервые выявлен уже во время беременности, и если женщина отказывается от прерывания беременности, она нуждается в тщательном наблюдении. Этим женщин должны наблюдать совместно акушер-гинеколог и кардиолог, а родоразрешение (при отсутствии симптоматики во время беременности) следует выполнить в специальном центре для осложненных родов. Явная клиническая симптоматика у этих больных может появиться во время беременности, состояние часто облегчается назначением постельного режима или – в некоторых случаях – β -адреноблокаторов. Следует приложить все усилия, чтобы роды произошли в положенный срок. Если состояние матери внушает опасения, то родоразрешение надо провести кесаревым сечением под общей анестезией до установления матери искусственного клапана. Роды могут облегчить состояние матери и даже позволить отложить хирургическое вмешательство. Беременные женщины с тяжелым аортальным стенозом чрезвычайно чувствительны к малейшим изменениям преднагрузки левого желудочка. Резкое

уменьшение преднагрузки в результате кровопотери или проведения региональной анестезии может вызвать кардиогенный шок, а повышение преднагрузки может привести к отеку легких.

Чрескожная баллонная вальвулопластика является подходящим методом паллиативного лечения во время беременности, но выполнять эту процедуру можно только в центрах, располагающих квалифицированным и опытным персоналом и специалистами, имеющими опыт операций на открытом сердце. При проведении вальвулопластики при беременности надо прежде всего учитывать возможность рентгеновского облучения плода и влияние на исход беременности. Частота врожденных аномалий или преждевременных родов не повышается, если доза радиоактивного облучения плода не превышает 5 рад, чего можно добиться защитой беременной матки и сокращением времени флюороскопии. Для того чтобы избежать воздействия рентгеновского облучения, процедуру можно выполнять под чреспищеводным или внутрисердечным эхокардиографическим контролем.

Риск осложнений у плода во время операции на открытом сердце весьма высок, особенно, если мать находится в тяжелом состоянии. Плод можно потерять во время индукции анестезии, если она сопровождается нестабильностью гемодинамики, при колебаниях артериального давления и частоты сердечных сокращений. Плод может также погибнуть во время проведения искусственного кровообращения, несмотря на применение современной техники с мембранными оксигенаторами и пульсирующим потоком, особенно, если операция затягивается. Искусственное кровообращение при протезировании клапана во время беременности, когда плод уже жизнеспособен, не только причиняет ненужный вред плоду, но представляет опасность и для матери из-за отека тканей, высокого стояния диафрагмы и ухудшения условий работы хирургов. Следует предпринять все возможное, чтобы избежать операции на открытом сердце во время беременности. В тех случаях, когда имеют место абсолютные показания к такой операции, выполнять ее надо в специализированном центре, где есть возможность обеспечить квалифицированную кардиологическую помощь, безопасное анестезиологическое пособие и проведение операции опытным кардиохирургом.

Врожденный стеноз аортального клапана обычно является результатом формирования различных форм двустворчатого аортального клапана с различной степенью утолщения и сращения створок. Выявляют сужение корня аорты, асимметрию синусов Вальсальвы или, наоборот, расширение корня аорты. Аортальная недостаточность обычно отсутствует или выражена очень слабо. Одновременно с аномалией аортального клапана могут встречаться и другие левосторонние нарушения, такие как коарктация аорты, надклапанный митральный стеноз или субаортальный стеноз (синдром Шоуна). Систолическая функция левого желудочка обычно не страдает, но при критическом сужении отверстия аортального клапана может развиваться систолическая дисфункция левого желудочка. При нарушении систолической функции левого желудочка отмечается снижение сердечного выброса, уменьшение трансклапанного градиента давления, что подтверждается доплеровским сканированием, при котором выявляют снижение скорости кровотока в аорте и уменьшение ее градиента. Эти данные свидетельствуют о тяжелом аортальном стенозе, который необходимо немедленно устранить. Дисфункция левого желудочка при аортальном стенозе является иногда результатом эндокардиального фиброзластоза, который, если он наблюдается в сочетании с легким или умеренно

выраженным аортальным стенозом, является скорее следствием левожелудочковой дисфункции, чем обструкции выносящего тракта. В таблице 4.2 приведены симптомы, которые в первую очередь надо выявлять у беременных женщин с аортальным стенозом.

В разных семьях за возникновение двустворчатого аортального клапана отвечают мутации различных генов, несущих разнообразную генетическую информацию. В недавно проведенных исследованиях было показано, что среди родственников больных с двустворчатым аортальным клапаном этот порок встречается с частотой 24%.

Обструкция выносящего тракта левого желудочка может быть клапанной и надклапанной или вызываться дискретным мембранным либо туннельным подклапанным аортальным стенозом. Градиенты выносящего тракта при гипертрофической кардиомиопатии рассматриваются в главе 13. Ревматический аортальный стеноз при беременности встречается редко (см. главу 7), неизменно в сочетании с митральным стенозом и, как правило, у женщин более зрелого возраста. Ведение этих женщин в принципе не отличается от ведения беременных с врожденным аортальным стенозом.

Надклапанный аортальный стеноз в сочетании с синдромом Вильямса—Бейрена или без такового у беременных женщин выявляется редко. Это заболевание может сочетаться со стенозом периферических ветвей легочной артерии, а также с периферической дисплазией артерия. Прогноз беременности хороший, если надклапанный стеноз выражен слабо, а серьезный стеноз других сосудов отсутствует.

Перед наступлением родов женщинам с обструкцией выносящего тракта левого желудочка необходимо назначить антибиотики для профилактики эндокардита (глава 9).

Коарктация аорты

Большинству больных с коарктацией аорты, достигших детородного возраста, ранее были выполнены корригирующие операции. Несмотря на то, что хирургическая коррекция коарктации аорты оказывает благоприятное влияние на прогноз и исход беременности, так как может отсутствовать артериальная гипертензия, или она легче поддается лечению, у таких женщин все же имеется долгосрочный повышенный риск. Исход беременности у женщин с коарктацией аорты зависит от выраженности коарктации и от сопутствующих поражений сердца, таких как двустворчатый аортальный клапан или аортопатия. Исходы беременности для матери и плода при коарктации аорты обычно благоприятные. Сообщают, правда, о случаях тяжелой артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, расслаивании аорты, разрывах внутричерепных грушевидных аневризм и инфекционного эндокардита. Согласно прежним сообщениям, эти осложнения обуславливали 17-процентную летальность; в последних работах сообщается, что летальность, обусловленная этими осложнениями, снизилась до 3%.

Поздние осложнения после реконструктивной операции по поводу коарктации аорты встречаются редко, но их возможность всегда надо учитывать при ведении любой желающей забеременеть женщины, в анамнезе которой есть указания на корригирующую операцию по поводу коарктации аорты [30]. При полноценном обследовании перед наступлением беременности необходимо оценить состояние аорты в месте операции, выявить остаточную или вновь возникшую обструкцию,

а также аневризмы либо в месте операции, либо в восходящей аорте. Кроме того, необходимо оценить состояние аортального клапана и левого желудочка. Если женщина с коарктацией аорты или с диагнозом «состояние после реконструктивной операции по поводу коарктации аорты» попадает на обследование во время беременности в связи с подозрением на осложнения со стороны аорты, то диагностическим методом выбора является магнитно-резонансная томография.

Лекарственное лечение артериальной гипертензии при некорригированной коарктации аорты может оказаться неэффективным. При отсутствии лечения, так же как при беременности у здоровой женщины, артериальное давление в покое несколько снижается, но при физической нагрузке происходит выраженное повышение систолического и пульсового давления, что создает значительный риск. Для борьбы с таким повышением артериального давления можно назначить гидралазин, метилдопа, лабетолол¹ или метопролол, но избыточное снижение артериального давления уменьшает плацентарный кровоток и может губительно сказаться на росте и развитии плода. В идеале корригирующую операцию по поводу коарктации аорты надо выполнить до наступления беременности. Если же приходится вести беременную женщину с некорригированной коарктацией аорты, то ей следует рекомендовать избегать значительных физических нагрузок, чтобы свести к минимуму нагрузку на сосудистую стенку, так как резкие подъемы давления вообще и пульсового в частности не всегда удается полностью предотвратить назначением гипотензивных препаратов.

У больных с коарктацией аорты имеет место нарушение строения стенки аорты, что часто приводит к возникновению расслаивающейся аневризмы. Риск расслаивающейся аневризмы возрастает во время беременности в результате происходящих на ее фоне физиологических, гемодинамических и гормональных изменений. Ограничение физической активности и контроль артериального давления при помощи β -адреноблокаторов², вероятно, снижает риск расслаивания стенки аорты во время беременности и родов. Вагинальные роды допустимы у большинства женщин с коарктацией аорты, но, по возможности, надо сократить продолжительность второго периода родов, чтобы свести к минимуму нагрузку на стенки артерий. Если имеют место сомнения относительно акушерского состояния женщины или есть подозрение на нестабильное состояние повреждения аорты, то следует подумать о выполнении кесарева сечения. Развитие плода обычно не страдает, что указывает на существование коллатерального кровообращения, обеспечивающего нормальное кровоснабжение плаценты. Частота преэклампсии у женщин с коарктацией аорты выше, чем в норме, но случаи злокачественной артериальной гипертензии и отек диска зрительного нерва встречаются редко.

Хирургическая коррекция коарктации аорты во время беременности допустима только в случаях расслаивающейся аневризмы аорты, тяжелой неуправляемой артериальной гипертензии или сердечной недостаточности. При патологическом расширении аорты после чрескожной дилатации коарктация возникает вследствие растяжения и надрыва стенки аорты. Беременность — это состояние, предрасполагающее к расслаиванию, поэтому чрескожной ангиопластики со стентированием следует избегать как у беременных женщин, так и у женщин, планирующих беременность.

¹ Лабеталол в России не зарегистрирован. — *Прим. науч. ред.*

² Метопролол, бисопролол, небивалол. — *Прим. науч. ред.*

Больным с коарктацией аорты во время родов следует проводить антибиотическую профилактику инфекционного эндокардита. Риск эндокардита возрастает при наличии двустворчатого аортального клапана. Если у женщины развивается инфекционный эндокардит, воспалительное поражение почти всегда локализовано на двустворчатом клапане, а не в месте коарктации.

В отчете по поводу одного недавно выполненного исследования указано, что врожденные пороки сердца встречаются у 3% детей, рожденных женщинами, перенесшими операцию по поводу коарктации аорты. Более высокая частота врожденных пороков сердца, по данным некоторых исследований, наблюдается у детей, рожденных матерями с некорригированной коарктацией аорты.

Врожденная компенсированная транспозиция

Компенсированная транспозиция (атриовентрикулярное несоответствие с вентрикулоартериальным несоответствием, спонтанно компенсированная врожденная транспозиция или 1-TGA) обычно сочетается с другими аномалиями, в частности с дефектом межжелудочковой перегородки, субпульмональным стенозом или стенозом клапана легочной артерии, либо с аномалией Эбштейна расположенного слева трехстворчатого клапана с недостаточностью или без таковой. 1-TGA является сравнительно редким врожденным пороком. Больные с этим пороком часто доживают до взрослого состояния либо благодаря операции, либо при изолированной компенсированной транспозиции. В этой ситуации морфологически правый желудочек осуществляет кровообращение в большом круге, поэтому у половины больных имеет место либо дисфункция желудочка, либо недостаточность системного атриовентрикулярного клапана, или оба поражения одновременно. Так как многие женщины, страдающие 1-TGA, достигают детородного возраста, при консультировании по поводу целесообразности беременности, необходимо провести тщательное исследование функции сердечно-сосудистой системы. Особое внимание надо обратить на функциональный класс нарушения, функцию желудочка, осуществляющего системное кровообращение, степень недостаточности атриовентрикулярного клапана и на все сопутствующие поражения. Женщинам, у которых фракция выброса меньше 40% или имеет место значительная недостаточность атриовентрикулярного клапана, надо рекомендовать воздержаться от беременности. Женщины же с сохраненной гемодинамикой способны успешно выносить беременность. У больных с 1-TGA беременность в любой момент может осложниться развитием сердечной блокады.

Необходимо в каждом конкретном случае решать вопрос о целесообразности профилактики инфекционного эндокардита антибиотиками. У детей женщин с подобной патологией повышен риск врожденных пороков сердца.

Аномалия Эбштейна трехстворчатого клапана

Аномалия Эбштейна сочетается с каудальным смещением септальной и задней створок трехстворчатого клапана наряду с парусовидным выпячиванием, удлинением и патологическими сращениями нормально расположенной передней створки клапана. Сообщение между предсердиями либо в виде незаращения овального отверстия, либо в виде дефекта межпредсердной перегородки присутствует более



Рис. 4.2. Рентгенограмма грудной клетки страдающей аномалией Эбштейна без цианоза молодой женщины с тромбозом мозгового кровообращения, которое, как полагают, было обусловлено парадоксальной эмболией. При трансторакальной и чреспищеводной эхокардиографии внутрисердечные тромбы не выявлены, а в анамнезе нет указаний на аритмии.

чем у 50 % больных. Часто также имеет место правожелудочковая и (реже) левожелудочковая дисфункция.

Женщины с аномалией Эбштейна часто доживают до детородного возраста. Цианоз у этих больных обычно отсутствует, и они хорошо вынашивают беременность. К частым осложнениям относится предсердная тахикардия, обусловленная появлением очагов преждевременного возбуждения в правом предсердии. Парадоксальная эмболия может иметь место даже у больных с бессимптомным течением заболевания (рис. 4.2); кроме того, иногда развивается поздний цианоз (*cyanosis terdiva*), что ухудшает прогноз беременности (см. главу 5). У женщин, перенесших реконструктивную операцию, беременность, также обычно протекает хорошо. Риск развития врожденных пороков сердца у детей, рожденных женщинами с аномалией Эбштейна, достигает приблизительно 6 %.

Профилактику антибиотиками инфекционного эндокардита обычно проводят во время родов женщинам с аномалией Эбштейна, сочетающейся с недостаточностью трехстворчатого клапана.

Искусственные клапаны

Если искусственный клапан был имплантирован взрослой женщине, то обычно он обеспечивает возрастание кровотока без гемодинамических расстройств. Опыт наблюдения и ведения молодых беременных женщин, перенесших протезирование клапанов в младенчестве и раннем детстве, не опирается на надежные статистические данные, так как число таких женщин невелико. К этой группе относятся больные с разнообразными протезами, начиная со сложных конструкций, имплантированных при реконструктивных операциях по поводу сложных врожденных пороков, и заканчивая изолированными протезами отдельных клапанов. Механические протезы более долговечны, и площадь поперечного сечения их отверстия больше, чем у биологических протезов, которые часто имплантируют маленьким детям при замене клапанов левого сердца. В последнем случае по достижении детьми взрослого возраста клапаны перестают справляться с возросшим объемом кровотока через камеры сердца.

Данные анамнеза, электрокардиографического (рентгенологического) и эхокардиографического исследования необходимо подкреплять данными нагрузочных тестов для оценки величины сердечного резерва. В покое и после дозированной

физической нагрузки следует измерять скорость трансклапанного кровотока (для оценки градиента) и (при наличии клапанного протеза в левом сердце) давление в легочной артерии. То, что определенная площадь поперечного сечения нативного клапана может обеспечить адекватную величину трансклапанного кровотока, не означает, что такая же площадь поперечного сечения имплантированного искусственного клапана тоже окажется адекватной в этой ситуации. Если после нагрузки давление в легочной артерии возрастает, то больная едва ли сможет нормально выносить беременность.

Для полноценного суждения о прогнозе беременности недостаточно, чтобы у женщины отсутствовала симптоматика, а площадь поперечного сечения устья клапана была нормальной. Аналогия с нативным клапаном по этому параметру недопустима. В данном случае попытки расширить отверстие клапана при помощи баллона не могут быть эффективными. Показано динамическое наблюдение с ежемесячным эхокардиографическим исследованием в период между восьмой и двадцатой неделями беременности. Прерывание беременности намного безопаснее, чем ее сохранение. Больным со стенозом аортального или митрального протезированного клапана могут помочь постельный режим, назначение гепарина (если больная уже до этого не получала антикоагулянты) и небольших доз β -адреноблокаторов. Хирургическую операцию, если она показана, не следует выполнять до того, как плод становится жизнеспособным. Кесарево сечение необходимо выполнить до начала кардиохирургической операции.

Пациентки, которым показана повторная реконструктивная операция по протезированию клапанов, должны до нее воздержаться от беременности (глава 9).

Заключение

В настоящее время все больше женщин, страдающих врожденными пороками сердца, хотят беременеть и иметь детей. Несмотря на то, что возможны потенциальные осложнения течения врожденного порока во время беременности, наблюдение таких женщин в специализированных медицинских центрах, где обеспечиваются адекватное лечение и уход во время беременности и родов, в большинстве случаев позволяет добиться благополучного исхода беременности как для матери, так и для плода. Мультидисциплинарный подход, обеспечиваемый в специализированных центрах, жизненно необходим относящимся к категории высокого риска беременным женщинам с врожденными пороками сердца. Кроме того, женщинам с такими поражениями, которым беременность абсолютно противопоказана, в этих учреждениях могут дать квалифицированный совет относительно способов контрацепции.

Литература

1. *Elkayam U, Gleicher N.* Cardiac problems in pregnancy. 1. Maternal aspects: the approach to the pregnant patient with heart disease. *JAMA* 1984; 251:2838–9.
2. *McFaul P, Dornan J, Lamki H, Boyle D.* Pregnancy complicated by maternal heart disease: a review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95:861–7.
3. *Pitkin R, Perloff J, Koos B, Beall M.* Pregnancy and congenital heart disease. *Ann Intern Med* 1990; 112:445–54.
4. *Oakley C.* Cardiovascular disease in pregnancy. *Can J Cardiol* 1990; 6:33B–4B.

5. *Siu S, Sermer M, Colman J et al.* Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001; 104:515–521.
6. *Coleman J, Sermer M, Seaward P, Siu S.* Congenital heart disease in pregnancy. *Cardiol Rev* 2000; 8:166–173.
7. *Zuber M, Gautschi N, Oechslin E, Widmer V, Kiowski W, Jenni R.* Outcome of pregnancy in women with congenital shunt lesions. *Heart* 1999; 81:271–5.
8. *Harvey J, league S, Anderson J, Voyles W, Thadani V.* Clinically silent atrial septal defects with evidence for cerebral embolisation. *Ann Intern Med* 1986; 105:695–7.
9. *Pinto FJ* Minisymposium. When and how to diagnose patent foramen ovale. *Heart* 2005; 91:438–40.
10. *Amarenco P* Minisymposium. Patent foramen ovale and the risk of stroke: smoking gun by association? *Heart* 2005;91:441–3.
11. *Flaschkampf FA, Daniel WG.* Minisymposium. Closure of patent foramen ovale: is the case really closed as well? *Heart* 91:449–51.
12. *Presibitero P, Prever S, Brusca A.* Interventional cardiology in pregnancy. *Eur Heart J* 1996; 17:182–8.
13. *Markman P, Howitt G, Wade EG.* Atrial septal defect in the middle-aged and elderly. *Quart J Med* 1965; 34:409–26.
14. *Nora J, McGill C, McNamara D.* Empiric recurrence risks in common and uncommon congenital heart lesions. *Teratology* 1970; 3:325–9.
15. *Perloff J, Koos B, Phil D, Beall M.* Pregnancy and congenital heart disease. *Ann Intern Med* 1990;112:445–54.
16. *Siu S, Sermer M, Harrison D et al.* Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997; 96:2789–94.
17. *Hankins G, Brekken A, Davis L.* Maternal death secondary to a dissecting aneurysm of the pulmonary artery. *Obstet Gynecol* 1985; 65:45–8.
18. *Guthrie W, MacLean H.* Dissecting aneurysms of arteries other than the aorta. *J Pathol* 1972; 108:210–35.
19. *Jackson G, Dildy G, Varner M, Clark S.* Severe pulmonary hypertension in pregnancy following successful repair of ventricular septal defect in childhood. *Obstet Gynecol* 1993; 82:680–2.
20. *Avila W, Grinberg M, Snitcowsky R et al.* Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J* 1995; 16:460–4.
21. *Wooley C, Sparks E.* Congenital heart disease, inheritable cardiovascular disease and pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis* 1992; 35:41–60.
22. *Silversides C, Colman J, Sermer M, Farine D, Siu S.* Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1386–9.
23. *Lao TT, Sermer M, MaGee L et al.* Congenital aortic stenosis and pregnancy — a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:540–15.
24. *Bhargava B, Agarwal R, Yadav R, Bahl V, Manchanda S.* Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy: use of the Inoue balloon and the physiologic antegrade approach. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 45:422–5.
25. *Bernal J, Miralles P.* Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41:1–6.
26. *Cripe L, Andelfinger G, Martin L, Shooner K, Benson D.* Bicuspid aortic valve is heritable. *JAm Coll Cardiol* 2004; 44:138–43.
27. *Wessel A, Pankau R, Kececioğlu D, Ruschewski W, Bursch J.* Three decades of follow-up of aortic and pulmonary vascular lesions in the Williams-Beuren syndrome. *Am J Med Genet* 1994; 52:297–301.

28. *Koller M, Rothlin M, Senning A.* Coarctation of the aorta: review of 362 operated patients; long-term follow-up and assessment of prognostic variables. *Eur Heart J* 1987; 8:670–9.
29. *Beauchesne L, Connolly H, Ammash N, Warnes C.* Coarctation of the aorta. Outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 18:1728–33.
30. *Saidi A, Bezold L, Altman C, Ayres N, Bricker J.* Outcome of pregnancy following intervention for coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 1998; 82:786–8.
31. *Connolly H, Grogan M, Warnes C.* Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1692–5.
32. *Waickman L, Storton D, Varmer M, Ehmke D, Goplerud C.* Ebstein's anomaly in pregnancy. *Am J Cardiol* 1984; 53:357–8.
33. *Connolly H, Warnes CA.* Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1194–8.

ГЛАВА 5

«Синие» врожденные пороки сердца

Carole A. Warnes

Если врожденный порок сердца сопровождается развитием цианоза, то это означает, что аномалия носит сложный характер. Многим больным с врожденными пороками сердца выполняют реконструктивные операции в младенчестве или раннем детстве, но некоторые врожденные пороки, при которых возрастает сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения (синдром Эйзенменгера), не поддаются хирургическому лечению. Кроме того, некоторые больные с компенсированными пороками доживают до взрослого состояния без операции. К этой категории относятся больные с аномалией Эбштейна и с нерезко выраженной тетрадой Фалло. В некоторых случаях заболевание в детстве не распознают, и только с возрастом, по мере того, как нарастает шунтирование крови справа налево, у больного начинает прогрессировать цианоз. В некоторых случаях от операции отказываются либо сами пациенты, либо их родители.

Риск для матери

У больных с шунтированием крови справа налево обычно отмечается эритроцитоз, и чем тяжелее гипоксия, тем выше гемоглобин и тем больше клеточный объем. Во время беременности, когда повышается адгезивность тромбоцитов и снижается фибринолитическая активность плазмы, у страдающих цианозом беременных женщин возрастает риск тромботических осложнений. В таких случаях следует избегать избыточного назначения диуретиков, так как это повышает риск гемоконцентрации и развития почечной недостаточности. В исследовании, проведенном Presbitero et al., на материале 44 беременных женщин, имевших 96 беременностей, изучались исходы беременности. Из числа больных, принимавших участие в исследовании, были исключены женщины, страдавшие синдромом Эйзенменгера, так как повышенное сопротивление сосудов малого круга представляет большую опасность, нежели цианоз. У двоих женщин имели место тромботические осложнения (легочные и церебральные); концентрация гемоглобина у них была в пределах между 170 и 180 г/л. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой

системы имели место у четырнадцати пациенток (32%); у восьми больных развилась сердечная недостаточность; трех женщин пришлось госпитализировать на 32–36-й неделе беременности; у двух больных во время родов развился инфекционный эндокардит (4–5%). Обе последние женщины перенесли в детстве паллиативную операцию по поводу тетрады Фалло.

Если у больной с цианозом развивается тромбоз глубоких вен нижних конечностей, то возрастает риск не только тромбоза легочной артерии, но и парадоксальной эмболии. Поэтому таким пациенткам требуется тщательный уход за ногами во время беременности. В особенности же важно следить за состоянием вен нижних конечностей во время родов и в ближайшем послеродовом периоде. Риск можно свести к минимуму, если женщину во время беременности и родов будут согласованно наблюдать кардиолог, акушер-гинеколог и анестезиолог. Во время родов надо внимательно следить за тем, чтобы пациентка не страдала от дегидратации. Необходимо, чтобы женщина пользовалась эластичными чулками или устройством для перемежающейся пневмокомпрессии; после родов больную надо как можно скорее активизировать. Не следует злоупотреблять антикоагулянтами, так как при цианозе, помимо всего прочего, повышен риск кровотечения. Причина заключается в том, что у таких больных обычно имеет место дефицит вырабатываемых печенью факторов свертывания, снижено число тромбоцитов, а их функция нарушена. Вероятно, однако, что назначение низких доз аспирина, начиная со второго триместра беременности, безопасно и помогает уменьшить вероятность развития тромботических осложнений. Аспирин в низких дозах не оказывает повреждающего действия на плод. Назначение профилактических доз гепарина допустимо только в случаях, когда риск тромбоза весьма велик, а больная находится в госпитале под постоянным наблюдением.

Риск для плода

Цианоз матери сопряжен с существенным риском для плода: он часто погибает, а если выживает, то рождается недоношенным или с низким весом. Neill и Swanson сообщают, что усиление цианоза, подтвержденное повышением концентрации гемоглобина в крови матери, сопровождается увеличением частоты спонтанных выкидышей и усилением отставания плодов в росте и развитии. Согласно этому наблюдению, ни один плод не выжил, если концентрация гемоглобина в крови матери превышала 180 г/л, причем в большинстве случаев он погибал в течение первого триместра. Whittemore оценивал степень гипоксии у матери по величине гематокрита, и показал, что вес детей, рожденных матерями с гематокритом, превышавшим 0,44, находился ниже 50-го перцентиля веса, вычисленного по сроку рождения [3]. Результаты исследования, проведенного Presbitero et al., также показали, что при нарастании гипоксии у матери, оцениваемой по уровню гемоглобина, снижался процент рожденных живыми младенцев, а при концентрации гемоглобина, превышавшей 200 г/л, живыми рождались лишь 8 % детей (табл. 5.1). Точно так же, когда насыщение гемоглобина кислородом у матери было ниже 85 %, только две из семнадцати (12 %) беременностей закончились рождением живого ребенка. В целом 41 из 96 беременностей (43 %) закончились рождением живого ребенка: в 26 случаях роды произошли в срок, а в 15 случаях — были преждевременными. Было 49 спонтанных выкидышей и шесть случаев

рождения мертвых плодов, что еще раз подтверждает большую опасность, которую представляет для плода «синий» порок сердца у матери. У двух из 41 родившегося живым ребенка были выявлены врожденные пороки сердца. ●

Тетрада Фалло

Тетрада Фалло представляет собой дефект межжелудочковой перегородки, который расположен непосредственно под аортальным клапаном; в результате устье аорты оказывается «сидящим верхом» на дефекте. Обструкция выносящего тракта правого желудочка обычно находится на инфундибулярном уровне и часто сочетается со стенозом клапана легочной артерии, что приводит к вторичной гипертрофии правого желудочка. В результате обструкции выносящего тракта правого желудочка возникает шунтирование справа налево через дефект межжелудочковой перегородки, и венозная кровь начинает поступать в аорту. Больные со слабо выраженной тетрадой Фалло могут доживать до взрослого состояния, не предъявляя значительных жалоб, но стеноз легочной артерии обычно постепенно нарастает, что увеличивает шунтирование крови справа налево и приводит к усилению цианоза.

В результате характерного для нормальной беременности снижения системного периферического сосудистого сопротивления может возрасти шунт справа налево, что приводит к усилению цианоза. Поэтому даже в тех случаях, когда тетрада Фалло выражена слабо, у матери может ухудшиться состояние. Особенно опасен период схваток и родоразрешения, так как сопряженная с родами кровопотеря может вызвать артериальную гипотензию, что, в свою очередь, усилит шунтирование крови справа налево.

Таблица 5.1

Зависимость числа рожденных живыми детей от степени выраженности цианоза у матерей, страдающих «синими» пороками сердца

| Показатели | Число беременностей | Число рожденных живыми детей | Доля рожденных живыми детей (%) |
|--|---------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Гемоглобин (г/л) ¹ : | | | |
| не выше 160 | 28 | 20 | 71 |
| 170–190 | 40 | 18 | 45 |
| выше 200 | 26 | 2 | 8 |
| Насыщение артериальной крови кислородом (%) ² : | | | |
| не выше 85 | 17 | 2 | 12 |
| 85–89 | 22 | 10 | 45 |
| 90 и выше | 13 | 12 | 92 |

Заимствовано с разрешения из работы: Prespitero et al., [1].

¹ В двух случаях концентрация гемоглобина осталась неизвестной. — Прим. авт.

² В 44 случаях беременности степень насыщения артериальной крови кислородом осталась неизвестной. — Прим. авт.

Во время беременности может развиваться правожелудочковая и/или левожелудочковая недостаточность, особенно, если имеет место сопутствующая аортальная недостаточность [4]. Аортальная недостаточность у больных с тетрадой Фалло, которым в детстве не была выполнена реконструктивная операция, имеет тенденцию к прогрессированию, ибо лишенные опоры створки аортального клапана пролабируют в дефект межжелудочковой перегородки. Кроме того, сама аорта становится большей, чем в норме, так как вынуждена поддерживать повышенный объем кровотока. Еще одна проблема, которая может возникнуть во время беременности, — это предсердные аритмии, наиболее часто встречающиеся у женщин в возрасте тридцати — сорока лет. В редких случаях во время беременности выполняют паллиативные операции по поводу стеноза легочной артерии. Presbitero et al. сообщают об исследовании исходов беременности у 21-й пациентки (46 беременностей) с тетрадой Фалло или атрезией легочной артерии с сохранением коллатералей, сообщающих легочную артерию с аортой. В исходе 46 беременностей было рождено 15 живых детей (33%), из них 9 детей родились недоношенными. Было 26 выкидышей, а в пяти случаях плоды родились мертвыми. Кроме того, у восьми женщин наблюдались сердечно-сосудистые осложнения, включая два случая послеродового бактериального эндокардита.

Риск врожденного порока сердца у детей, рожденных родителями, страдающими тетрадой Фалло, по данным литературы, колеблется от 2,5 до 8,3 %. В самом масштабном из проведенных до сих пор исследовании с участием 127 родителей (62 женщин и 65 мужчин) врожденные пороки сердца были выявлены у 3 (1,2%) из 253 детей [11]. У одного из этих детей была тетрада Фалло, у второго — дефект межжелудочковой перегородки, у третьего — общий артериальный ствол. Такой разброс в определении степени риска обусловлен многими факторами, включая особенности каждого исследования, факторы окружающей среды и метод выявления врожденного порока сердца у ребенка (например, физикальное исследование или эхокардиография).

После хирургической коррекции тетрады Фалло у матери исходы беременности и родов значительно улучшаются. Singh et al. сообщают о наблюдении 40 беременностей у 27 женщин, перенесших до наступления первой беременности реконструктивную операцию по поводу тетрады Фалло. Серьезных осложнений не наблюдалось ни в одном случае беременности, а частота выкидышей не превышала таковой в общей популяции. Из 31 беременности, о которых была получена полная информация, тридцать закончились рождением здоровых детей, а один ребенок родился с атрезией легочной артерии.

Группа исследователей клиники Мэйо сообщает об исходах 112 беременностей у 43 женщин с тетрадой Фалло. Шесть пациенток страдали легочной гипертензией, три — умеренной или тяжелой дисфункцией правого желудочка, а у тринадцати имела место выраженная дилатация правого желудочка, вторичная по отношению к тяжелой недостаточности клапана легочной артерии. У шести пациенток во время беременности имели место сердечно-сосудистые осложнения. У всех шести больных было выявлено одно из следующих нарушений: выраженная дилатация правого желудочка, дисфункция правого желудочка (или в сочетании с его дилатацией), повышение давления в правом желудочке вследствие обструкции выносящего тракта или легочной гипертензии. Осложнения проявились предсердной тахикардией в двух случаях, сердечной недостаточностью — в двух

случаях, тромбоэмболией легочной артерии — у больной с легочной гипертензией и прогрессирующей дилатацией правого желудочка — у больной с недостаточностью клапана легочной артерии. У шестнадцати женщин было 30 выкидышей (27%) и один родившийся в срок мертвый плод. Средний вес новорожденных был в пределах нормы — 3,2 кг. У восьми женщин, выносивших беременность, роды проходили на фоне некорригированной тетрады Фалло; пять женщин страдали цианозом во время 12 беременностей. Наличие некорригированной тетрады служило предиктором низкого веса ребенка при рождении, а также наличия морфологических аномалий в легочной артерии. У пятерых рожденных в ходе этого исследования младенцев (6%) были выявлены врожденные аномалии. Полученные данные подчеркивают тот факт, что несмотря на то, что женщины с корригированной тетрадой Фалло могут успешно вынашивать беременность и рожать, те из них, кто страдает структурными или гемодинамическими нарушениями, с большой долей вероятности, подвержены риску сердечно-сосудистых осложнений. Это наблюдение было подтверждено результатами другого наблюдения, выполненного в Нидерландах. 26 женщин с корригированной тетрадой Фалло успешно выносили 50 беременностей. Осложнения имели место у 5 больных (19%) и проявились клинически явной правожелудочковой недостаточностью и/или аритмиями. У обеих женщин с явной симптоматикой правожелудочковой недостаточности имела место выраженная недостаточность клапана легочной артерии. Эта патология является самым частым остаточным гемодинамическим нарушением, наблюдаемым в настоящее время у взрослых, перенесших реконструктивную операцию по поводу тетрады Фалло. Его часто пропускают и при физикальном, и при эхокардиографическом исследовании. В первом случае потому, что шум этого порока тихий и непродолжительный, а во втором — в связи с тем, что обратный кровоток при недостаточности клапана легочной артерии носит ламинарный, а не турбулентный характер.

Каждую больную необходимо обследовать до зачатия: нужно тщательно собрать анамнез и определить функциональный статус, переносимость физических нагрузок, а также выявить другие потенциальные поражения. Необходимо также обратить внимание на микроделецию в коротком плече 22-й хромосомы, в локусе 11.2, так как эта хромосомная аберрация может иметь место у 6–22% больных с тетрадой Фалло и другими аномалиями конуса и ствола легочной артерии. Одно недавнее сообщение позволяет предположить, что у взрослых людей трудно выявить типичные клинические проявления заболевания, поэтому с потенциальным родителем необходимо тщательно обсудить и взвесить все за и против относительно скрининга, участия родителя в принятии решения, если результат окажется положительным, и генетического консультирования в случае необходимости. Эхокардиография показана для того, чтобы уточнить состояние гемодинамики, выяснить, имеет ли место обструкция выносящего тракта правого желудочка. В дополнение к оценке функции левого желудочка необходимо выявить такие остаточные нарушения, как дефект межжелудочковой перегородки и аортальная недостаточность. При необходимости для определения функционального резерва проводят пробы с физической нагрузкой. При отсутствии значительных остаточных дефектов можно с достаточной долей вероятности утверждать, что беременность и роды пройдут без осложнений.

Атрезия легочной артерии

Атрезия легочной артерии представляет собой крайний вариант тетрады Фалло. При этом пороке имеет место врожденное отсутствие клапана и главного ствола легочной артерии, а кровоснабжение легких осуществляется за счет коллатеральных артерий — ветвей нисходящей аорты. Больные редко доживают до взрослого состояния без реконструктивной операции или (чаще) без наложения паллиативного шунта. Данные о течении и исходах беременности у женщин с атрезией легочной артерии весьма скудны. Connolly et al. сообщили о 14 больных со сложной атрезией легочной артерии, у которых было 24 беременности, закончившиеся рождением 10 живых детей (в одном случае была беременность двойней). Имела место одна смерть новорожденного на 27-й неделе беременности вследствие отслойки плаценты. У шести женщин с неоперированной атрезией легочной артерии беременность была искусственно прервана.

Шесть женщин успешно выносили беременность: у двух неоперированных женщин было три случая нормальных родов (в одном случае родилась двойня), всего было рождено четверо детей; у двух женщин, перенесших паллиативное вмешательство, наблюдали три случая успешных родов; а у двух пациенток, перенесших реконструктивные операции, было два случая успешных и два случая неудачных беременностей. Одна беременность осложнилась высоким давлением в правом желудочке вследствие обструкции сосудистого протеза, а у одной неоперированной больной развилась застойная сердечная недостаточность, потребовавшая госпитализации на последнем месяце беременности. Не было ни одного случая материнской летальности, связанной с вынашиванием беременности. Среднее значение гемоглобина у матерей, нормально выносивших беременность, равнялось 149 г/л (стандартное отклонение 13 г/л), в то время как у больных, которым пришлось прервать беременность, — 183 г/л ($p = 0,01$) и у больных, у которых беременность закончилась неудачно, — 164 г/л. Ни у одного из детей не были выявлены врожденные пороки сердца. Таким образом, беременность у матери, страдающей сложной атрезией легочной артерии, беременность может успешно завершиться родами, но существует повышенный риск потери ребенка даже при отсутствии гипоксии у матери (частота выкидышей составила 50%).

Перед наступлением беременности у таких больных необходимо измерять давление в малом круге и оценивать выраженность цианоза; у больных, перенесших радикальные реконструктивные операции, необходимо оценить функциональное состояние правого желудочка и сосудистых анастомозов.

Аномалия Эбштейна

Эта аномалия заключается в смещении книзу трехстворчатого клапана, что приводит к его недостаточности и к расширению правых камер сердца. Не менее, чем 50 % больных с аномалией Эбштейна имеют место дефект межпредсердной перегородки или открытое овальное отверстие, и поэтому у таких больных может развиться цианоз. Аномалия Эбштейна встречается нечасто, и многие больные доживают до взрослого состояния без хирургического вмешательства; состояние их варьирует в широких пределах, в зависимости от степени недостаточности трехстворчатого клапана и тяжести дисфункции правого желудочка. Было проведено

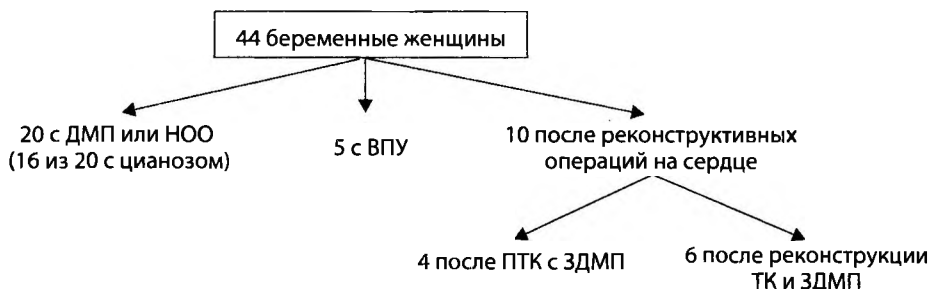


Рис. 5.1. Характеристика 44 беременных женщин с аномалией Эбштейна: у 20 во время беременности имело место сообщение между предсердиями (либо в форме дефекта межпредсердной перегородки (ДМП), либо в форме незаращения овального отверстия (НОО)); у 16 из них отмечался цианоз. У пяти женщин были один или более дополнительных проводящих путей (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ)). У 10 женщин беременность наступила после успешных реконструктивных операций на сердце; всем этим женщинам была проведена операция по закрытию дефекта межпредсердной перегородки (ЗДМП) с атриопластикой; шести женщинам выполнили реконструкцию трехстворчатого клапана (ТК); остальным четырем женщинам осуществили протезирование трехстворчатого клапана (ПТК) аллотрансплантатом. (Займствовано с разрешения из работы: Connolly and Warnes [20].)

несколько небольших исследований, в которых оценивали исходы беременности у женщин с аномалией Эбштейна. Исследование с участием наибольшего числа женщин было выполнено Connolly и Warnes. По сообщению авторов, под наблюдением находились 44 женщины, имевшие в анамнезе беременности (рис. 5.1). У этих



Рис. 5.2. Из 111 беременностей у женщин с аномалией Эбштейна 85 (76%) закончились рождением живых младенцев. Из них 76 детей (89%) родились в результате вагинального родоразрешения, а в 9 случаях (11%) было выполнено кесарево сечение. Из 19 невыношенных беременностей 13 имели место у женщин с дефектом межпредсердной перегородки (ДМП) или незаращением овального отверстия (НОО); у 5 из 8 женщин с ДМП или НОО наблюдался цианоз. Четыре невынашивания были у 3 женщин, перенесших успешные реконструктивные операции на сердце, а два невынашивания имели место у женщин без ДМП или НОО и не переносивших в анамнезе реконструктивные операции. (Займствовано с разрешения из работы: Connolly and Warnes [20].)

44 женщин было 111 беременностей, в результате которых родились 85 живых младенцев (76%). Исходы беременностей показаны на рисунке 5.2. У 18 женщин во время беременности был цианоз (у 16 имело место документально подтвержденное сообщение между предсердиями; у двоих дефект межпредсердной перегородки или открытое овальное отверстие отсутствовали). У 18 женщин с цианозом было 52 беременности, в результате которых родились 39 живых младенцев (75%). Из этих 39 детей 12 родились недоношенными у 6 страдавших цианозом женщин (31%). Сравнительные данные об исходах беременностей у страдавших и не страдавших цианозом женщин приведены в таблице 5.2.

Таблица 5.2

**Исходы беременности при аномалии Эбштейна:
сравнение исходов при наличии цианоза и при его отсутствии**

| Исходы беременностей | Цианоз есть (n = 18) | Цианоза нет (n = 26) | P |
|--------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Преждевременные роды | 3 (17) | 8 (31) | 0,627 |
| Выкидыш | 4(22) | 4 (15) | 0,928 |
| Недоношенность + Выкидыш | 3 (17) | 2 (8) | 0,733 |
| Всего | 10 (56) | 14 (54) | 0,844 |

Примечание: Первые числа — абсолютная величина, в скобках — процент. (Займствовано с разрешения из работы: Connolly и Warnes [20].)

Средний вес новорожденных, родившихся у страдавших цианозом женщин, был значительно ниже, чем у новорожденных, родившихся у не страдавших цианозом женщин (2530–3140 г, $p < 0,001$). Эта разница сохранялась, когда из статистического анализа были исключены недоношенные младенцы. Частота выкидышей и потери плода лишь ненамного превышала ожидаемую, равняясь 18% (19/104). Ожидаемую частоту оценили в 10–15%. Несмотря на то, что аритмии являются частым осложнением аномалии Эбштейна, особенно, если последняя сочетается с наличием дополнительных путей проведения, в данном исследовании ни у одной из женщин не наблюдалось клинически значимых аритмий. Из 83 младенцев у 5 были выявлены врожденные пороки сердца, то есть, в 6 % случаев. У двоих были пороки аортального клапана, у одного — атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, и у двоих — дефекты межжелудочковой перегородки, которые впоследствии закрылись самостоятельно.

Так как аномалия Эбштейна может проявляться анатомическими и функциональными нарушениями самой различной степени выраженности и тяжести, всех женщин с этим пороком надо тщательно обследовать до наступления беременности, обращая при этом особое внимание на размеры и функциональное состояние желудочков. У многих страдающих цианозом больных с аномалией Эбштейна хирургическая коррекция порока может привести к улучшению функционального состояния сердца. Как показывает исследование, проведенное Connolly, женщины хорошо переносят беременность после реконструкции или протезирования трехстворчатого клапана, а риск парадоксальной эмболии сводится к нулю после

закрытия дефекта межпредсердной перегородки. Таким образом, несмотря на то, что в данном случае повышен риск потери плода, недоношенности и рождения ребенка с низким весом, в большинстве случаев прогноз исхода беременности является достаточно оптимистическим.

Единственный желудочек и атрезия трехстворчатого клапана

Больные с морфологически единственным желудочком (одножелудочковым атриоventрикулярным соединением) могут страдать атрезией одного из клапанов (в большинстве случаев — трехстворчатого). В единственный желудочек могут открываться два атриоventрикулярных отверстия (левый желудочек с двойным устьем), или одно большое атриоventрикулярное отверстие может открываться в основной желудочек (морфологически обычно правый). Немногие больные доживают до взрослого состояния без операции; были описаны несколько таких случаев. Чаще, однако, больные выживают благодаря выполненной в детстве паллиативной или реконструктивной операции. Материнский риск определяется главным образом степенью легочной гипертензии. Некоторые из этих больных доживают до взрослого состояния, страдая поражением легочных сосудов, но у большинства имеется стеноз легочной артерии. Если имеет место слабо выраженный стеноз легочной артерии и сохранена функция желудочка на фоне умеренно выраженного цианоза, то беременность возможна, хотя риск ее повышен как для матери, так и для плода. В литературе есть несколько разрозненных сообщений о течении беременности у женщин с единственным желудочком.

Stiller et al. сообщают о женщине с единственным левым желудочком и двойным устьем, значительным стенозом легочной артерии и систолическим градиентом, равным 89 мм рт. ст. Эта женщина родила здорового ребенка весом 2353 г на тридцатой неделе беременности. Leibbrandt et al. сообщают о двадцатидевятилетней женщине с единственным желудочком, транспозицией магистральных сосудов и незначительным стенозом легочной артерии, которая благополучно выносила две беременности. Collins et al. наблюдали двадцатитрехлетнюю женщину с атрезией трехстворчатого клапана, перенесшую операцию Блэлока—Тауссига, которая родила ребенка с пониженным весом, но тем не менее благополучно перенесла беременность. Однако два года спустя она снова забеременела и перенесла нарушение мозгового кровообращения, после которого случился выкидыш двухмесячного плода. Наконец, при следующей беременности у нее дважды были тромбозы легочной артерии, несмотря на которые женщина отказалась прерывать беременность, и на двадцать четвертой неделе родила недоношенного младенца, который не выжил. После родов женщина перенесла еще одну тромбоз легочной артерии, но осталась жива.

Таким образом, важнейшими факторами, определяющими выживаемость матери и плода, являются сохранность функции желудочка и степень цианоза. Давление в легочной артерии необходимо измерить до наступления беременности. Женщины с умеренно выраженным стенозом легочной артерии могут выносить беременность, хотя имеет место повышенный риск, и надо соблюдать осторожность, чтобы не допустить снижения артериального давления во время беременности и родов.

Полноценной реконструктивной операцией, позволяющей устранить гемодинамические последствия порока, является операция Фонтана или одна из ее модификаций. В ходе операции разделяют венозный возврат из большого и малого круга для того, чтобы уменьшить нагрузку на левый желудочек. Этого добиваются наложением соустья между правым предсердием и легочной артерией, или (в одной из модификаций) направлением крови из нижней полой вены в малый круг кровообращения. Женщины, благополучно перенесшие операцию Фонтана, могут успешно выносить беременность при условии отсутствия остаточных нарушений. Тем не менее и в этом случае сохраняется повышенный риск гибели плода.

В одном многоцентровом исследовании наблюдали 28 беременностей у одиннадцати матерей, перенесших операцию Фонтана. Две женщины перенесли операцию Фонтана по поводу атрезии трехстворчатого клапана, две — по поводу единственного желудочка, а у двух были сложные пороки сердца. Живорожденных детей было 12 (43%). Одна женщина нормально выносила две беременности. У девяти женщин (32%) были выкидыши в первом триместре, у пятерых беременность была искусственно прервана, а у двоих женщин беременности имели место в момент проведения исследования. Средний гестационный возраст новорожденных 36,2 недели, средний вес при рождении — 2331 г (от 1050 до 2575 г). У одного из детей выявлен дефект межпредсердной перегородки. Ни у одной из матерей не наблюдали сердечно-сосудистых осложнений.

В каждом случае данного порока женщине до наступления беременности показано всестороннее клиническое обследование, включающее оценку функционального резерва сердца и эхокардиографию с целью исключения остаточных поражений и для определения функции сердца. У больных со значительной дилатацией правого предсердия повышен риск предсердных аритмий, образования тромбов в полости правого предсердия и тромбоэмболий. Особенно верно это в тех случаях, когда имеет место спонтанное контрастирование при эхокардиографическом исследовании. Часто возникает необходимость в раннем родоразрешении, чтобы предотвратить декомпенсацию единственного желудочка.

Транспозиция магистральных сосудов

При данном пороке аорта берет начало в анатомическом правом желудочке, а легочная артерия — в анатомическом левом желудочке. Оба круга кровообращения сообщаются через дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки или через открытый артериальный проток. Эти больные не доживают до взрослого состояния без хирургического вмешательства, но сейчас реконструктивные операции делают так часто, что большинство женщин с этим врожденным пороком доживает до детородного возраста. В большинстве случаев, у этих женщин выполняли операцию Мастарда, разработанную в шестидесятых годах. Операция предусматривает разделение предсердий таким образом, чтобы венозный возврат из малого круга направлялся в правый желудочек, а венозный возврат из большого круга — к митральному клапану и, следовательно, в левый желудочек, не попадая в легочную артерию. Кровь течет в нужном направлении, но кровообращение осуществляется не теми желудочками, вследствие чего правому желудочку приходится поддерживать кровообращение в большом круге.

В литературе есть несколько сообщений о благополучном вынашивании беременности женщинами, перенесшими операцию Маастарда. Lynch-Salamon et al. сообщают о трех женщинах, перенесших в детстве операцию Маастарда и успешно выносивших беременность. Течение двух беременностей осложнилось недостаточностью системного желудочка, а в одном случае беременность закончилась преждевременными родами.

Clarkson et al. наблюдали пятнадцать беременностей у девяти женщин, перенесших операцию Маастарда. Эти женщины не предъявляли жалоб ни до наступления беременностей, ни во время беременностей. В исходе этих беременностей родились 12 живых младенцев, в двух случаях наблюдались спонтанные аборт, а в одном случае наступила внутриутробная смерть плода. Ни у одного из живых новорожденных не были выявлены признаки какого-либо врожденного порока сердца. Как и ожидалось, нагрузка на правый желудочек во время беременности возросла, так же как в норме, но явной недостаточности не наблюдалось ни в одном случае. Авторы пришли к выводу, что больные этой категории, при условии сохранности функции сердца, хорошо переносят беременность. Несмотря на то, что больные, перенесшие операцию Маастарда, хорошо себя чувствуют на протяжении двадцати — тридцати лет, степень дисфункции правого желудочка может варьировать, поэтому в каждом случае, при решении вопроса о целесообразности беременности, необходимо проводить полноценное кардиологическое обследование. Для выявления и оценки степени дилатации правого желудочка, его дисфункции и недостаточности трехстворчатого клапана показано эхокардиографическое исследование. Одновременно необходимо выявлять возможные остаточные поражения, а также назначать нагрузочные тесты с целью оценки функционального сердечного резерва. Данные о благополучных исходах беременности у упомянутых когорт больных нельзя экстраполировать на женщин, у которых до беременности выявляются нарушения функции правого желудочка; иногда функция правого желудочка нарушается необратимо, и также необратимо может в некоторых случаях прогрессировать недостаточность трехстворчатого клапана.

Показанная при транспозиции магистральных сосудов в сочетании со стенозом легочной артерии реконструктивная операция Растелли также позволяет многим больным доживать до детородного возраста. Операция предусматривает наложение анастомоза между правым желудочком и легочной артерией в обход места стеноза, что облегчает легочный кровоток, и закрытие дефекта межжелудочковой перегородки таким способом, чтобы направить кровь из левого желудочка в аорту. При условии, что функция желудочков адекватна и нет резидуальных поражений (например, субаортального стеноза или обструкции шунта), женщины после этой операции переносят беременность удовлетворительно.

Врожденно компенсированная транспозиция с дефектом межжелудочковой перегородки и стенозом легочной артерии

Врожденно компенсированная транспозиция (атриовентрикулярная несогласованность с вентрикулоартериальной несогласованностью) часто сочетается с дефектом межжелудочковой перегородки, стенозом легочной артерии и недостаточностью

левого атриовентрикулярного клапана. Кроме того, при этом пороке часто встречается полная врожденная поперечная блокада сердца. Если на фоне стеноза легочной артерии имеет место дефект межжелудочковой перегородки, то шунтирование крови справа налево может привести к развитию цианоза. Данные по течению беременности при этом пороке скудны. Presbitero et al. сообщают о наблюдении десяти беременностей у пяти женщин. В исходе этих беременностей родились шесть живых младенцев (60%). Было четыре спонтанных аборта, двое детей родились недоношенными. Однако при сравнении этих исходов с таковыми у больных с единственным желудочком и/или атрезией трехстворчатого клапана и у больных с тетрадой Фалло либо атрезией легочной артерии выясняется, что при описываемом в данном разделе пороке они были существенно лучше (60% по сравнению с 31% и 33% соответственно). Так как анатомический правый желудочек при этой патологии поддерживает кровообращение в большом круге, то повышение нагрузки объемом при беременности может привести к недостаточности желудочка. Поэтому, решая вопрос о целесообразности беременности, следует учесть функциональный сердечный резерв, сократительную способность желудочка и выраженность цианоза.

Синдром Эйзенменгера

Синдром Эйзенменгера сочетается с высоким сосудистым сопротивлением в малом круге, а также обратным или двунаправленным шунтированием крови на желудочковом, аортопультмональном или предсердном уровне. Степень обструкции легочных сосудов, таким образом, определяет выраженность цианоза. Многие женщины с синдромом Эйзенменгера доживают до репродуктивного возраста, но симптоматика у них резко обостряется к третьему десятилетию жизни. Поражение легочных сосудов усугубляет связанный с беременностью риск, так как ограничивает выброс правого желудочка в легочную артерию, а дилатация сосудов большого круга, обусловленная беременностью, благоприятствует усилению шунтирования справа налево, усугубляя таким образом выраженность цианоза. Следовательно, даже незначительное падение артериального давления, например, при вазовагальном обмороке или небольшой кровопотере, может привести к внезапной смерти. Клинический опыт ведения беременности при комплексе Эйзенменгера в одном лечебном учреждении весьма ограничен, а число сообщений недостаточно или неполно документировано. Gleicher et al. опубликовали обзор сообщений о 70 беременностях у 44 больных с верифицированным диагнозом синдрома Эйзенменгера. Из этих женщин 52% умерли во время одной из беременностей. Во время первой, второй и третьей беременности уровень материнской смертности оставался одним и тем же, что позволяет утверждать, что успешное вынашивание первой беременности не является предиктором благополучного исхода следующих беременностей. Столь высокая материнская смертность была по большей части обусловлена гиповолемией, тромбоэмболическими эпизодами и презклампсией. Смертью закончились 34% вагинальных родов, три из четырех кесаревых сечений и одно из четырнадцати прерываний беременности (в том случае, когда прерывание осуществлялось путем гистеротомии). Число кесаревых сечений было относительно мало, и, вероятно, это была группа больных с наиболее высоким уровнем риска, так как у женщин этой группы уже имели место выраженные гемодинамические расстройства. Только

в 25,6% всех беременностей роды происходили в срок, 54,9% всех родов оказались преждевременными. Перинатальная детская смертность равнялась 28,3% и была достоверно связана с недоношенностью. На основании этого исследования был сделан вывод, что прогноз для беременных женщин с синдромом Эйзенменгера очень серьезен, и что прерывание беременности для них намного безопаснее, нежели какой-либо из способов родоразрешения. Наиболее опасен период схваток и рождения ребенка. Даже после благополучных родов мать может умереть в первые несколько дней послеродового периода от гемодинамических нарушений или инфаркта легкого.

В обзоре опубликованных в разных странах данных о беременных женщинах с поражением легочных сосудов за период с 1978 по 1996 год установлено, что материнская смертность при синдроме Эйзенменгера равна 36% ($n = 73$), и такая же смертность характерна для больных с первичной легочной гипертензией ($n = 27$). Из 26 летальных случаев в 23 смерть наступила в течение 30 дней после родов, а предикторами высокого риска смерти служили несвоевременная диагностика и поздняя госпитализация. Согласно сообщениям, ведущими причинами смерти были легочный гипертонический криз в сочетании с рефрактерной сердечной недостаточностью ($n = 13$), внезапная сердечная смерть ($n = 7$), тромбоэмболия легочной артерии, подтвержденная на вскрытии ($n = 1$), тромбоэмболия мозговых сосудов ($n = 1$), расслаивание и разрыв легочной артерии ($n = 1$). Авторы приходят к выводу, что за два десятилетия риск беременности при синдроме Эйзенменгера практически не изменился.

В Бразилии, где были опубликованы данные об опыте одного клинического центра, исходы беременности при синдроме Эйзенменгера были немного лучше. Сообщалось о 13 беременностях у двенадцати женщин. Две женщины умерли в сроки беременности до 28 недель, и только 7 беременностей сохранились до конца второго триместра. Больных госпитализировали для соблюдения строгого постельного режима и наблюдения. Всем больным назначали профилактически гепарин; во всех случаях родоразрешение осуществляли путем кесарева сечения под общей анестезией. Одна больная умерла на тридцатые сутки послеродового периода. Таким образом, можно сделать заключение, что беременность женщинам, страдающим синдромом Эйзенменгера, абсолютно противопоказана.

Если женщина все же забеременела, вопреки совету врача, ей надо рекомендовать прерывание беременности. В первом триместре методом выбора является трансвагинальное извлечение плода и выскабливание. В процедуре должен принимать участие кардиоанестезиолог. Если женщина настаивает на сохранении беременности, то при ее ведении надо придерживаться следующей тактики:

1. Необходимо тщательное и согласованное совместное наблюдение кардиологом и акушером-гинекологом. Осмотры должны быть частыми с целью раннего выявления возможных гемодинамических расстройств. Такой же коллективный подход требуется при выборе метода анестезии родов.
2. Назначение постельного режима с целью уменьшения нагрузки на гемодинамику. Женщина должна лежать на боку, чтобы предупредить компрессию нижней полой вены беременной маткой и обеспечить полноценный венозный возврат. При поступлении в госпиталь в начале третьего триместра назначают строгий постельный режим.

3. При появлении одышки назначают кислород через лицевую маску, хотя нет никаких данных о том, что это положительно влияет на исход беременности как для матери, так и для плода.
4. Необходимо тщательно следить за состоянием плода, часто определяя уровень эстриола в крови и регулярно выполняя ультразвуковое исследование для слежения за темпом роста плода.
5. Если развивается застойная сердечная недостаточность, то ее лечат дигоксином и диуретиками, но последние надо применять с осторожностью, чтобы избежать сгущения крови.
6. Относительно целесообразности профилактического назначения гепарина во время беременности у специалистов до сих пор нет единого мнения. Несмотря на то, что во время беременности имеет место повышенная склонность к коагуляции, эти больные подвержены высокому риску кровотечения из-за гемостатического диатеза, вторичного по отношению к цианозу, характерному для данного заболевания. Профилактические дозы гепарина следует назначать в госпитале на фоне соблюдения постельного режима, когда риск является максимально высоким. Но по этому поводу сравнительных исследований не проводили, а данные литературы единичны и разрозненны. В сообщении, опубликованном одним из клинических центров, пропагандируется тактика введения профилактических доз гепарина перед родоразрешением путем кесарева сечения под общей анестезией с переходом на лечение варфарином в послеродовом периоде.
7. Согласно данным ранних исследований, вагинальное родоразрешение прежде предпочитали плановому кесареву сечению. Дело в том, что кровопотеря при кесаревом сечении выше, чем при вагинальных родах. Здоровая женщина во время родов удовлетворительно переносит кровопотерю объемом 500–1000 мл, но больная с синдромом Эйзенменгера не способна адаптировать легочный кровоток к внезапному снижению системного периферического сопротивления, поэтому кровопотерю надо немедленно «капля в каплю» возмещать. Правда, в последние годы стали все чаще прибегать к родоразрешению путем кесарева сечения либо под общей, либо под комбинированной спинально-эпидуральной анестезией. Нет никаких данных, которые говорили бы о преимуществе такой тактики; преимущества и недостатки обоих методов родоразрешения и видов анестезии продолжают оставаться предметом обсуждения специалистами. По мнению авторов, предпочтительным является кесарево сечение под общей анестезией, проводимой опытным кардиоанестезиологом.
8. Роды должны происходить в операционной и в непосредственной близости от отделения интенсивной терапии. Мониторинг сердечной деятельности должен быть непрерывным. Больной необходимо установить катетеры в вену и артерию, при этом показано частое определение газов крови. Полезно установление катетера в центральную вену для мониторинга центрального венозного давления, что позволяет быстро выявлять изменения шунтирующего кровотока и облегчает оценку состояния гемодинамики; изменения шунтирующего кровотока можно оценивать также путем пульсоксиметрии. Можно использовать катетер Свана—Ганца, но могут возникнуть осложнения при его установке.

9. Эпидуральную анестезию можно считать безопасным методом анестезиологического пособия при условии недопущения снижения артериального давления. Любое снижение артериального давления необходимо устранять введением норадреналина, а кровопотерю необходимо немедленно восполнять переливанием крови. Спинальную анестезию следует проводить малыми дозами анестетиков и с большой осторожностью из-за высокого риска артериальной гипотензии. Введение разовых доз анестетика противопоказано.
10. Если родоразрешение проводят вагинальным путем, то эпидуральная аналгезия низкими дозами анестетиков является предпочтительным методом анестезиологического пособия, так как позволяет сгладить неблагоприятные гемодинамические последствия родов. Второй период родов надо, по возможности, сократить наложением щипцов или вакуум-экстрактора.
11. Больная должна соблюдать строгий постельный режим в течение первых суток после родов, находясь под непрерывным мониторным наблюдением. Затем режим можно постепенно расширять. Для предотвращения венозного застоя и тромбоза в венах нижних конечностей полезна их компрессия пневматическими устройствами.
12. Больная должна находиться в госпитале не меньше 14 суток после родов, так как в это время сохраняется повышенный риск внезапной смерти.

Роль легочных вазодилататоров

Единичные сообщения позволяют утверждать, что исходы беременности для матери и плода можно улучшить применением легочных вазодилататоров, например, внутривенным введением эпопростенола¹ или ингаляциями окиси азота. Окись азота можно подавать через носовой катетер, но чаще ее подают через лицевую маску или интубационную трубку. Есть сообщения об успешном исходе вагинальных родов и кесарева сечения на фоне медикаментозного снижения давления в малом круге кровообращения. При использовании окиси азота необходимо следить за содержанием метгемоглобина в крови матери.

Литература

1. *Presbitero P, Somerville J, Stone S et al.* Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994; 89:2673–6.
2. *Neill CA, Swanson S.* Outcome of pregnancy in congenital heart disease. *Circulation* 1961; 24:1003.
3. *Whittemore R.* Congenital heart disease: its impact on pregnancy. *Hosp Pract* 1983; 18:65–74.
4. *Higgins CB, Mulder DG.* Tetralogy of Fallot in the adult. *Am J Cardiol* 1972; 29:837–46.
5. *Meyer EC, Tulskey AS, Sigmann P et al.* Pregnancy in the presence of tetralogy of Fallot. Observations on two patients. *Am J Cardiol* 1964; 14:874–9.
6. *Baker JL, Russell CS, Grainger RG et al.* Closed pulmonary valvotomy in the management of Fallot's tetralogy complicated by pregnancy. *J Obstet Gynecol* 1963; 70:154–7.
7. *Dennis NR, Warren, J.* Risks to the offspring of patients with some common congenital heart defects. *J Med Genet* 1981; 18:8–16.

¹ Эпопростенол — форма простациклина для внутривенного введения. В России не зарегистрирован. — *Прим. науч. ред.*

8. *Singh H, Bolton PJ, Oakley CM.* Pregnancy after surgical correction of tetralogy of Fallot. *BMJ* 1982; 285:168–70.
9. *Ando M, Takao A, Mori K.* Genetic and environmental factors in congenital heart disease. In: Inouye E, Nishimura H (eds), *Gene-Environment Interaction in Common Diseases*. Baltimore, MD: University Park Press, 1977: pp 71–88.
10. *Nora JJ, Nora AH.* Recurrence risks in children having one parent with a congenital heart disease. *Circulation* 1976; 53:701–2.
11. *Zellers TM, Driscoll DJ, Michels VV.* Prevalence of significant congenital heart defects in children of parents with Fallot's tetralogy. *Am J Cardiol* 1990; 65:523–6.
12. *Gersony WM, Bathany S, Bowman FO Jr et al.* Late follow-up of patients evaluated hemodynamically after total correction of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66:209–13.
13. *Veldtman GR, Connolly HM, Grogan M et al.* Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:174–80.
14. *Meijer JM, Pieper PG, Drenthen W et al.* Pregnancy, fertility, and recurrence risk in corrected tetralogy of Fallot. *Heart* 2005; 91:801–5.
15. *Stout K.* Pregnancy in women with congenital heart disease: the importance of evaluation and counselling. *Heart* 2005; 91:713–14.
16. *Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM et al.* Prevalence and clinical manifestations of 22q11.2 microdeletion in adults with selected conotruncal anomalies. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:595–8.
17. *Connolly HM, Warnes CA.* Outcome of pregnancy in women with complex pulmonary atresia. *Am J Cardiol* 1997; 79:519–21.
18. *Waickman LA, Skorton DJ, Varner MW et al.* Ebstein's anomaly and pregnancy. *Am J Cardiol* 1984; 53:357–8.
19. *Donnelly JE, Brown JM, Radford DJ.* Pregnancy outcome and Ebstein's anomaly. *Br Heart J* 1991; 66:368–71.
20. *Connolly HM, Warnes CA.* Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1194–8.
21. *Beischer NA, MacKay EV.* *Obstetrics and the Newborn*. Sydney: WB Saunders, 1986: pp 406–20.
22. *Danielson GK, Driscoll DJ, Mair DD et al.* Operative treatment of Ebstein's anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:1195–202.
23. *Ammash NA, Warnes CA.* Survival into adulthood of patients with unoperated single ventricle. *Am J Cardiol* 1996; 77:542–4.
24. *Stiller RJ, Vintzileos AM, Nochirmon DJ et al.* Single ventricle in pregnancy: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1984; 64 (3 suppl): 18S–20S.
25. *Leibbrandt G, Munch U, Gander M.* Two successful pregnancies in a patient with single ventricle and transposition of the great arteries. *Int J Cardiol* 1982; 1:257–62.
26. *Collins ML, Leal J, Thompson NJ.* Tricuspid atresia and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1977; 50 (1 suppl):72s–3s.
27. *Fontan F, Baudet E.* Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax* 1971; 26:240–8.
28. *Kreutzer G, Galindez E, Bono H et al.* An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66:613–21.
29. *Canobbio M, Mair D.* Pregnancy outcome following Fontan operation. *Circulation* 1993; 88:1–290.
30. *Mustard WT.* Successful two-stage correction of transposition of the great vessels. *Surgery* 1964; 55:469–72.
31. *Lynch-Salamon DI, Maze SS, Combs CA.* Pregnancy after Mustard repair for transposition of the great arteries. *Obstet Gynecol* 1993; 82(4Pt 2 suppl):676–9.

32. *Warnes CA, Somerville J.* Transposition of the great arteries: late results in adolescents and adults after the Mustard procedure. *Br Heart J* 1987; 58:148–55.
33. *Clarkson PM, Wilson NJ, Neutze JM et al.* Outcome of pregnancy after the Mustard operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:190–3.
34. *Guedes A, Mercier LA, Leduc L et al.* Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:411–7.
35. *Rastelli GC, McGoon DC, Wallace RB.* Anatomic correction of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and subpulmonary stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 58:545–52.
36. *Wood P.* The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *I. BMJ* 1958; 46:701–9.
37. *Warnes CA.* Pregnancy and pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2004; 97(suppl 1):11–13.
38. *Gleicher N, Midwall J, Hochberger D et al.* Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1979; 34:721–41.
39. *Lieber S, Dewilde P, Huyghens L et al.* Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Acta Cardiol* 1985; 40:421–4.
40. *Heytens L, Alexander JP.* Maternal and neonatal death associated with Eisenmenger's syndrome. *Acta Anaesthesiol Belg* 1986; 37:45–51.
41. *Arias F.* Maternal death in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Obstet Gynecol* 1977; 50(1 suppl):76s–80s.
42. *Weiss BM, Zemp L, Seifert B et al.* Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1650–7.
43. *Avila WS, Grinberg M, Snitcowsky R et al.* Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J* 1995; 16:460–4.
44. *Neilson G, Galea EG, Blunt A.* Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Med J Aust* 1971; 1:431–4.
45. *Midwall J, Jaffin H, Herman MV et al.* Shunt flow and pulmonary hemodynamics during labour and delivery in the Eisenmenger syndrome. *Am J Cardiol* 1978; 42: 299–303.
46. *Bitsch M, Johansen C, Wennevold A et al.* Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988; 28:69–74.
47. *Pitts JA, Crosby WM, Basta LL.* Eisenmenger's syndrome in pregnancy: does heparin prophylaxis improve the maternal mortality rate? *Am Heart J* 1977; 93: 321–6.
48. *O'Hare R, McLoughlin C, Milligan K et al.* Anaesthesia for caesarean section in the presence of severe primary pulmonary hypertension. *Br J Anaesth* 1998; 81: 790–2.
49. *Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O et al.* Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology* 2005; 102:1133–7.
50. *Devitt JH, Noble WH, Byrick RJ.* A Swan-Ganz catheter related complication in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Anesthesiology* 1982; 57:335–7.
51. *Blaise G, Langleben D, Hubert B.* Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach. *Anesthesiology* 2003; 99:1415–32.
52. *Easterling TR, Ralph DD, Schmucker BC.* Pulmonary hypertension in pregnancy: treatment with pulmonary vasodilators. *Obstet Gynecol* 1999; 93:494–8.
53. *Stewart R, Tuazon D, Olson G et al.* Pregnancy and primary pulmonary hypertension: successful outcome with epoprostenol therapy. *Chest* 2001; 119:973–5.
54. *Lust KM, Boots RJ, Dooris M et al.* Management of labour in Eisenmenger syndrome with inhaled nitric oxide. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:419–23.
55. *Goodwin TM.* Favorable response of Eisenmenger syndrome to inhaled nitric oxide during pregnancy. [See comment.] *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(1 Pt 3) :S208–13.

ГЛАВА 6

Беременность и легочная гипертензия

Joseph G. Parambil, Michael D. McGoon

Легочная гипертензия может впервые возникнуть во время беременности или ее выявляют у женщин, собирающихся забеременеть. Женщины страдают идиопатической легочной артериальной гипертензией чаще, чем мужчины (соотношение 1,7:1), а медиана максимальной заболеваемости включает женщин детородного возраста. Следовательно, легочная гипертензия имеет большое клиническое значение при беременности, и требует тщательного выявления и соответствующего лечения.

Взаимодействие гемодинамических последствий легочной гипертензии, какова бы ни была причина последней, и нормальных изменений гемодинамики, обусловленные беременностью, порождает чрезмерный риск — угрозу гибели как матери, так и плода. Повышение объема циркулирующей крови и увеличение сердечного выброса, происходящие при беременности, в сочетании с повышенным легочным сосудистым сопротивлением приводит к увеличению работы правого желудочка в результате перегрузки давлением и объемом, неадекватному наполнению левого желудочка и системной артериальной гипотонии. Эти патологические изменения приводят и к другим пагубным последствиям: увеличению потребности миокарда в кислороде, ишемии правого желудочка вследствие уменьшения кровотока в правой коронарной артерии, дальнейшему угнетению функции левого желудочка в результате поражения правого, снижению сердечного выброса и в конечном итоге к развитию кардиогенного шока.

В этой главе обсуждаются причины легочной гипертензии, ее распознавание и лечение, а также требования, которые она предъявляет к консультированию и ведению женщин (а также и их партнеров), планирующих иметь детей или уже беременных.

Определение и классификация легочной гипертензии

Легочная гипертензия — это прогрессирующее гемодинамическое расстройство, проявляющееся повышением давления крови в артериях легких. Среднее значение легочного артериального давления в общей популяции составляет 12–16 мм рт. ст.,

но маловероятно, что незначительное повышение среднего легочного артериального давления имеет какое-то клиническое значение. Патогномоничным является повышение легочного артериального давления в покое до более 25 мм рт. ст. В этом случае больному ставят диагноз легочной артериальной гипертензии. Заставляет задуматься о легочной гипертензии и систолическое легочное артериальное давление, превышающее 35 мм рт. ст. Сам термин «легочная артериальная гипертензия» предполагает, что легочная гипертензия целиком или преимущественно является результатом повышения прекапиллярного сопротивления, в то время как посткапиллярная легочная гипертензия начинает играть клинически значимую роль в тех случаях, когда легочное венозное давление (или давление заклинивания легочной артерии) превышает 15 мм рт. ст. Следовательно, прекапиллярная легочная гипертензия указывает на повышение транспульмонального градиента, отражением которого является легочное артериальное сопротивление, превышающее три единицы Вуда, где:

$$\text{Легочное артериальное сопротивление} = \frac{\text{Среднее легочное артериальное давление} - \text{Давление заклинивания легочной артерии}}{\text{Объем легочного кровотока}}$$

Различение между прекапиллярной и посткапиллярной легочной гипертензией важно для выявления причин и назначения соответствующего лечения.

Термин «легочная гипертензия» является всего лишь обозначением внешнего проявления какого-то основного патологического процесса. Современные классификации заболеваний, сопровождающихся легочной гипертензией, основаны на сочетанном учете морфологических изменений, клинических данных, гемодинамических расстройств и ответа на введение лекарственных препаратов. Такая классификация заставляет считать устаревшим термин «первичная легочная гипертензия», так как выявлены подгруппы больных с одинаковыми гистопатологическими изменениями, обусловленными различными клиническими, гемодинамическими и генетическими причинами. Термином «идиопатическая легочная гипертензия» в настоящее время обозначают повышенное давление в легочной артерии неизвестного происхождения, в то время, как прочие формы легочной артериальной гипертензии имеют специфические определения (табл. 6.1). Данная классификация также исключает употребление термина «вторичная легочная гипертензия», так как в каждом случае необходимо указать конкретный патогенетический механизм гипертензии.

При всех формах легочной артериальной гипертензии наблюдаются общие гистопатологические изменения: пролиферация эндотелиальных клеток в мелких и средних артериальных сосудах, приводящая к утолщению интимы и ее фиброзу; пролиферация и увеличение гладкомышечных клеток, приводящая к гипертрофии меди, и частое нарушение роста эндотелия в виде плексиформных его изменений (рис. 6.1).

Диагностика легочной артериальной гипертензии

Так как вопрос о возможности беременности при легочной гипертензии наиболее часто возникает у пациенток именно с легочной артериальной гипертензией (категория I в табл. 6.1), то в данной главе мы сосредоточили внимание на выявлении

и лечении именно этого расстройства и на его значении для здоровья беременной женщины. Диагноз легочной артериальной гипертензии ставится на основании данных клинического исследования, эхокардиографии и подтверждается катетеризацией правых отделов сердца.

Симптомы

Легочную артериальную гипертензию можно выявить до появления симптомов, но обычно она сопровождается целым спектром жалоб, обусловленных нарушением транспорта кислорода, снижением сердечного выброса и перегрузки правого желудочка давлением. Наиболее частой жалобой является одышка при физической нагрузке. Этот симптом легко пропустить при беременности, так как непереносимость

Таблица 6.1

Классификация легочной артериальной гипертензии (ЛАГ)

1. Легочная артериальная гипертензия

- 1.1. Идиопатическая (иЛАГ)
- 1.2. Семейная (сЛАГ)
- 1.3. Сочетанная со следующими поражениями:
 - 1.3.1. Системные коллагеновые болезни
 - 1.3.2. Врожденные шунты большого и малого круга
 - 1.3.3. Портальная гипертензия
 - 1.3.4. ВИЧ-инфекция
 - 1.3.5. Лекарственные и токсические поражения
 - 1.3.6. Прочие (поражения щитовидной железы, болезни накопления гликогена, болезнь Гоше, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, гемоглобинопатии, хронические миелопролиферативные заболевания, состояние после脾эктомии)
- 1.4. Сочетанная со значительным поражением вен и капилляров:
 - 1.4.1. Болезнь окклюзии легочных вен
 - 1.4.2. Гемангиоматоз легочных капилляров
- 1.5. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных

2. Легочная гипертензия при поражении левых отделов сердца

- 2.1. Поражение левого предсердия или левого желудочка
- 2.2. Левосторонние клапанные пороки сердца

3. Легочная гипертензия, обусловленная поражением легких и/или гипоксемией

- 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких
- 3.2. Интерстициальные болезни легких
- 3.4. Нарушения, обусловленные альвеолярной гиповентиляцией
- 3.5. Хроническое пребывание на большой высоте
- 3.6. Пороки развития

4. Легочная гипертензия, обусловленная хроническими тромбозами и/или эмболиями

- 4.1. Тромбоэмболическая обструкция проксимальных участков легочных артерий
- 4.2. Тромбоэмболическая обструкция дистальных участков легочных артерий
- 4.3. Нетромботическая эмболия легочной артерии (опухоль, паразиты, чужеродные тела)

5. Прочее

Саркоидоз, гистиоцитоз X, лимфангиоматоз, компрессия легочных сосудов (аденопатия, опухоль, фиброзирующий медиастинит)

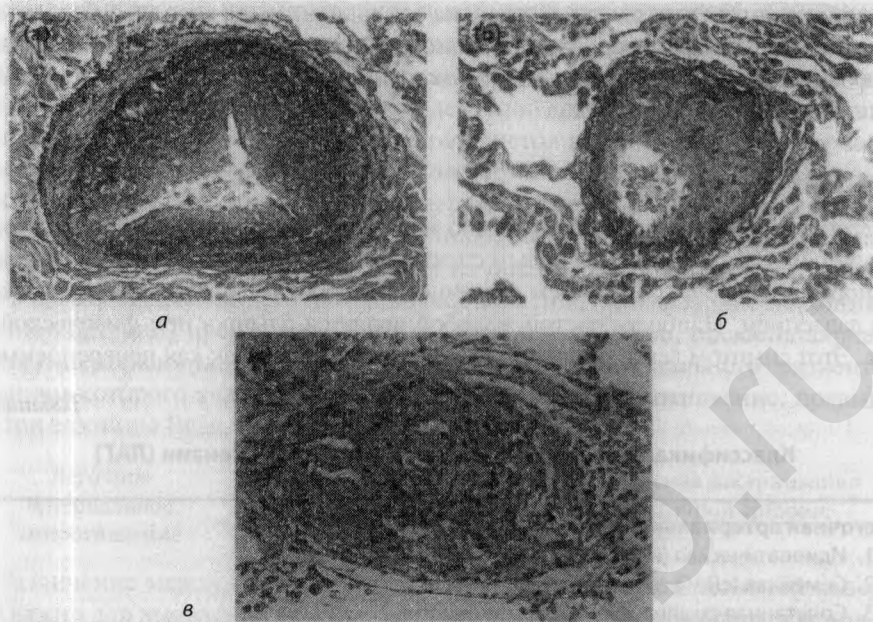


Рис. 6.1. Гистологические срезы тканей, взятых у больной с далеко зашедшей идиопатической легочной артериальной гипертензией: а) пролиферация эндотелия, приведшая к гипертрофии и фиброзу интимы; б) пролиферация гладких мышц легочных сосудов, приведшая к гипертрофии меди и узловатым поражениям (в)

физической нагрузки часто является следствием нормальной анатомической и функциональной перестройки сердечно-сосудистой и дыхательной систем. У беременных женщин, страдающих легочной артериальной гипертензией, снижение переносимости физических нагрузок, утомляемость и общая слабость могут быть вначале выражены мало, но становятся более отчетливыми по мере увеличения срока беременности. В результате сочетанного влияния перегрузки правого желудочка давлением, вызванной высоким сосудистым сопротивлением в малом круге и перегрузки правого желудочка объемом, вызванной увеличением сердечного выброса, возникают отеки ног, вздутие и увеличение живота, снижение аппетита, полнокровие печени и сильная утомляемость, обусловленные прогрессирующей дисфункцией правого желудочка и недостаточностью трехстворчатого клапана. Одышка в такой ситуации может возникать даже в покое.

Приблизительно у одной трети больных возникает стенокардия вследствие повышения потребности миокарда правого желудочка в кислороде из-за увеличения нагрузки на его стенку и снижения коронарного кровотока, что происходит в результате уменьшения градиента между давлением в аорте и внутри миокарда правого желудочка. У некоторых больных имеет место компрессия левой главной коронарной артерии расширенной центральной легочной артерией. У одной трети больных возникают синкопальные состояния — в результате либо аритмий, либо вазодилатации. Развитие синкопальных состояний более вероятно у беременных женщин вследствие уменьшения венозного возврата и снижения диастолического наполнения правого желудочка.

Поскольку легочная гипертензия может сочетаться с другими сопутствующими заболеваниями, необходимо целенаправленно искать их признаки. Ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка свидетельствуют о повышении венозного давления в легких и о застое в легких, обусловленном поражением левых отделов сердца. Синдром Рейно, артралгии, отеки кистей рук или другие симптомы могут навести на мысль о системных заболеваниях соединительной ткани. Анамнестические сведения о храпе и приступах сонного апноэ, сообщаемые супругом, должны побудить к выявлению связанных со сном нарушений дыхания как причинных или усугубляющих факторов. Так как доказана определенная роль наследственности в возникновении легочной артериальной гипертензии, необходимо выяснить, не страдают ли другие члены семьи подобными симптомами, или не ставили ли им диагноз легочной артериальной гипертензии. Такие поиски могут ускорить постановку верного диагноза. Необходимо также выявить потенциальную экспозицию к токсическим веществам, в особенности важно выяснить, не принимала ли больная средства, подавляющие аппетит. Кроме того нужно проверить, не является ли больная носительницей ВИЧ-инфекции. Несмотря на то, что подтверждение анамнестических сведений о тромбозах легочной артерии или тромбозе глубоких вен у больных с установленным диагнозом легочной гипертензии или с подозрением на нее требует тщательного обследования, направленного на выявление неразрешенной хронической тромбоэмболической болезни, эти исследования проводить надо, так как хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (пункт 4 в таблице 6.1) может иметь место, даже если в анамнезе нет отчетливых указаний на венозную тромбозоэмболию или тромбозоэмболию легочной артерии.

Объективное исследование

Объективные симптомы легочной гипертензии часто малозаметны, особенно у беременных женщин, и поэтому их нередко пропускают. Акцент легочного компонента второго сердечного тона (который становится слышимым на верхушке) выслушивается у 90 % больных с легочной артериальной гипертензией, что является отражением усиленного и ускоренного закрытия клапана легочной артерии вследствие повышения давления в последней. К объективным признакам далеко зашедшего поражения относят появление диастолического шума недостаточности клапана легочной артерии и пансистолический шум трикуспидальной недостаточности. Недостаточность трехстворчатого клапана можно также выявить по увеличению амплитуды волн «v» кривой яремного венозного пульса и по пульсации печени. Появление третьего тона с формированием правожелудочкового ритма галопа, значительное набухание яремных вен, пульсирующая - гепатомегалия, периферические отеки и асцит также указывают на правожелудочковую недостаточность, хотя при беременности периферические отеки могут возникать вследствие компрессии нижней полой вены. Вздутие и увеличение живота, обусловленные беременной маткой, могут маскировать асцит.

Объективное исследование может пролить свет на этиологию поражения. Цианоз позволяет заподозрить шунтирование крови справа налево, тяжелое нарушение (снижение) сердечного выброса или выраженное расстройство внутрилегочного переноса газов. Концевые фаланги пальцев в виде барабанных палочек наталкивают

на мысль, что больная страдает врожденным пороком сердца, окклюзивной болезнью легочных вен или фиброзирующим заболеванием легочной ткани. Влажные хрипы на вдохе и ослабление дыхательных шумов указывают на легочный фиброз или на выпот в плевральную полость, соответственно, а свистящие сухие хрипы на выдохе или увеличение продолжительности фазы выдоха характерны для поражения дыхательных путей. Ожирение и увеличение небных миндалин можно расценить как причинный или усугубляющий фактор связанных со сном нарушений дыхания. Кожная склеродермия или другие сыпи, нарушения вида ногтевых капилляров, артрит и другие признаки могут указывать на поражения соединительной ткани как на основную патологию. Недостаточность периферических вен или их обструкция должны стать показанием для углубленного выявления венозного тромбоза или хронической тромбоэмболии легочной артерии.

Рентгенография грудной клетки и электрокардиография

Рентгенограмма грудной клетки и электрокардиограмма могут подтвердить возможность легочной гипертензии, но эти методы не позволяют с уверенностью диагностировать или исключить ее. Тем не менее выбухание контура легочной артерии, относительно высокая прозрачность легочных полей и увеличение размера правого желудочка на рентгенограмме грудной клетки являются убедительными признаками возможной легочной гипертензии (рис. 6.3). Точно так же, гипертрофия и перегрузка правого желудочка, смещение электрической оси сердца вправо

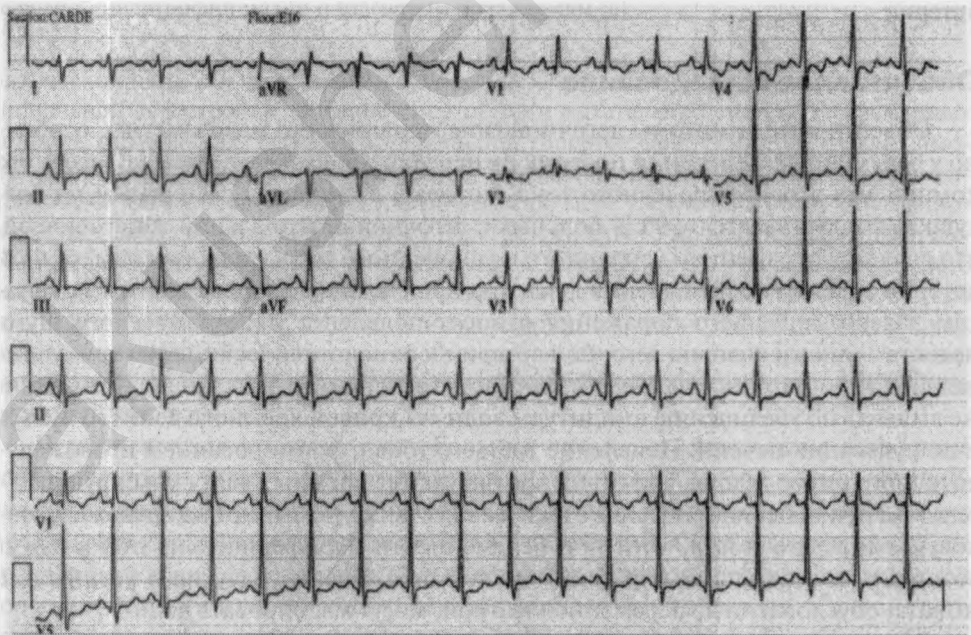


Рис. 6.2. Электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях женщины 31 года с легочной артериальной гипертензией, обусловленной гемоглобинопатией SC; имеются указания на увеличение правого предсердия, гипертрофию правого желудочка, отмечается отклонение электрической оси сердца вправо



Рис. 6.3. Рентгенограммы в передней (а) и боковой (б) проекции грудной клетки женщины 45 лет, страдающей легочной артериальной гипертензией, возникшей в результате дефекта межпредсердной перегородки как элемента комплекса Эйзенменгера; видны двустороннее расширение и кальцификация легочных артерий и расширенный правый желудочек

и увеличение амплитуды комплекса правого предсердия на ЭКГ являются показаниями для углубленного исследования на предмет выявления легочной гипертензии (рис. 6.2).

Эхокардиография

Эхокардиография является основным методом исследования позволяющим выявить легочную артериальную гипертензию. Трансторакальная доплеровская эхокардиография дает возможность определить систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) и обеспечивает дополнительную информацию о причинах и последствиях легочной гипертензии. СДЛА при отсутствии препятствия потоку крови в легочной артерии эквивалентно систолическому давлению в правом желудочке (СДПЖ). Последнее оценивают приблизительно, прибавляя показатель скорости обратного систолического потока крови «v» через трехстворчатый клапан к измеренной величине давления в правом предсердии (ДПП); результат получают при помощи модифицированного уравнения Бернулли (рис. 6.4):

$$\text{СДПЖ} = 4v^2 + \text{ДПП}$$

За давление в правом предсердии принимают либо стандартизованную величину, либо показатель, полученный на основании оценки степени расширения нижней полой вены или внутренней яремной вены. Параметры гемодинамики легочной артерии можно вычислить также по интенсивности доплеровского сигнала с потока регургитации, по форме кривой и времени потока из правого желудочка, включая период перед выбросом, время положительного и отрицательного ускорения, а также по времени релаксации и сокращения.

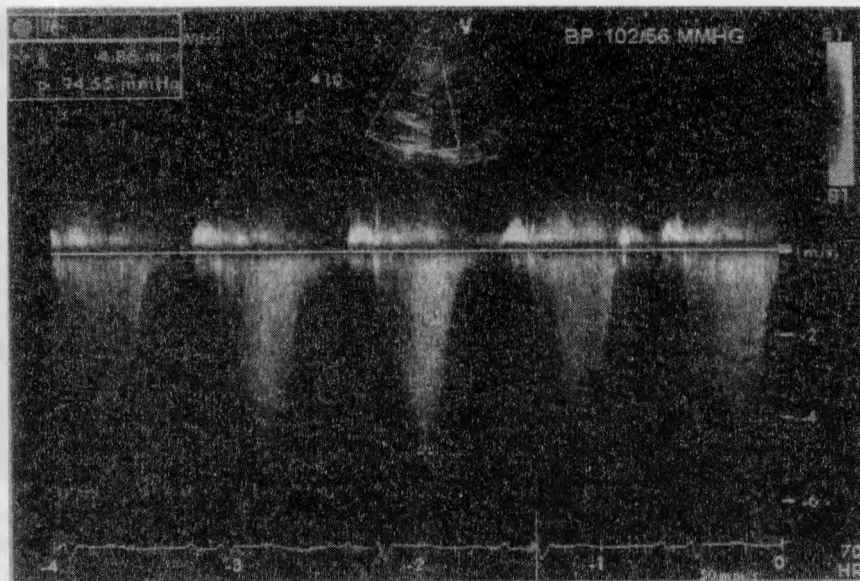


Рис. 6.4. Допплеровская эхокардиограмма больной с тяжелой легочной артериальной гипертензией. Скорость трикуспидальной регургитации равна 4,9 м/с. По модифицированному уравнению Бернулли при допущении, что давление в правом предсердии равно 10 мм рт. ст., вычисляем систолическое давление в правом желудочке: $4 \times 4,9^2 + 10 = 106$ мм рт. ст.

Катетеризация правого сердца

Катетеризацию правых отделов сердца осуществляют для подтверждения диагноза легочной артериальной гипертензии. Для того чтобы вычислить легочное сосудистое сопротивление, необходимо измерить сердечный выброс методом термодилуции или методом Фика (на основании измеренных величин потребления кислорода). В ходе катетеризации правых отделов сердца определяют величину внутрисердечного шунтирования и измеряют легочное венозное давление. Увеличение давления заклинивания легочной артерии позволяет заподозрить поражение левых отделов сердца или обструкцию легочных вен, хотя нормальная величина давления заклинивания легочной артерии не исключает окклюзионной болезни легочных вен.

Функциональные исследования

Объективное количественное измерение толерантности к физическим нагрузкам является важной частью обследования больных с легочной артериальной гипертензией. Функциональное исследование в большинстве случаев заключается в шестиминутной ходьбе больной. Измеряют расстояние, которое она может пройти в течение шести минут в произвольном темпе. Это исследование помогает выявить ограничения, которые больная либо сводила к минимуму, либо не знала о них. Результат обеспечивает врача прогностической информацией: статистические исследования свидетельствуют, что если больная проходит за шесть минут меньше 330 метров, это говорит о плохом прогнозе в отношении выживаемости в течение трех — пяти лет .

На фоне проводимого лечения повторное тестирование позволяет определить динамику по сравнению с исходным пройденным расстоянием, а, следовательно, оценить эффективность терапии. Этот критерий в настоящее время используют в большинстве клинических испытаний эффективности той или иной терапии.

Стандартизованное исследование на бегущей дорожке позволяет получить дополнительную ценную информацию об ограниченной переносимости физической нагрузки. Однако многие больные с тяжелой легочной артериальной гипертензией не справляются с тестом, поэтому данные различных учреждений сильно варьируют.

Классификация функционального состояния в соответствии с критериями, предложенными Всемирной Организацией Здравоохранения, показаны в таблице 6.2.

Таблица 6.2

Классификация функционального состояния больных с легочной артериальной гипертензией, предложенная Всемирной Организацией Здравоохранения

Класс I. У больных с повышенным легочным артериальным давлением отсутствуют ограничения при выполнении рутинных физических нагрузок; обыденная физическая нагрузка не вызывает одышки, утомляемости, боли в груди или пресинкопального состояния

Класс II. У больных с легочной гипертензией имеются небольшие ограничения при выполнении обыденной физической нагрузки. В покое дискомфорт отсутствует, но привычная ранее физическая нагрузка вызывает одышку, утомление, боль в груди или пресинкопальное состояние

Класс III. У больных с легочной гипертензией имеются большие ограничения при выполнении обыденной физической нагрузки. В покое одышки нет, но малейшая физическая нагрузка вызывает одышку, утомление, боль в груди или пресинкопальное состояние

Класс IV. Больные с легочной гипертензией не способны выполнять никакой физической нагрузки, страдают правожелудочковой недостаточностью. Одышка и/или утомление возникают в покое или при выполнении самой минимальной физической нагрузки

Другие исследования

Для выявления возможных причин легочной артериальной гипертензии могут оказаться полезными и другие исследования. К таким исследованиям относят анализ крови на ВИЧ, анализ на выявление антиядерных антител для исключения болезни соединительной ткани, трансторакальную доплерографию с контрастированием с целью определения шунта справа налево, а также печеночные пробы для установления возможной портально-легочной гипертензии. Чтобы выяснить, не служат ли причиной легочной гипертензии поражения левого сердца или клапанного аппарата, также требуется проведение эхокардиографического исследования. Для исключения обструктивных и интерстициальных поражений легких необходимо провести функциональные легочные тесты и количественный анализ газов артериальной крови; для исключения синдрома сонного апноэ следует выполнить ночную пульсоксиметрию и, возможно, полисомнографию, а для исключения тромбоэмболической болезни — скинтиграфию для оценки вентиляционно-перфузионного отношения и контрастно-усиленную компьютерную томографию грудной клетки, а при показаниях — также легочную ангиографию.

Лечение легочной артериальной гипертензии

Спектр медикаментозных средств для лечения легочной артериальной гипертензии за последние десятилетия значительно расширился и может теперь обеспечить лучшую выживаемость при более стабильном и мягком течении заболевания. Несмотря на то, что современные препараты обеспечивают более длительное выживание и облегчают состояние и самочувствие больных, все же следует помнить, что медикаментозное лечение остается сугубо паллиативным. Вследствие сложной природы действия этих препаратов, их в большинстве случаев назначают больным в многопрофильных специализированных центрах с отделениями легочной гипертензии, где есть условия и подготовленный персонал, обеспечивающий наблюдение больных, мониторинг эффективности лечения и, при необходимости, его изменения. Специфика лечения определяется множеством факторов: тяжестью заболевания и выраженностью симптомов, типом легочной гипертензии, возможностью принимать дорогостоящие лекарства и острым ответом на введение вазодилататора.

Выбор вазодилататора

Катетеризация правого сердца, включающая определение ответа на легочные вазодилататоры, является ключевым компонентом диагностики легочной гипертензии. После определения исходных параметров гемодинамики и подтверждения диагноза прекапиллярной легочной гипертензии больному назначают легочный вазодилататор (ингаляцию окиси азота или внутривенное введение эпопростенола) и регистрируют максимальный ответ. Около 50 % больных с легочной артериальной гипертензией, которые быстро реагируют на введение вазодилататора (то есть у них происходит снижение среднего легочного артериального давления более чем на 10 мм рт. ст. и до величины ниже 40 мм рт. ст.) отмечают уменьшение жалоб и отвечают увеличением срока выживания на фоне лечения блокаторами кальциевых каналов. Однако только 10–12 % больных отвечают на острое введение вазодилататоров. Практически ни один больной с заболеванием соединительной ткани или с врожденным пороком сердца не отвечает остро на пробное введение вазодилататоров. Больные, относящиеся, по классификации ВОЗ, к IV классу, или больные, страдающие тяжелой правожелудочковой недостаточностью, никогда не отвечают на лечение блокаторами кальциевых каналов, поэтому им нет необходимости проводить пробу. Такие больные нуждаются в лечении альтернативными средствами.

С 1996 года Управление по пищевым продуктам и лекарствам одобрило для клинического применения у больных легочной артериальной гипертензией пять лекарств.

Эпопростенол

Простациклин — мощный эндогенный вазодилататор и ингибитор функции тромбоцитов синтезируется в эндотелиальных клетках из арахидоновой кислоты под действием фермента простациклин-синтазы. У больных легочной артериальной гипертензией выявлен дефицит простациклина. Натриевая соль эпопростенола, синтетического аналога простациклина, повышает переносимость физических

нагрузок, улучшает качество жизни и гемодинамические показатели у больных с идиопатической легочной артериальной гипертензией и у больных с легочной артериальной гипертензией, обусловленной склеродермией, а также увеличивает продолжительность жизни у больных идиопатической легочной артериальной гипертензией. Частота выживания на фоне приема эпопростенола равняется 85–88, 70–76 и 63% в первый, второй и третий год, соответственно (ср. с ожидаемой частотой выживания при отсутствии лечения – 59, 46 и 35% соответственно).

Лечение эпопростенолом (флоланом) отличается сложностью и дороговизной. Так как время полувыведения препарата равняется нескольким секундам, его приходится вводить путем длительной инфузии в катетеризированную центральную вену. Препарат нестабилен при комнатной температуре, поэтому необходимо часто менять раствор в дозаторе (не реже трех раз в сутки) или охлаждать его, для чего насос дозатора обкладывают мешками со льдом. Больной во время введения препарата подвержен риску побочных эффектов. К распространенным побочным эффектам эпопростенола относятся головная боль, покраснение кожи, боль в челюсти, понос, тошнота, дерматит и болезненный дискомфорт в ногах. Может произойти инфицирование введенного в центральную вену катетера. Внезапное прекращение инфузии может вызвать резкое повышение давления в легочной артерии и внезапную смерть. Несмотря на некоторое смягчение симптомов, ожидаемая продолжительность жизни увеличивается незначительно, а переносимость физической нагрузки (которую определяют по расстоянию, которое больная может пройти по ровной поверхности за шесть минут) улучшается весьма скромно; то же самое можно сказать и о гемодинамических показателях. Улучшение состояния некоторых, но отнюдь не большинства больных, происходит в результате стабилизации и приостановления прогрессирования заболевания вместе с сопутствующей правожелудочковой недостаточностью. Некоторые специалисты полагают, что долговременный эффект достигается за счет подавления пролиферации эндотелия, приводящего к благоприятному ремоделированию легочных сосудов. Была также выдвинута гипотеза о благоприятном инотропном действии лекарства.

Трепостинил

Трепостинил (ремодулин) — это аналог простациклина со временем полувыведения свыше трех часов. Препарат стабилен при комнатной температуре, поэтому его можно вводить подкожно при помощи небольшого насоса, который не надо обкладывать льдом. Лекарство поставляется в готовой к применению форме (его не надо каждый раз разводить в растворителе, как эпопростенол). По сравнению с плацебо улучшает переносимость физических нагрузок, по данным пробы с шестиминутной ходьбой, повышает качество жизни и улучшает гемодинамические показатели, но в целом, положительный эффект весьма ограничен. При введении высоких доз больным тяжелой формой заболевания эффект более выражен. Побочные эффекты трепостинила такие же, как у эпопростенола. Кроме того, у некоторых больных возникает боль в месте введения, что ограничивает дозу и не позволяет довести ее до величины, вызывающей благоприятный эффект. В результате это лекарство также рекомендуется для внутривенного введения. Стоимость трепостинила практически не отличается от стоимости эпопростенола.

Илопрост

Третий аналог простаглицина – илопрост (вентавис) – представляет собой аэрозоль для ингаляции. При таком способе введения лекарство достигает вентилируемых альвеол, расширяет местные легочные артериолы, улучшая таким образом вентиляционно-перфузионное отношение. Илопрост изменяет функциональный класс, улучшает переносимость физических нагрузок и легочную гемодинамику. К побочным эффектам относят покраснение кожи, головную боль и, у некоторых больных, кашель. Относительно короткое время действия лекарства требует ежедневного проведения от шести до девяти ингаляций продолжительностью 5–15 минут каждая для достижения устойчивого клинического улучшения. Совместное введение илопроста с другими легочными вазодилататорами, например, с силденафилом, усиливает действие и увеличивает его продолжительность.

Бозентан

Бозентан (траклир) – это неселективный антагонист эндотелиновых рецепторов, блокирующий действие эндотелина-1 (ЭТ-1), мощного вазоконстриктора и гладкомышечного митогена, на эндотелиновые рецепторы подтипов А и В (ЭТа и ЭТв). Терапевтический эффект бозентана обусловлен ослаблением вазоконстрикции и уменьшением степени гипертрофии сосудов, вызванной повышенным уровнем эндотелина-1 в плазме больных с легочной артериальной гипертензией, и опосредованной, вероятно, рецепторами ЭТа на клетках гладких мышц сосудистой стенки. Так же как и у простаноидов, клинический сосудорасширяющий эффект лекарства весьма скромнен у больных с установленным диагнозом легочной артериальной гипертензии, но в клинических исследованиях бозентана было показано увеличение расстояния, которое проходит больная за шесть минут, в сравнении с расстоянием, пройденным на фоне приема плацебо; кроме того, происходит благоприятное изменение функционального класса заболевания. Отчасти благоприятное действие лекарства можно, видимо, объяснить его ингибирующим воздействием на процессы пролиферации и фиброза, что стабилизирует течение заболевания и обеспечивает обратное ремоделирование. К побочным эффектам бозентана относят синкопальные состояния, покраснение кожи и зависимое от дозы повышение трансаминаз, что говорит о токсическом влиянии лекарства на печень. Выявлено взаимодействие бозентана с глибуридом (глибенкламидом) и циклоспорином; бозентан также тормозит действие гормональных противозачаточных средств. Одновременное введение силденафила повышает концентрацию бозентана в плазме, но одновременно снижает концентрацию силденафила. Лекарство назначают в таблетках для приема внутрь два раза в день. Ежемесячно необходимо проводить печеночные пробы. Лекарство это тоже очень дорогое.

Силденафил

Силденафил (виагра) является ингибитором фосфодиэстеразы-5, опосредованно усиливающий сосудорасширяющий эффект окиси азота (NO). Окись азота – это эндогенный вазодилататор, образующийся из L-аргинина под действием синтазы окиси азота (NOS) в эндотелиальных клетках. Основная функция окиси

азота заключается в регуляции базального сосудистого сопротивления. В гладкомышечных клетках сосудистой стенки окись азота стимулирует превращение ГТФ в циклический ГМФ (цГМФ), являющийся вторым мессенджером, запускающим каскад мембранных и внутриклеточных реакций, приводящих к уменьшению поступления ионов кальция в гладкомышечные клетки и, таким образом, стимулирующих вазодилатацию. Внутриклеточный уровень цГМФ регулируется фосфодиэстеразами, катализирующими его превращение в 5'-ГМФ. Средства, ингибирующие главным образом фосфодиэстеразу-5 (ФДЭ5) в легочных сосудах, будут следовательно, усиливать действие на них окиси азота. Силденафил является мощным и высокоспецифичным ингибитором фосфодиэстеразы-5, используемым для лечения эректильной дисфункции, так как ФДЭ5 присутствует в кавернозном теле. Силденафил увеличивает расстояние, проходимое больными за шесть минут, и сглаживает симптоматику легочной артериальной гипертензии. После одобрения применения этого лекарства при легочной артериальной гипертензии, его дозировка была изменена (20 мг), и оно получило название «ревацио». Ревацио принимают три раза в день.

Дополнительное лечение

Как правило, больные с легочной артериальной гипертензией получают варфарин в средних терапевтических дозах до достижения величины международного нормализованного отношения 2,0–2,5. Длительное назначение антикоагулянтов оправдывается результатами двух ретроспективных исследований, показавших благоприятное влияние такого лечения на выживаемость, вероятно, вследствие профилактики тромбоза мелких сосудов *in situ*. Инотропное лечение дигоксином показано при сопутствующей правожелудочковой недостаточности, а диуретики часто назначают для лечения перегрузки внутрисосудистым объемом, периферических отеков, асцита и застоя в печени. Гипоксемия, обусловленная уменьшением диффузионной способности, низким сердечным выбросом и снижением насыщения кислородом смешанной венозной крови, уменьшение вентиляционно-перфузионного отношения, а также шунтирования крови справа налево через незакрытое овальное отверстие могут потребовать оксигенотерапии.

Тактика лечения

Рекомендации относительно лечения больных с легочной артериальной гипертензией изложены в руководстве, опубликованном Американским колледжем врачей-пульмонологов (рис. 6.5).

Сочетанные гемодинамические эффекты легочной гипертензии и беременности

Нормальные адаптивные изменения гемодинамики во время беременности подвергаются влиянию со стороны сосуществующего повышенного сопротивления в малом круге и одновременно сами влияют на последнее, что приводит к нестабильности гемодинамики и повышению клинического риска.

Гемодинамические изменения, обусловленные беременностью

В норме беременность вызывает глубокие изменения гемодинамики матери. Адаптивная перестройка деятельности сердечно-сосудистой системы начинается в первом триместре нормальной беременности и продолжается до послеродового периода. Объем крови у матери прогрессивно возрастает до некоторой максимальной

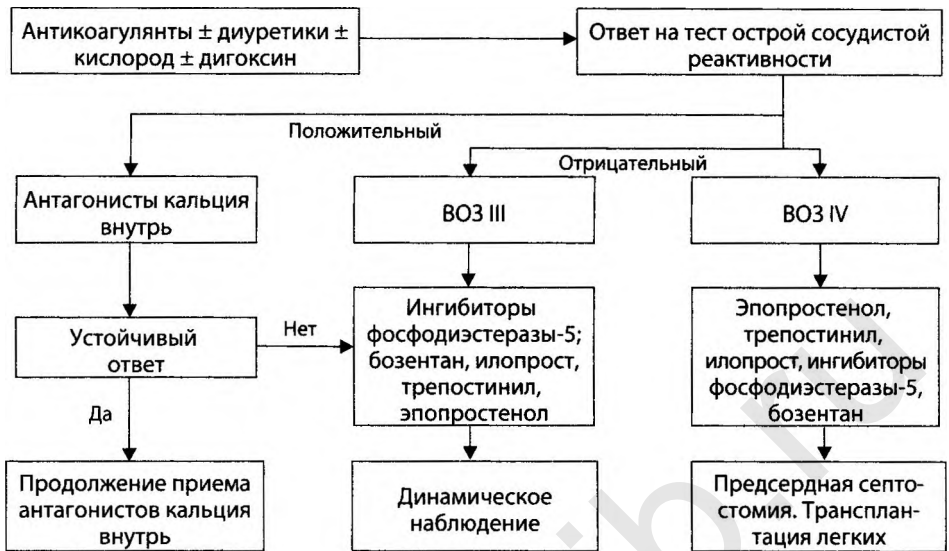


Рис. 6.5. Принципы лечения легочной артериальной гипертензии. (Заимствовано с изменениями из рекомендаций Американского пульмонологического колледжа (American College of Chest Physicians', ACCP) [19].)

величины, на 40 % превышающей исходный объем; происходит это к третьему триместру, в первую очередь за счет увеличения объема циркулирующей плазмы на 45–50 % и увеличения массы циркулирующих эритроцитов на 20–30 %. К двадцать пятой неделе увеличение объема циркулирующей крови приводит к повышению сердечного выброса на 30–50 %. Благодаря сочетанному эффекту действия гормонов беременности, циркулирующих простагландинов и низкого сопротивления сосудистого ложа плаценты периферическое сосудистое сопротивление снижается на 20–30 %, что приводит к дальнейшему увеличению сердечного выброса в результате снижения постнагрузки левого желудочка. К тридцать второй неделе частота сердечных сокращений и, в меньшей степени, ударный объем достигают максимальных величин, на 10–30 % превосходящих исходный уровень, и остаются на достигнутом уровне до начала родов. Во время схваток и родов боль и сокращения матки приводят к повышению артериального давления и увеличению ударного объема. Немедленно после родов прекращение сдавливания нижней полой вены и поступление большого количества крови из сократившейся матки приводят к дальнейшему повышению сердечного выброса. По большей части эти гемодинамические изменения разрешаются в течение двух недель после родов.

Кроме того, в сердце во время беременности происходят структурные изменения. Пропорционально изменению объема циркулирующей крови увеличивается объем левого предсердия. Возрастает конечно-диастолический размер левого желудочка, в то время как конечно-систолический размер немного уменьшается в результате изменений сократимости сердечной мышцы и снижения постнагрузки. Толщина стенки левого желудочка увеличивается на 28 %, а масса левого желудочка – на 52 %, что уменьшает растяжимость левого желудочка.

Влияние нормальных для беременности изменений гемодинамики на патологически измененную гемодинамику малого круга

Некоторые гемодинамические изменения, происходящие в норме во время беременности, способствуют повышению летальности беременных с поражением легочных сосудов. Прогрессирующее нарастание объема циркулирующей крови приводит к чрезмерной нагрузке объемом правого желудочка, уже испытывающего перегрузку давлением, и может привести к клинически явной правожелудочковой недостаточности. Увеличение массы левого желудочка и смещение влево межжелудочковой перегородки в результате расширения полости уже расширенного вследствие хронической перегрузки давлением правого желудочка усугубляет нарушения диастолической функции левого желудочка.

Влияние патологической легочной гемодинамики на системную гемодинамику при беременности

Поражение легочных сосудов ограничивает способность организма к увеличению кровотока в ответ на возникновение и течение беременности. Это поражение увеличивает работу правого желудочка и снижает сердечный выброс, повышая предрасположенность к системной гипотонии и неадекватному перфузионному давлению в жизненно важных органах и в системе кровообращения плода. Если имеет место внутрисердечное шунтирование крови слева направо (то есть у больных с врожденными пороками и синдромом Эйзенменгера) то снижение системного сосудистого сопротивления во время беременности усиливает сброс крови справа налево (вследствие снижения величины отношения Q_p/Q_s), и приводит к усугублению гипоксемии и, следовательно, к усилению легочной вазоконстрикции.

В отличие от левого желудочка, миокард правого желудочка снабжается кровью, преимущественно во время систолы, по градиенту давления между эндокардом и аортой во время систолы. При легочной артериальной гипертензии этот градиент уменьшается, вследствие чего страдает коронарный кровоток правого желудочка. Возникающая ишемия правого желудочка приводит к его систолической дисфункции и дальнейшему уменьшению кровоснабжения плода и жизненно важных органов.

Во время схваток и родов тахикардия или артериальная гипотензия, возникающая вследствие гиповолемии в результате кровопотери или вазовагальной реакции на боль, может усугубить снижение давления и существовавшую исходно ишемию правого желудочка. Такие резкие изменения гемодинамики могут привести к внезапной сердечной смерти от желудочковой аритмии или инфаркта правого желудочка. Метаболический ацидоз, имеющий место во время второго периода родов, может в еще большей степени увеличить легочное сосудистое сопротивление. Кроме того, обусловленное беременностью состояние гиперкоагуляции может привести к тромбозу легочной артерии или к диссеминированному тромбозу мелких сосудов *in situ* и к дальнейшему повышению давления в легочной артерии или даже к инфаркту легкого.

Неблагоприятное взаимовлияние эффектов легочной артериальной гипертензии и нормальных в остальном адаптивных изменений гемодинамики, обусловленных беременностью, создают серьезный риск для больной, у которой осложнения в этой ситуации могут нарастать как снежный ком. Эти изменения возникают иногда столь внезапно, что за ними бывает трудно или невозможно уследить.

Клиническое значение легочной артериальной гипертензии при беременности

Легочная артериальная гипертензия представляет значительный риск для беременной женщины и плода. До введения в клиническую практику современных фармакологических средств лечения этого состояния смертность среди пациенток, страдающих легочной гипертензией составляла, 36 % при синдроме Эйзенменгера, 30 % — при идиопатической легочной артериальной гипертензии и 56 % — при вторичной легочной гипертензии различной этиологии. У пациенток, включенных в этот ретроспективный литературный обзор, отмечались выраженные нарушения гемодинамики. Сообщалось, что систолическое артериальное давление равнялось 108 ± 26 мм рт. ст. у 73 больных синдромом Эйзенменгера, 85 ± 20 мм рт. ст. — у 27 больных с идиопатической легочной артериальной гипертензией и 83 ± 18 мм рт. ст. — у 25 больных с вторичной легочной артериальной гипертензией. Эти данные, опубликованные в 1998 году, не отражают какого-либо снижения риска по сравнению с данными о смертности, равной 52 % из 70 больных, опубликованными в 1979 году. Благоприятное течение первой беременности в молодом возрасте не является гарантией успешного вынашивания последующих беременностей.

Согласно опубликованным данным, большая часть материнских смертей происходит в течение 30 дней после родов, а не в течение беременности, схваток или родов. Высокий уровень материнской смертности зачастую обусловлен упорной правожелудочковой недостаточностью и кардиогенным шоком, усугубленным легочной гипертензией. Другой бедой является внезапная сердечная смерть, вызванная тяжелыми аритмиями, тромбоэмболией легочной артерии, тромбоэмболией сосудов головного мозга, а также расслоением или разрывом легочной артерии. В ранних наблюдениях причиной смерти больных с синдромом Эйзенменгера чаще всего служили тромбоэмболия легочной артерии или гиповолемия. У больных с синдромом Эйзенменгера и с идиопатической легочной артериальной гипертензией высокая смертность отмечается как при вагинальных родах (29% и 20%, соответственно), так и при хирургическом родоразрешении (38% и 42%, соответственно). В результате недавно проведенных исследований было выяснено, что на фоне более совершенного контроля гемодинамики исходы родов лучше при плановом кесаревом сечении под общей анестезией, чем вагинальным путем. Несмотря на оптимистический тон этих публикаций, большинство специалистов считает, что наиболее безопасным является прерывание беременности, хотя и оно у больных с легочной артериальной гипертензией сопряжено с риском высокой летальности. Если показано прерывание беременности, то его следует выполнять в первом триместре путем выскабливания и предпочтительно под общей анестезией.

Ограниченные данные по исходам беременности для плода среди больных с синдромом Эйзенменгера, полученные в небольших по масштабу исследованиях, показывают, что более половины родов происходят преждевременно, при этом у трети младенцев отмечается задержка внутриутробного роста и развития. Однако выживаемость новорожденных превышает выживаемость матерей (около 90% против 50–70%).

Систематические исследования исходов беременности у пациенток с легочной артериальной гипертензией, получавших вазодилататоры, не проводились. Судя по данным отдельных историй болезни, можно говорить о большой

вариабельности исходов на фоне применения легочных вазодилататоров, включая их успешное использование во время схваток и родов. Но родильницы часто умирают в течение первых дней или недель послеродового периода. Нет никаких сведений о влиянии лекарств на частоту осложнений у плодов и новорожденных.

Ведение беременности на фоне легочной артериальной гипертензии

Предупреждение беременности

Ввиду высокого риска материнской смерти и смерти плода на фоне легочной артериальной гипертензии, основным способом избежать высокого риска является предупреждение беременности. Степень легочной артериальной гипертензии, при которой риск беременности становится значимым, неизвестна. Скорее всего риск возрастает пропорционально выраженности легочной гипертензии и в присутствии дисфункции правого желудочка и на фоне явной клинической симптоматики. Таким больным необходима надежная контрацепция. Поскольку легочную артериальную гипертензию невозможно излечить или довести до степени, когда риск беременности и родов становится приемлемым, то необходимо подумать о стерилизации женщины или ее постоянного партнера. В противном случае необходима двойная контрацепция для сведения вероятности наступления беременности к минимуму. Пероральную контрацепцию нельзя считать противопоказанной, если сравнить ее отрицательные стороны с риском беременности, но следует учесть, что противозачаточные средства для приема внутрь несут потенциальный риск тромбоземболии. Бозентан взаимодействует с контрацептивами, снижая их эффективность. Риск беременности при легочной артериальной гипертензии настолько высок, что после наступления незапланированной беременности необходимо решить вопрос о плановом ее прерывании. Прерывание беременности показано также и в тех случаях, когда легочную артериальную гипертензию выявляют после наступления беременности. Однако риск осложнений прерывания беременности на фоне легочной гипертензии может достигать 4–6%.

Ведение больной в пренатальном периоде

Учитывая высокую смертность от легочной артериальной гипертензии во время беременности и прогрессирование исходной легочной гипертензии на фоне беременности, больным с клиническими проявлениями этой патологии необходимо назначать легочные вазодилататоры, несмотря на отсутствие данных относительно безопасности применения этих лекарств при беременности (клинические испытания их во время беременности до сих пор не проводились). Лекарственное лечение надо начинать в специализированных центрах лечения легочной артериальной гипертензии, где имеются условия для тщательного мониторинга состояния беременной, опытный персонал, знакомый с правилами ведения больных с ЛАГ, и условия для оказания экстренного акушерского пособия беременным из группы высокого риска. При ведении беременных женщин, страдающих легочной артериальной гипертензией, рекомендуется назначение небольших доз антикоагулянтов в связи с потенциальным риском легочного тромбоза *in situ*, так как при беременности

в норме появляется склонность к гиперкоагуляции. Незвизрая на небольшой риск для плода, женщинам назначают варфарин для достижения значения МНО не выше 2,0. Для выявления возможного снижения насыщения гемоглобина кислородом используют непрерывную пульсоксиметрию, а для улучшения транспорта кислорода и расширения легочных сосудов осуществляют постоянную кислородотерапию через носовые канюли.

Выделяют следующие основные моменты ведения беременных с ЛАГ:

- Раннее распознавание ЛАГ и ранняя госпитализация (во втором триместре) в специализированный центр.
- Комплексный подход: в состав бригады наблюдающих специалистов должны входить акушер-гинеколог, кардиолог, педиатр и анестезиолог.
- Постоянная кислородотерапия на фоне тщательного пульсоксиметрического мониторинга насыщения кислородом гемоглобина в системном кровообращении.
- Показано проведение антитромботической терапии, включая ношение эластических чулок или пневматических устройств, а также регулярное введение низкомолекулярного гепарина для устранения эффектов гиперкоагуляции и постельный режим.

Ведение родов

Замедление внутриутробного роста плода и необходимость профилактики осложнений у матери могут потребовать проведения раннего родоразрешения. Плановое кесарево сечение предпочтительнее вагинальных родов, так как в первом случае родоразрешение происходит быстрее, безболезненно и не требует физических усилий со стороны матери, то есть защищает плод от гипоксемии, и предохраняет легочные сосуды матери от неблагоприятного влияния ацидоза, который неизбежно развивается во втором периоде родов. Несмотря на то, что эпидуральную анестезию применяют для обезболивания операций у больных с поражениями сердца, общая анестезия в данном случае представляется предпочтительнее у больных с фиксировано низким сердечным выбросом, на фоне которого применение легочных вазодилататоров может спровоцировать падение артериального давления или усилить шунтирование справа налево и гипоксемию. Более того, так как больные с ЛАГ часто получают антикоагулянты, то эпидуральная анестезия может сопровождаться образованием гематомы. При проведении эпидуральной анестезии больная находится в сознании и испытывает тревогу, а внутривенное введение опиатов, к которому обычно прибегают, вызывает расширение вен и в еще большей степени уменьшает венозный возврат. Большинство анестетиков, применяемых для эпидуральной анестезии, также является системными вазодилататорами. Такое неблагоприятное сочетание приводит к перераспределению крови, оттоку ее от грудной клетки на периферию, что при некорригированной кровопотере может вызвать катастрофическое падение артериального давления и остановку сердца.

Напротив, общая анестезия обеспечивает покой и снижение метаболических потребностей, максимальную оксигенацию и в минимальной степени действует на силы, позволяющие сохранить исходно редуцированный резерв кровообращения. В литературе имеются рекомендации по проведению анестезии у таких больных [54]. При проведении общей анестезии можно свести к минимуму вазодилатацию

и перераспределение крови. Во время вводной анестезии следует избегать введения средств с отрицательным инотропным действием и осуществлять массивную инфузионную терапию. Кровопотерю следует восполнять немедленно, так как сердечный выброс в большой степени зависит от высокого давления наполнения правого желудочка.

После родов больную переводят обратно в отделение интенсивной терапии для постоянного мониторинга венозного и артериального давления и насыщения гемоглобина кислородом. В дальнейшем больную медленно активизируют и возобновляют прием антикоагулянтов. Введение катетера Свона—Ганца и внутриа- ртериальное измерение давления на этой стадии не являются обязательными, так как необходимую информацию о состоянии больной можно получить на основании показателей артериального и центрального венозного давления. После родов правожелудочковая недостаточность может быстро разрешиться спонтанно.

Заключение

- Нормальные физиологические изменения гемодинамики в совокупности с патологическими нарушениями, характерными для легочной артериальной гипертензии, могут привести к возникновению нестабильного и хрупкого состояния гемодинамики, что значительно увеличивает риск материнской смерти и неблагоприятного исхода беременности для плода и новорожденного.
- Раннее выявление легочной артериальной гипертензии имеет решающее значение в минимизации риска беременности. Поздняя диагностика и поздняя госпитализация в специализированный центр – это основные предсказуемые причины неблагоприятных исходов.
- Фармакологическое лечение легочной артериальной гипертензии предусматривает назначение аналогов простаглицлина, антагонистов эндотелина и ингибиторов фосфодиэстеразы. К дополнительным методам относят кислородотерапию, применение антикоагулянтов, диуретиков, окиси азота и инотропных средств.
- Риск материнской летальности при легочной артериальной гипертензии до сих пор остается высоким (до 50 %).
- При вынашивании беременности до срока нормальных родов материнская смертность превышает смертность среди новорожденных.
- В большинстве случаев смерть матери наступает в течение тридцати дней после родов.
- В ведении беременной, страдающей легочной артериальной гипертензией, должны участвовать несколько специалистов, чтобы уменьшить риск.

Литература

1. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107:216–23.
2. McGoon MD, Guterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126(suppl 1):14S–34S.

3. *Barst RJ, McGoon MD, Torbicki A, et al.* Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(suppl 12):S40–7.
4. *Simonneau G, Galie N, Rubin L, et al.* Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(suppl 12):S5–12.
5. *Voelkel NF, Cool C.* Pathology of pulmonary hypertension. *Cardiol Clin* 2004; 22: 343–51.
6. *Gomez A, Bialostozky D, Zajarias A, et al.* Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1137–42.
7. *Kawut S, F. S, Ferrari V, et al.* Extrinsic compression of the left main coronary artery by the pulmonary artery in patients with long-standing pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1999; 83:984–6.
8. *Mesquita S, Castro C, Ikari N, Oliveira S, Lopes A.* Likelihood of left main coronary artery compression based on pulmonary trunk diameter in patients with pulmonary hypertension. *Am J Med* 2004; 116:369–74.
9. *Rich S, McLaughlin W, O'Neill W.* Stenting to reverse left ventricular ischemia due to left main coronary artery compression in primary pulmonary hypertension. *Chest* 2001; 120:1412–15.
10. *Bonderman D, Fleischmann D, Prokop M, Klepetko W, Lang IM.* Left main coronary artery compression by the pulmonary trunk in pulmonary hypertension. *Circulation* 2002; 105:265.
11. *Parish JM, Somers VK.* Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clinic Proc* 2004; 79:1036–46.
12. *Lloyd JE.* Genetics and gene expression in pulmonary hypertension. *Chest* 2002; 121:46S–50S.
13. *Deng Z, Morse JH, Slager SL, et al.* Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. *Am J Human Genet* 2000; 67(electronically published).
14. *Abenhaim L, Moride Y, Brenot F, et al.* Appetite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996; 335:609–16.
15. *Mesa R, Edell E, Dunn WF, W. E.* Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clinic Proc* 1998; 73:37–45.
16. *Currie PJ, Seward JB, Chan KL.* Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:750–6.
17. *Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, Klarich KW.* Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clinic Proc* 2000; 75:24–9.
18. *Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al.* Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:487–92.
19. *Badesch DB, Abman SH, Ahearn GS, et al.* Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126(suppl1):35S–62S.
20. *Sitbon O, Humbert M, Jais X, et al.* Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111:3105–11.
21. *Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al.* Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:780–8.
22. *McLaughlin VV, Shillington A, Rich S.* Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation* 2002; 106:1477–82.
23. *Barst RJ, Rubin LJ, McGoon MD, Caldwell EJ, Long WA, Levy PS.* Survival in primary pulmonary hypertension with long-term continuous intravenous prostacyclin. *Ann Intern Med* 1994; 121:409–15.

24. *McLaughlin VV, Gaine SP, Barst RJ, et al.* Efficacy and safety of treprostinil: an epoprostenol analogue for primary pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003; 41:293–9.
25. *Oudiz R, Schilz RJ, Barst RJ, et al.* Treprostinil, a prostacyclin analogue, in pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease. *Chest* 2004; 126:420–7.
26. *Olschewski H, Simonneau G, Galie N, et al.* Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2002; 347:322–9.
27. *Ghofrani HA, Rose F, Schermuly RT, et al.* Oral sildenafil as long-term adjunct therapy to inhaled iloprost in severe pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:158–64.
28. *Wilkins H, Guth A, Konig J, et al.* Effect of inhaled iloprost plus oral sildenafil in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001;104:1218–22.
29. *Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, et al.* Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2001; 358:1119–23.
30. *Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, et al.* Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346:896–903.
31. *Sitbon O, Badesch DB, Channick RN, et al.* Effects of the dual endothelin receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary arterial hypertension: a 1-year follow-up study. *Chest* 2003; 124:247–54.
32. *Paul GA, Gibbs JS, Boobis AR, Abbas AE, Wilkins MR.* Bosentan decreases the plasma concentration of sildenafil when coprescribed in pulmonary hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60:107–12.
33. *Galie N, Ghofrani A, Torbicki A, et al.* Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2005; 353(20):2148–57.
34. *Fuster V, Frye RL, Gersh BJ, McGoon MD, Steele PM.* Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 1984; 70: 580–7.
35. *Rich S, Kaufmann E, Levy PS.* The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327:76–81.
36. *Crapo RO.* Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39:3–16.
37. *Oakley CM.* Cardiovascular disease in pregnancy. *Can J Cardiol* 1990;6:3–9.
38. *Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM.* Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1650–7.
39. *Gleicher G, Midwall J, Hochberger D, Jaffin H.* Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1979; 34:721–41.
40. *Weiss B, Hess OM.* Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J* 2000; 21: 104–15.
41. *Rout CC.* Anesthesia and analgesia for the critically ill parturient. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2001; 15:507–22.
42. *Duggan AB, Katz SG.* Combined spinal and epidural anesthesia for cesarean section in a parturient with severe primary pulmonary hypertension. *Anesth Intens Care* 2003; 31:565–9.
43. *Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O, et al.* Severe pulmonary hypertension during pregnancy. *Anesthesiology* 2005; 102:1133–7.
44. *Avila WS, Grinberg M, Snitcowsky R, Faccioli R, Da Luz. PL, Pileggi F.* Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J* 1995; 16(4):460–4.
45. *Lacassie HJ, Germain AM, Valdes G, Fernandez MS, Allamand F, Lopez H.* Management of Eisenmenger syndrome in pregnancy with sildenafil and L-arginine. *Obstet Gynecol* 2004; 103 (5 Pt 2):1118–20.

46. Goodwin TM, Gherman RB, Hameed A, Elkayam U. Favorable response of Eisenmenger syndrome to inhaled nitric oxide during pregnancy. [See comment.] *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(1 Pt 1):64–7.
47. Lust KM, Boots RJ, Dooris M, Wilson J. Management of labour in Eisenmenger syndrome with inhaled nitric oxide. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:419–23.
48. Decoene C, Boursoufi K, Moreau D, Narducci F, Crepin F, Krivosic-Horber R. Use of inhaled nitric oxide for emergency cesarean section in a woman with unexpected primary pulmonary hypertension. *Canadian J of Anesthesia* 2001 ;48(6): 584–7.
49. Avdalovic M, Sandrock C, Hosono A, Alien R, Albertson TE. Epoprostenol in pregnant patients with secondary pulmonary hypertension: two case reports and a review of the literature. *Treatment Respir Med* 2004; 3(1):29–34.
50. Badalian SS, Silverman RK, Aubry RH, Longo J. Twin pregnancy in a woman on long-term epoprostenol therapy for primary pulmonary hypertension. A case report. *J Reprod Med* 2000; 45(2):149–52.
51. Stewart R, Tuazon D, Olson G, Duarte AG. Pregnancy and primary pulmonary hypertension: successful outcome with epoprostenol therapy. *Chest* 2001; 119:973–5.
52. Nootens M, Rich S. Successful management of labour and delivery in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1993; 71:1124–5.
53. Torres PJ, Gratacos E, Magrina J, Martinez-Crespo JM. Primary pulmonary hypertension and pre-eclampsia: a successful pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 163–5.
54. Blaise G, Langleben D, Hubert B. Pulmonary arterial hypertension: pathophysiology and anesthetic approach. *Anesthesiology* 2003; 99:1415–32.

Глава 7

Ревматические поражения сердца

Bernard Lung

Ревматические поражения сердца — наиболее часто встречающиеся у беременных женщин приобретенные пороки этого органа. Поскольку переносимость обусловленных беременностью изменений гемодинамики зависит от типа клапанного порока, а следовательно, различна у разных женщин, то группа таких больных крайне неоднородна. Ведение беременных предусматривает тщательный анализ выраженности клапанного порока и того, насколько он может повлиять на переносимость беременности. В каждом случае необходимо взвешивать риск медикаментозного лечения и, в еще большей степени, интервенционного лечения и риск их осложнений для матери и плода.

Эпидемиология

За последние несколько десятилетий в западных странах произошло резкое снижение заболеваемости ревматизмом, что привело к уменьшению частоты ревматических пороков в популяции. Однако ревматизм остается распространенным заболеванием в развивающихся странах. Обследования школьников в Индии и Непале показали, что заболеваемость ревматизмом за период с 1984 по 1995 годы составляла от 1 до 5,4 случаев на 1000 населения, в то время как соответствующие значения для западных стран не превышали 0,5 на 1000 населения. Недавно проведенное в сельских районах Пакистана исследование, включавшее клиническое обследование и проведение доплеровского сканирования, показало, что заболеваемость ревматизмом и ревматические пороки составляют в среднем 5,7 на 1000 населения, а среди женщин детородного возраста — до 8–12 на 1000. Более 80 % больных с ревматическими пороками не знали о своем заболевании, у 78 % не было или почти не было симптомов (по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, поражения I или II класса). Только 8 % больных получали профилактическое лечение по поводу ревматизма. Отсутствует профилактическое

лечение и в других странах. Этим объясняется широкое распространение ревматических пороков в развивающихся странах.

Клапанные ревматические пороки сердца являются второй после врожденных пороков причиной поражения сердца у беременных в западных странах и первой — в развивающихся. Ревматическое поражение сердца является ведущей причиной клапанных пороков у молодых женщин. Самый частый из пороков — митральный стеноз. И, что особенно важно знать, именно он хуже всего переносится во время беременности.

Причиной клапанных пороков чаще являются дегенеративные болезни, однако ревматические пороки составляют 27 % от всех клапанных поражений сердца среди уроженцев Европы. В то время как дегенеративные пороки сердца редко встречаются у молодых женщин, на ревматические пороки приходится большая часть пороков сердца в этом возрасте, и именно они наиболее плохо переносятся во время беременности. В особенности это касается иммигранток, не имевших доступа к квалифицированной медицинской помощи и часто даже не подозревающих о своем заболевании, которое у них никогда не диагностировали. Тем не менее абсолютное число случаев ревматических пороков в США несравненно меньше, чем в развивающихся странах, и это причина недостаточного знания врачами этой патологии.

Стенозирующие пороки левого сердца

Патофизиология

Гемодинамические изменения, обусловленные беременностью, подробно описаны в главе 2. Главным следствием увеличения сердечного выброса через стенозированный клапан является увеличение трансклапанного градиента, а в результате, перегрузка давлением сердечных камер, расположенных выше стеноза. Этим и объясняется ухудшение состояния больных стенозирующими пороками на фоне беременности, особенно в начале второго триместра, когда сердечный выброс увеличивается на 30–50 %. В исследовании с участием 221 женщины с пороками сердца, выносивших 276 беременностей, было показано, что обструкция в левых отделах сердца служит значимым предиктором осложнений со стороны сердца во время беременности.

Гемодинамические нарушения непосредственно обусловлены увеличением сердечного выброса и поэтому чаще всего встречаются во втором триместре беременности. Послеродовой период также сопряжен с повышенным риском, так как сердечный выброс и нагрузка на сердце возвращаются к исходным величинам лишь через 3–5 дней. Кроме того, прекращение сдавливания нижней полой вены беременной маткой и перераспределение кровотока вследствие поступления крови из сократившейся матки также увеличивают преднагрузку.

Обусловленные беременностью гемодинамические изменения плохо переносятся при митральном стенозе, потому что в дополнение к увеличению сердечного выброса возникает тахикардия, укорачивающая диастолу и повышающая тем самым средний трансклапанный митральный градиент.

Митральный стеноз

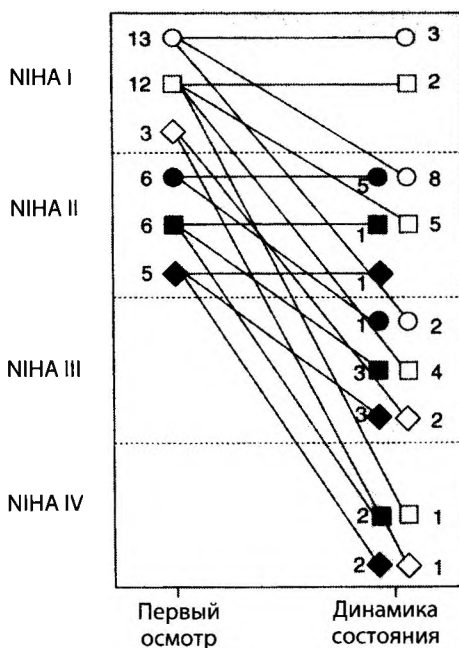
Клинические проявления

Беременность у больных с тяжелым митральным стенозом почти всегда сопровождается значительным ухудшением состояния. Диагноз митрального стеноза иногда ставят впервые при появлении жалоб и соответствующих симптомов во время беременности у женщин, которые до этого не предъявляли никаких жалоб (рис. 7.1). Если митральный стеноз не был разрешен до наступления беременности, то необходим повторный осмотр на третьем месяце беременности, а затем обследование каждый следующий месяц, включая эхокардиографическое исследование. Учитывая высокий риск ухудшения состояния во время беременности, зачастую приходится решать вопрос о профилактическом лечении митрального стеноза, в ряде случаев прибегая к чрескожной интервенционной комиссуротомии у женщин детородного возраста.

Гемодинамические изменения первого триместра беременности больные переносят обычно удовлетворительно, так как тахикардия незначительна, а увеличение сердечного выброса умеренное. Явная клиническая симптоматика обычно появляется во втором триместре. Первым проявлением может стать отек легких, особенно, если митральный стеноз осложнен фибрилляцией предсердий. Но чаще всего наблюдаются затруднение дыхания и прогрессирующая одышка.

Теоретически поставить диагноз митрального стеноза во время беременности легче, так как интенсивность шумов возрастает параллельно увеличению сердечного выброса. Однако выслушиванию шумов может мешать тахикардия. Мало того, уменьшение заболеваемости митральным стенозом в западных странах привело к тому, что многие клиницисты мало знают об этом заболевании и плохо ориентируются в его аускультативной симптоматике.

Рис. 7.1. Изменения функционального класса, по классификации Нью-йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA), за время между первым осмотром и в течение динамического наблюдения во время беременности больных с преимущественным поражением митрального клапана. Кружки — небольшой митральный стеноз; квадратики — умеренно выраженный митральный стеноз; ромбики — тяжелый митральный стеноз. Белые символы — функциональный класс I (NYHA), черные символы — функциональный класс II (NYHA) при первом осмотре. (Займствовано из Nameed et al. [11], Copyright 2001 с разрешения American College of Cardiology Foundation.)



Эхокардиографическое исследование

Стандартным способом установления тяжести митрального стеноза является измерение площади сечения митрального отверстия планиметрически в ходе двухмерной эхокардиографии. Допплеровское определение площади сечения митрального отверстия с использованием постоянной времени давления — в настоящее время наиболее частый метод, так как выполнить его проще, чем планиметрию. На результат метода измерения времени снижения градиента давления наполовину влияют условия нагрузки, и это очень важно, если учесть гемодинамические изменения, вызванные беременностью. К использованию этого метода у беременных женщин подтолкнули последние данные. Площадь сечения митрального отверстия — величина, определяющая риск развития отека легких во время беременности. Величиной, пороговой для тяжелого митрального стеноза, считают 1,5 квадратного сантиметра или $1 \text{ см}^2/1 \text{ м}^2$ площади поверхности тела, правда, в отношении последней величины среди специалистов нет единого мнения. Трансмитральный градиент давления повышается вслед за увеличением сердечного выброса и, таким образом, служит маркером переносимости митрального стеноза, независимо от степени его тяжести. Однако измерение трансмитрального градиента полезно в ходе динамического наблюдения больной и для оценки эффективности проводимого лечения. Измерение давления в легочной артерии методом доплеровского исследования обратного потока через трехстворчатый клапан также является важным эхокардиографическим маркером переносимости митрального стеноза.

Эхокардиографическое выявление анатомической структуры пораженного митрального клапана тоже имеет большое значение, так как позволяет установить показания к чрескожной митральной комиссуротомии и предсказать ее успех. Степень утолщения и кальцификации, так же как степень вовлечения в патологический процесс подклапанного аппарата, включают в различные оценочные шкалы, результаты (в баллах) которых позволяют предсказывать непосредственные и отдаленные последствия баллонной комиссуротомии. Если у больной выявлен рестеноз митрального клапана после ранее выполненных хирургической операции или чрескожного вмешательства, то эхокардиографическое исследование позволяет выяснить степень сращения створок и анатомические особенности рестеноза. Повторная комиссуротомия бывает успешной только в тех случаях, когда рестеноз обусловлен сращением створок. Если же он является результатом ригидности створок или подклапанных структур, а отверстие открыто, то баллонная комиссуротомия будет неэффективной и поэтому не показана.

При проведении эхокардиографического исследования надо обращать внимание на возможные поражения других клапанов. Функциональная недостаточность трехстворчатого клапана выявляется в отсутствие анатомических изменений его створок. Эта недостаточность встречается довольно часто и не влияет на выбор тактики лечения больной во время беременности. Функциональную недостаточность надо дифференцировать от ревматического поражения трехстворчатого клапана, которое может повлиять на тактику лечения, особенно, если имеет место стеноз правого атриоventрикулярного отверстия. Часто встречается также ревматическая недостаточность аортального клапана, но она не имеет значения для выбора метода лечения митрального стеноза. Напротив, ревматический аортальный стеноз ухудшает состояние больной и может снизить способность к нормальному

вынашиванию беременности. Тяжесть аортального стеноза при наличии митрального стеноза можно недооценить, так как последний порок приводит к уменьшению градиента аортального клапана. Это подчеркивает необходимость измерения площади сечения аортального клапана с использованием уравнения непрерывности.

У беременных женщин следует избегать проведения чреспищеводной эхокардиографии. Главным показанием к ее использованию является исключение тромбоза в левом предсердии перед проведением чрескожной митральной комиссуротомии. В таких случаях чреспищеводную эхокардиографию лучше всего провести под общей анестезией одновременно с вмешательством.

Принципы лечения

Медикаментозное лечение

Лечение β -адреноблокаторами показано женщинам с тяжелым митральным стенозом, у которых на фоне беременности появилась явная клиническая симптоматика, или если систолическое давление в легочной артерии, измеренное доплеровским методом, превышает 50 мм рт. ст. Золотым стандартом является лечение пропранололом, но лучше назначать селективные β -блокаторы, такие, как атенолол или метопролол, так как они в меньшей степени влияют на сократительную способность матки. Дозу подбирают в зависимости от частоты сердечных сокращений, переносимости и динамики изменений трансмитрального градиента давления на серии доплеровских эхокардиограмм. В связи с повышенной катехоламиновой активностью во время беременности могут потребоваться высокие дозы β -блокаторов, особенно в последнем триместре. Плод переносит прием матерью β -блокаторов в целом удовлетворительно. Тем не менее акушер-гинеколог и неонатолог должны быть готовы к оказанию экстренной помощи, так как есть риск развития у новорожденного брадикардии.

β -блокаторы могут также снизить риск развития фибрилляции предсердий. Беременные женщины с тяжелым митральным стенозом плохо переносят фибрилляцию предсердий, и так как назначение антиаритмических препаратов во время беременности нежелательно, то методом выбора является электрическая кардиоверсия, которая безопасна для плода.

Больным с пароксизмальной или постоянной формой фибрилляции предсердий показано назначение антикоагулянтов вне зависимости от тяжести митрального стеноза. Это правило верно для любого больного митральным стенозом, но в особенности оно должно соблюдаться в отношении беременных, поскольку для них характерно состояние гиперкоагуляции. Во втором и третьем триместрах беременности безопасно назначение антагонистов витамина К при условии, если к тридцать шестой неделе его заменяют гепарином или если планируется кесарево сечение. В первом триместре назначение антагонистов витамина К чревато эмбриопатией или фетальным кровотечением (особенно у женщин, нуждающихся в высокой дозе), но этот риск надо сопоставить с риском худшей защиты от тромбозмболических осложнений при длительном лечении гепарином. Методы лечения антикоагулянтами во время беременности детально описаны в главе 9.

Если, несмотря на прием β -блокаторов, сохраняется одышка и/или застойная сердечная недостаточность, то добавляют петлевые диуретики. Дозу повышают постепенно, чтобы избежать резкого и значительного уменьшения объема циркулирующей крови.

Вагинальное родоразрешение в целом безопасно для женщин, которые удовлетворительно переносят митральный стеноз (классы I и II, по классификации Нью-йоркской кардиологической ассоциации), или, если систолическое давление в легочной артерии не превышает 50 мм рт. ст. Во избежание гемодинамического стресса, характерного для периода родов, последние рекомендуют проводить под эпидуральной анестезией. Необходимо пересмотреть дозировку β -блокаторов на время родов и на послеродовой период, ориентироваться при этом надо на частоту сердечных сокращений. Вагинальное родоразрешение возможно даже у женщин с митральным стенозом, относящихся к III и IV классам, при условии проведения гемодинамического мониторинга с помощью катетера, введенного в легочную артерию. Однако в настоящее время предпочтительной тактикой ведения беременных с тяжелым митральным стенозом является проведение чрескожной митральной комиссуротомии. При составлении плана ведения родов должны тесно сотрудничать кардиолог, акушер-гинеколог и анестезиолог. Подробно методики составления такого плана описаны в главах 19 и 20.

У больных с умеренно выраженным митральным стенозом (площадь сечения митрального отверстия больше $1,5 \text{ см}^2$) прогноз хороший, однако у них может возникать одышка вследствие увеличения трансмитрального градиента давления и повышения давления в легочной артерии. В некоторых случаях для облегчения состояния показано назначение β -блокаторов.

Интервенционные вмешательства на клапанах

Упорная одышка или еще более серьезные симптомы застойной сердечной недостаточности, присутствующие, несмотря на проведение медикаментозного лечения, часто приводят к развитию отека легких во время родов или в раннем послеродовом периоде, создавая, таким образом, угрозу как жизни матери, так и выживанию плода. Такое положение ставит перед необходимостью решения вопроса о вмешательстве на клапане для уменьшения степени митрального стеноза до наступления родов. В течение длительного времени закрытая митральная вальвуломи являлась процедурой выбора, поскольку вмешательство на открытом сердце с проведением искусственного кровообращения представляет большую опасность для плода. Фетальная смертность на фоне проведения искусственного кровообращения достигает 20–30%, а признаки дистресса плода при постоянном интраоперационном мониторинге на фоне искусственного кровообращения наблюдаются в 100% случаев. Проблемы, возникающие при проведении кардиохирургических операций во время беременности, подробно рассматриваются в главе 21.

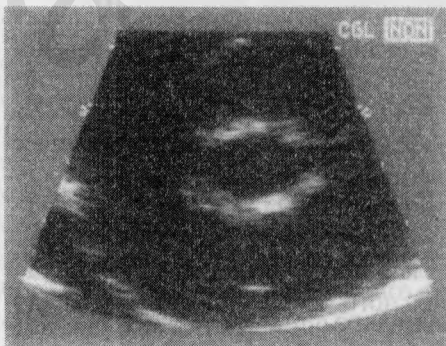


Рис. 7.2. Митральный стеноз; рассечение обоих сращений в ходе чрескожной митральной комиссуротомии. Трансторакальная эхокардиограмма из доступа по короткой оси

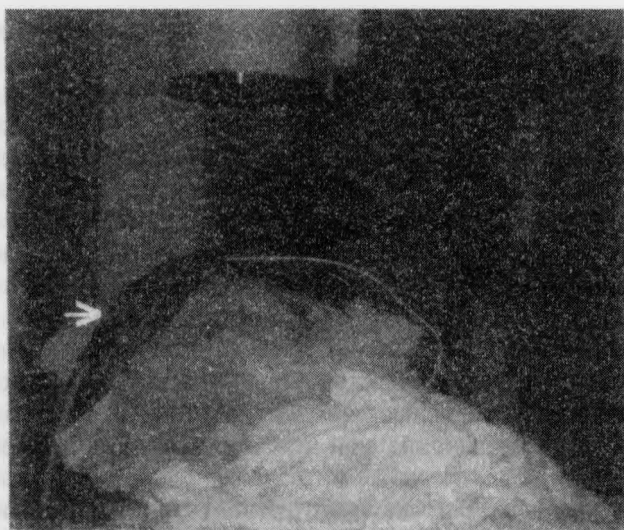


Рис. 7.3. Подготовка к процедуре чрескожной митральной комиссуротомии у беременной женщины. Живот больной прикрыт свинцовым фартуком (указан стрелкой)

В последних исследованиях было показано, что материнская смертность от закрытой митральной комиссуротомии приближается к нулю, в то время как смертность плодов колеблется от 2 до 10 % [24].

В девяностые годы XX в. был разработан эффективный метод чрескожной митральной комиссуротомии, позволяющий облегчить симптоматику митрального стеноза во время беременности (рис. 7.2). Чрескожная митральная комиссуротомия уже стала альтернативой хирургической комиссуротомии. Однако по поводу проведения этого вмешательства во время беременности ранее возникали опасения, касающиеся переносимости вмешательства плодом и его экспозиция к облучению, так как процедура проводится под рентгенологическим контролем. Согласно нашему собственному опыту, подтвержденному мониторингом сердечной деятельности плода, выполнение чрескожной митральной комиссуротомии во время беременности не сопровождается никакими признаками дистресса плода. Полуколичественное определение дозы излучения показало, что она не достигает самого низкого порога безопасности, и маловероятно, что такое излучение может оказать какое-либо вредное воздействие на плод, острое или хроническое. По результатам некоторых небольших по объему исследований была предложена альтернатива — проведение чрескожной митральной комиссуротомии под одним эхокардиографическим контролем. Однако в результате манипуляции под таким контролем часто возникают осложнения, включая тампонаду сердца. Таким образом, этот метод нельзя рекомендовать к использованию.

Чрескожную митральную комиссуротомию во время беременности должен проводить очень опытный специалист, чтобы свести риск возможных осложнений к минимуму и насколько возможно сократить время манипуляции и экспозицию к рентгеновскому излучению. Проведение манипуляции облегчается использованием баллона Inoue. Во время процедуры живот пациентки должен быть прикрыт свинцовым фартуком (рис. 7.3). Мониторинг степени открытия клапана

производится эхокардиографически, что позволяет избежать катетеризации сердца и ангиографии.

К настоящему времени опубликовано около 300 сообщений о проведении чрескожной митральной комиссуротомии во время беременности. Процедура способствует восстановлению функции клапана и резко улучшает состояние пациентки. После успешной манипуляции беременность в дальнейшем протекает, как правило, без особенностей, и вагинальные роды можно считать безопасными. В редких случаях чрескожную комиссуротомию можно выполнять у находящихся в тяжелом состоянии беременных женщин в качестве неотложного метода лечения.

Не следует при этом забывать, что чрескожная митральная комиссуротомия является интервенционным вмешательством, которому также присущ риск. Тромбоэмболические осложнения встречаются редко, но могут иметь место из-за гиперкоагуляции, характерной для нормальной беременности. Наиболее частое тяжелое осложнение — острая травматическая митральная недостаточность, возникающая при отрыве листка клапана. Встречается это осложнение в 5 % случаев чрескожной комиссуротомии. Последствия этого осложнения особенно опасны у беременных, так как они плохо переносят митральную недостаточность из-за увеличения объема циркулирующей крови и повышенного сердечного выброса. В таких случаях возникает необходимость в экстренной операции на клапане, что представляет высокий риск для плода. Тем не менее если у больной сохраняется явная клиническая симптоматика митрального стеноза, несмотря на проводимое медикаментозное лечение, то прогноз неблагоприятный, и положительные результаты чрескожной комиссуротомии перевешивают возможный риск. Однако хороший прогноз в отношении плода и исхода беременности больше характерен для больных с поражением функции сердца I или II класса, по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, поэтому не стоит рекомендовать баллонную комиссуротомию как рутинный метод лечения во время беременности женщинам с морфологически выраженным митральным стенозом, но без тяжелой клинической симптоматики или без легочной гипертензии.

Несмотря на эффективность чрескожной митральной комиссуротомии, во время беременности, до сих пор широко практикуют митральную комиссуротомию на закрытом сердце. Это связано с экономическими трудностями во многих развивающихся странах, с одной стороны, и распространенностью митрального стеноза среди молодых женщин, — с другой [30].

Аортальный стеноз

Клинические проявления

Тяжелый аортальный стеноз ревматической этиологии редко встречается у молодых женщин. Тяжелая симптоматика во время беременности, если до ее наступления болезнь протекала бессимптомно, развивается также редко (рис. 7.4). Напротив, при выраженном, протекающем с клинической симптоматикой аортальном стенозе очень высок риск осложнений как для матери, так и для плода.

Очень часто кальциноз клапана отсутствует или выражен в минимальной степени, поэтому второй тон сохраняется даже при тяжелом аортальном стенозе.

Эхокардиографическая диагностика

Тяжесть аортального стеноза устанавливают по площади сечения отверстия клапана, пользуясь уравнением непрерывности. Аортальный стеноз считают тяжелым, если площадь сечения отверстия аортального клапана меньше 1 см^2 или составляет $0,6 \text{ см}^2$ на 1 м^2 поверхности тела. Средний трансклапанный градиент давления при аортальном стенозе — ненадежный диагностический критерий, так как величина градиента зависит от величины сердечного выброса. В случае нормально протекающей беременности на основании среднего трансклапанного градиента давления степень тяжести аортального стеноза может быть завышена. Тем не менее его определение показано, так как величина градиента позволяет судить о прогнозе.

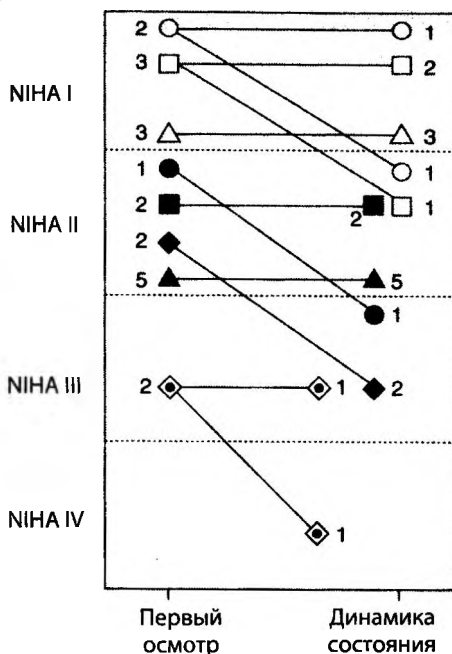
Анализ особенностей анатомического строения пораженного клапана не имеет значения для выбора метода лечения, но важен в плане дифференциальной диагностики. Очень важно исключить двустворчатый аортальный клапан, который является наиболее важной неревматической причиной аортального стеноза у молодых женщин. Наличие двустворчатого аортального клапана служит показанием к проведению специфического лечения, если поражение клапана сочетается с расширением восходящей аорты.

Эхокардиографическое исследование позволяет выявить поражения и других клапанов, в особенности митральный стеноз, который обычно тоже имеет место при аортальном стенозе ревматической этиологии.

Принципы лечения

Прогноз благоприятный у беременных с аортальным стенозом, у которых он протекает бессимптомно, и средний трансклапанный градиент давления остается

Рис. 7.4. Изменение функционального класса, по классификации Нью-йоркской кардиологической ассоциации, в период между первым осмотром и во время беременности у больных с преимущественным поражением аортального клапана и клапана легочной артерии. Кружки — небольшой аортальный стеноз; квадратики — умеренно выраженный аортальный стеноз; ромбики — тяжелый аортальный стеноз; треугольники — стеноз легочной артерии. Незакрашенные символы — функциональный класс NYHA I при первом осмотре; черные символы — функциональный класс NYHA II при первом осмотре; ромбик с точкой — функциональный класс NYHA III при первом осмотре. (Займствовано из Nameed et al. [11] Copyright 2001 с разрешения American College of Cardiology Foundation.)



меньше 50 мм рт. ст. на протяжении всей беременности. Такие больные нуждаются лишь в регулярном наблюдении. Независимо от этиологии аортального стеноза у них возможно вагинальное родоразрешение; обычно его и проводят при наличии тщательного мониторинга состояния. Использование эпидуральной анестезии должно быть очень осторожным, так как снижение периферического сосудистого сопротивления может усугубить тяжесть состояния, а спинального блока следует избегать. При наличии аортального стеноза первоочередной задачей является достижение стабильного состояния гемодинамики. В особенности следует избегать гиповолемии во время родов и в послеродовом периоде. По этой причине при тяжелом аортальном стенозе некоторые авторы рекомендуют кесарево сечение, чтобы избежать повышения артериального давления и увеличения сердечного выброса, а также сократить продолжительность родов.

Больным с тяжелой одышкой назначают диуретики. В таких случаях главной проблемой становится высокий риск ухудшения функции сердца во время родов. Больным с морфологически выраженным аортальным стенозом и с тяжелой клинической симптоматикой, сохраняющейся, несмотря на проведение медикаментозной терапии (классы III и IV, по классификации Нью-йоркской кардиологической ассоциации), а также больным, страдающим застойной сердечной недостаточностью, может быть показано экстренное интервенционное вмешательство во время беременности для уменьшения степени аортального стеноза. Протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения следует, по возможности, избегать, ввиду высокого риска для плода. Однако, если плод способен к самостоятельной жизни, то при необходимости выполняют протезирование клапана на открытом сердце. Плод необходимо извлечь путем кесарева сечения непосредственно перед началом кардиохирургической операции и проведения искусственного кровообращения. В некоторых случаях можно прибегнуть к чрескожной баллонной вальвотомии аортального клапана, несмотря на то, что эта операция у взрослых больных почти не применяется. Главным достоинством такого вмешательства является возможность избежать искусственного кровообращения. Так как ревматический аортальный стеноз у молодых женщин, как правило, сочетается со сращением створок клапана без их значительной кальцификации, то в результате данной манипуляции достигают временного улучшения работы аортального клапана, что позволяет безопасно провести роды и отложить протезирование аортального клапана до более благоприятного времени уже после родов. Попытка баллонной аортальной вальвулопластики должна сопровождаться теми же мерами предосторожности в отношении рентгеновского излучения, что и чрескожная митральная комиссуротомия, а сама манипуляция должна выполняться в центрах, имеющих большой опыт ее проведения.

Недостаточность клапанов левых отделов сердца

Патофизиология

Прогрессирующее нарастание объема циркулирующей крови и сердечного выброса, происходящее во время беременности, увеличивает объем регургитации у больных с аортальной или митральной недостаточностью. Правда, другие физиологические изменения, такие, как тахикардия и уменьшение периферического

сосудистого сопротивления способствуют увеличению ударного объема изгоняемой в аорту крови и частично компенсируют последствия недостаточности клапанов.

Чаще всего даже тяжелая клапанная недостаточность хорошо переносится беременными женщинами, при условии, что недостаточность хроническая, сочетается с расширением левых отделов сердца и протекает на фоне сохранной функции левого желудочка. Острая недостаточность переносится плохо, так как при этом происходит резкое повышение давления наполнения, но острая клапанная недостаточность очень редко развивается у больных ревматизмом (за исключением случаев инфекционного эндокардита).

В редких случаях длительно существующая аортальная или митральная недостаточность, осложненная тяжелой дисфункцией левого желудочка, может привести во время беременности к декомпенсации сердечной деятельности. Прогноз заболевания и лечение таких больных во время беременности не отличаются от таковых при кардиомиопатии. Дисфункция левого желудочка, если она имеет место, чаще всего обусловлена хронической перегрузкой объемом, а не далеко зашедшим ревматическим поражением миокарда. Ревматический миокардит может быть причиной развития дисфункции левого желудочка во время ревматической атаки. Правда, скорее всего такая дисфункция является следствием сосуществующей тяжелой клапанной недостаточности, а не ревматического поражения миокарда.

Клинические проявления

Тяжелая симптоматика или признаки застойной сердечной недостаточности встречаются редко. Чаще всего ведение беременной женщины, у которой в анамнезе имеются указания на шумы сердечной недостаточности, ограничивается динамическим наблюдением. У беременных, страдающих митральной недостаточностью, может участиться предсердная экстрасистолия. У больных с аортальной недостаточностью интерпретация тяжести состояния по клиническим данным затруднена, так как нормальное для беременности увеличение ударного объема может проявляться частым пульсом и при отсутствии заболевания сердца.

Эхокардиографическая диагностика

В принципе исследование не отличается от обычного эхокардиографического обследования лиц, страдающих недостаточностью сердечных клапанов. Учитывая особенности состояния гемодинамики у беременных женщин, для оценки объема регургитации и эффективной площади сечения отверстия, через которое происходит регургитация, следует предпочесть количественную доплеровскую эхокардиографию качественным методам эхокардиографического исследования.

Интерпретация данных о размере левых отделов сердца должна производиться с учетом возможного небольшого расширения левого желудочка вследствие увеличения объема циркулирующей крови во время беременности.

Эхокардиографический анализ особенностей анатомического строения клапанов, как правило, не влияет на выбор методов лечения. Однако такой анализ может оказаться полезным в плане определения показаний к реконструктивной операции на митральном клапане (после родов) в случае выявления ревматической митральной недостаточности. У больных аортальной недостаточностью следует тщательно проанализировать состояние клапана и восходящей аорты для подтверждения

ревматической природы аортальной недостаточности. Необходимо исключить такие альтернативные диагнозы, как синдром Марфана или двустворчатый аортальный клапан, сочетающиеся с расширением восходящей аорты, учитывая прогностическое значение этих заболеваний для протекания беременности.

Принципы лечения

Большинство больных с выраженной митральной или аортальной недостаточностью не нуждается в лечении. Если развивается тяжелая симптоматика или появляются признаки застойной сердечной недостаточности, особенно в третьем триместре, клиническое состояние больных можно улучшать при помощи приема диуретиков и вазодилататоров. Во время беременности противопоказаны ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Так как гидралазин доступен не во всех странах, самыми распространенными вазодилататорами, используемыми во время беременности, являются нитраты и антагонисты кальция дигидропиридинового ряда.

Даже больных с выраженной одышкой или с другими признаками сердечной недостаточности, следует лечить медикаментозно, а хирургического вмешательства во время беременности лучше избегать. Кардиохирургические вмешательства на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения представляют неоправданно высокий риск для плода, учитывая хороший прогноз для больных с недостаточностью клапанов, включая неплохую переносимость послеродового периода. Хирургическая операция показана в очень редких случаях, при тяжелой недостаточности, сопровождающейся рефрактерной к медикаментозному лечению сердечной недостаточностью.

У большинства больных возможно вагинальное родоразрешение, даже у пациенток с выраженной клинической симптоматикой. Такое же лечение проводят и в послеродовом периоде. Показания к хирургическому вмешательству после родов обсуждаются по общим правилам после повторной оценки тяжести порока и способности больной переносить заболевание.

Если больной после родов показано протезирование клапана, то при выборе метода протезирования следует взвесить выгоды от долговечности механического клапана и риск проведения терапии антикоагулянтами на фоне возможной следующей беременности.

В редких случаях клапанной недостаточности, осложненной тяжелой и плохо поддающейся лечению дисфункцией левого желудочка (фракция выброса меньше 40), показано прерывание беременности в связи с риском усугубления недостаточности в течение беременности, как это бывает, например, при кардиомиопатиях.

Пороки трехстворчатого клапана

Патофизиология

Ревматические поражения трехстворчатого клапана никогда не бывают изолированными и чаще всего сочетаются с митральным стенозом. При трикуспидальной недостаточности происходит увеличение давления в правом предсердии

и венозного давления — соответственно выраженности самой недостаточности и давлению в легочной артерии. Стеноз отверстия трехстворчатого клапана встречается реже, чем его недостаточность. Стеноз трехстворчатого клапана сопровождается увеличением трансклапанного градиента, увеличением давления в правом предсердии и снижением сердечного выброса.

Клинические проявления

Систолический шум трикуспидальной недостаточности часто выслушивается у больных с митральным стенозом, но в большинстве случаев речь идет о функциональной недостаточности. Аускультативная диагностика трикуспидального стеноза весьма затруднительна. Порок трехстворчатого клапана можно заподозрить у больных с явной правожелудочковой недостаточностью при отсутствии или минимальной выраженности левожелудочковой недостаточности.

Эхокардиографическое исследование

Двухмерная эхокардиография позволяет выявить утолщение створок клапана, которое часто сочетается с уменьшением подвижности створок и утолщением хорд. Эти изменения позволяют дифференцировать ревматический трикуспидальный порок от функциональной недостаточности трехстворчатого клапана; при последней створки клапана и хорды не изменены. Сращение створок часто встречается в случаях стеноза отверстия трехстворчатого клапана.

Результаты количественной оценки регургитации или стеноза зависят от нагрузки сердца объемом. Следует подумать о трикуспидальном стенозе, если трансклапанный градиент давления превышает 5 мм рт. ст. Вследствие характерного для беременности увеличения объема циркулирующей крови и сердечного выброса выраженность трикуспидальной недостаточности может оказаться завышенной. Трудности точной количественной оценки поражения при пороках клапанов правого сердца во время беременности привели к тому, что гемодинамическую значимость порока определяют, исходя из клинических признаков и наличия или отсутствия признаков правожелудочковой недостаточности.

Принципы лечения

При наличии признаков правожелудочковой недостаточности больным назначают диуретики. β -блокаторы эффективны при трикуспидальном стенозе, так же как и при митральном стенозе. Однако, если на фоне лечения продолжает сохраняться клиническая симптоматика или признаки сердечной недостаточности, то следует подумать об интервенционном вмешательстве, как при изолированном стенозе митрального клапана.

В отсутствие беременности тяжелое ревматическое поражение трехстворчатого клапана является противопоказанием к проведению интервенционной чрескожной митральной комиссуротомии; в таких случаях показано протезирование трехстворчатого и митрального клапанов. Однако, учитывая особое состояние больной при беременности и большую опасность, которую представляет для плода искусственное кровообращение, можно выполнить чрескожную митральную комиссуротомию либо изолированно, либо в сочетании с баллонной трикуспидальной вальвотомией, если одновременно имеет место тяжелый стеноз трехстворчатого клапана.

Исходы беременности для плода

При анализе исходов беременности для плода необходимо принять во внимание как порок сердца, так и сопутствующие патологические факторы или факторы акушерского риска, касающиеся новорожденного, которые у беременных, страдающих сердечными заболеваниями, встречаются чаще, чем в общей популяции.

Относительно высокая частота осложнений со стороны плода, в частности задержка его роста, преждевременные роды и низкий вес при рождении, была подтверждена в ходе ряда исследований с участием беременных, страдающих ревматическими пороками сердца (табл. 7.1).

В серии наблюдений — 312 беременностей у больных с ревматическими пороками сердца по сравнению с контрольной группой (321 женщина) выявлена большая частота задержки внутриутробного роста плода, преждевременных родов, низкого веса при рождении. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар была в среднем ниже 8. Не отмечено разницы в частоте врожденных аномалий и мертворождений.

Функциональный класс сердечно-сосудистых нарушений является мощным детерминантом степени риска осложнений со стороны плода. Эти осложнения с наибольшей частотой происходят у плодов женщин с III или IV функциональным классом нарушений сердечной деятельности, по классификации Нью-йоркской кардиологической ассоциации.

Заключение

Широкий диапазон нарушений, которые могут развиваться во время беременности у женщин с ревматическими поражениями сердца, требует тщательного совместного наблюдения таких больных акушером-гинекологом и кардиологом на всех стадиях беременности:

- До наступления беременности, когда показана превентивная коррекция клапанных пороков, особенно у женщин с тяжелым митральным стенозом.
- Во время беременности, особенно после начала второго триместра; задача врачей незамедлительно реагировать на все возможные изменения состояния здоровья беременной.
- Во время родов, когда необходимо решить вопрос о способе родоразрешения в сотрудничестве с анестезиологом, а также выработать тактику ведения больной в послеродовом периоде.

Ключевые моменты

- Эхокардиографическое исследование безусловно показано всем молодым женщинам, у которых выслушивается сердечный шум, даже если при этом нет никакой клинической симптоматики.
- Превентивное лечение тяжелого митрального стеноза (при площади сечения митрального отверстия меньше $1,5 \text{ см}^2$) должно быть предложено во всех случаях женщинам, желающим забеременеть, даже при отсутствии симптомов, особенно, если есть возможность выполнить чрескожную митральную комиссуротомию.

Исходы беременностей для матери и плода, по данным исследований с участием беременных, страдающих ревматическими пороками сердца

| Исследование | Страна | Число беременностей | Митральный стеноз (%) | Функциональный класс NYHA в момент установления диагноза (%) | Исходы для матери | | | Исходы для плода | | | |
|-------------------------|--------|---------------------|-----------------------|--|-------------------------------|-------------|-----------------|------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|
| | | | | | сердечная недостаточность (%) | аритмии (%) | летальность (%) | ЗВР (%) | недоношенность (%) | низкий вес при рождении (%) | мертворождение (%) |
| Hameed et al. [11] | США | 66 | 70 | I: 55 II: 42 III: 3 | 38 | 15 | 2 | 21 | 23 | - | 3 |
| Silversides et al. [14] | Канада | 80 | 100 | I-II: 89 III-IV: 11 | 31 | 11 | 0 | 8 | 21 | - | 3 |
| Bhatla et al. [12] | Индия | 207 | 57* | I: 53 II: 28 III: 14 IV: 5 | 5 | 5 | 0 | 18 | 25 | 39 | 1 |
| Sawhney et al. [5] | Индия | 480 | 89 | I-II: 77 III-IV: 23 | - | - | 2 | 18 | 12 | 29 | 2 |
| Malhotra et al. [39] | Индия | 312 | 76 | I: 56 II: 31 III: 8 IV: 5 | 5 | 7 | 3 | 6 | 48 | 44 | 3 |

* 11 % больных страдали врожденными пороками сердца.

Обозначения: ЗВР – задержка внутриутробного роста; NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация).

- В случае выявления до наступления беременности тяжелого аортального стеноза ($< 1,0 \text{ см}^2$), хирургическое лечение безусловно показано при наличии клинической симптоматики. Следует также решить вопрос о целесообразности хирургического вмешательства при бессимптомном течении порока, взвесив риск осложнений во время беременности и риск протезирования клапана.
- Женщинам, с некорригированным пороком сердца, которые уже забеременели, показано регулярное наблюдение, начиная со второго триместра беременности.
- Пороки сердца, проявляющиеся недостаточностью клапанов, обычно хорошо переносятся во время беременности. Таким больным показано медикаментозное лечение даже в случае появления клинической симптоматики порока.
- Стенозирующие пороки сердца представляют большую опасность для матери и плода, если на их фоне появляется клиническая симптоматика.
- Митральный стеноз — ревматический порок сердца, чаще всего встречающийся у молодых женщин; при этом пороке наиболее вероятна декомпенсация сердечной деятельности во время беременности даже у больных, у которых до наступления беременности болезнь протекала бессимптомно.
- Методом выбора в лечении сопровождающегося клинической симптоматикой митрального стеноза является назначение медикаментозного лечения, главным образом β -блокаторов.
- Чрескожная митральная комиссуротомия показана женщинам с выраженным митральным стенозом и функциональными поражениями сердца III и IV классов, по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, или при давлении в легочной артерии, превышающем 50 мм рт. ст., в случаях, когда эти изменения не поддаются медикаментозному лечению.
- Проведение хирургических операций на открытом сердце с применением искусственного кровообращения показано только в тех случаях, когда имеет место непосредственная угроза жизни матери. Если плод жизнеспособен, то прибегают к раннему родоразрешению, чтобы избежать высокого риска смерти плода во время индукции анестезии.
- Решать вопрос о способе родоразрешения должны совместно акушер-гинеколог, анестезиолог и кардиолог, основываясь на свежих данных оценки переносимости порока.

Литература

1. *Padmavati S.* Present status of rheumatic fever and rheumatic heart disease in India. *Indian Heart J* 1995; 47:395–8.
2. *Bahadur KG, Sharma D, Shrestha MP et al.* Prevalence of rheumatic and congenital heart disease in schoolchildren of Kathmandu valley in Nepal. *Indian Heart J* 2003; 55:615–18.
3. *Rizvi SFH, Khan MA, Kundi A, Marsh DR, Samad A, Pasha O.* Current status of rheumatic heart diseases in rural Pakistan. *Heart* 2004; 90:394–9.
4. *Siu SC, Coleman JM, Sorensen S et al.* Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 2002; 105: 2179–84.
5. *Sawhney H, Aggarwal N, Suri V, Vasishtha K, Sharma Y, Grover A.* Maternal and perinatal outcome in rheumatic heart disease. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 80:9–14.

6. *Lesniak-Sobelga A, Tracz W, Kostiewicz M, Podolec P, Pasowicz M.* Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases. Maternal and fetal outcome. *Int J Cardiol* 2004; 94:15–23.
7. *Iung B, Baron G, Butchart EG et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1231–43.
8. *Hunter S, Robson SC.* Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *BMJ* 1992; 68:540–3.9
9. *Siu SC, Sermer M, Harrison DA et al.* Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997; 96:2789–94.
10. *Clark S, Phelan JP, Greenpoon J, Aldahl D, Horenstein J.* Labour and delivery in the presence of mitral stenosis: central hemodynamic observation. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:984–8.
11. *Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP et al.* The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:893–9.
12. *Bhatla N, Lal S, Behera G et al.* Cardiac disease in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 82:153–9.
13. *Vahanian A, Iung B, Cormier B.* Mitral valvuloplasty. In: *Topol EJ (ed.), Textbook of Interventional Cardiology*, 4th edn. Philadelphia: WB Saunders, 2002: pp 921–10.
14. *Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC.* Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2003; 91:1382–5.
15. *Bonow RO, Carabello B, DeLeon AC et al.* ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1486–588.
16. *Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P et al.* Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. Working Group Report on behalf of the Working Group on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2002; 23:1253–66.
17. *Oakley C, Child A, Iung B et al.* Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003; 24:761–81.
18. *Bryg RJ, Gordon PR, Kudesia VS et al.* Effect of pregnancy on pressure gradient in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 63:384–6.
19. *Vahanian A, Palacios IF.* Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation* 2004; 109:1572–9.
20. *Al Kasab SM, Sabag T, Al Zaibag M et al.* Beta-adrenergic receptor blockade in the management of pregnant women with mitral stenosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 37–40.
21. *Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS.* Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (3 suppl):627S–44S.
22. *Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC et al.* Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1605–8.
23. *Lamb MP, Ross K, Johnstone AM, Manners JM.* Fetal heart monitoring during open heart surgery. Two case reports. *Br J Obstet Gynecol* 1981; 88:669–74.
24. *Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U et al.* Closed mitral valvotomy during pregnancy. A 20-year experience. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1988; 22:11–15.
25. *Esteves CA, Ramos AID, Braga SLN, Harrison JK, Sousa JE.* Effectiveness of percutaneous balloon mitral valvotomy during pregnancy. *Am J Cardiol* 1991; 68:930–4.
26. *Iung B, Cormier B, Elias J et al.* Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *Am J Cardiol* 1994; 73:398–400.
27. *Ben Farhat M, Gamra H, Betbout F et al.* Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997; 77:564–7.
28. *Fawzy ME, Kinsara AJ, Stefadouros M et al.* Long-term outcome of mitral balloon valvotomy in pregnant women. *J Heart Valve Dis* 2001; 10:15 3–7.

29. *Routray SN, Mishra TK, Swain S, Patnaik UK, Behera M.* Balloon mitral valvuloplasty during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2004; 85:18-23.
30. *AggarwalN, Suri V, Goyal A, Malhotra S, Manoj R, DhaliwalRS.* Closed mitral valvotomy in pregnancy and labour. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 88:118-21.
31. *Ben-Ami M, Battino S, Rosenfeld T, Marin G, Shalev E.* Aortic valve replacement during pregnancy. A case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1990; 69:651-3.
32. *Banning AP, Pearson JF, Hall RJ.* Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. *Br Heart J* 1993; 70:544-5.
33. *Bhargava B, Agarwal R, Yadav R, Bahl VK, Manchanda SC.* Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy: use of the Inoue balloon and the physiologic antegrade approach. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 45:422-5.
34. *Myerson SG, Mitchell AR, Ormerod OJ, Banning AP.* What is the role of balloon dilatation for severe aortic stenosis during pregnancy? *J Heart Valve Dis* 2005; 14: 147-50.
35. *Kamblock J, PayotL, Iung B et al.* Does rheumatic myocarditis really exist? Systematic study with echocardiography and cardiac troponin I blood levels. *Eur Heart J* 2003; 24:853-60.
36. *Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E et al.* Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echo* 2003; 16:777-802.
37. *Sheikh F, Rangwala S, DeSimone C, Smith HS, O'Leary AM.* Management of the parturient with severe aortic incompetence. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9:575-7.
38. *Ribeiro PA, Zaibag M, Idris M.* Percutaneous double balloon tricuspid valvotomy: three year follow-up study. *Eur Heart J* 1990; 11:1109-12.
39. *Malhotra M, Sharma JB, Tripathii R, Arora P, Arora R.* Maternal and fetal outcome in valvular heart disease. *Int J Gynecol Obstet* 2004; 84:11-16.

Глава 8

Пролапс митрального клапана

Bernard Jung

Пролапс митрального клапана привлек внимание специалистов по заболеваниям сердца у беременных, в связи с тем, что данные некоторых исследований позволяли предположить, что с этим заболеванием, характерным для молодых женщин, возможно, связан неблагоприятный исход беременности. Тщательный анализ результатов эхокардиографических исследований и эпидемиологические данные дали возможность несколько прояснить значение данного заболевания для прогноза исхода беременности.

Эпидемиология

Пролапс митрального клапана является ведущей причиной митральной недостаточности, обусловленной дегенеративным поражением клапана. После снижения заболеваемости ревматизмом в западных странах дегенеративные заболевания клапанов стали основной причиной приобретенных клапанных пороков сердца.

Митральная недостаточность является вторым по распространенности пороком сердца после аортального стеноза. По данным исследования «Euro Heart Survey», проведенного в 2001 году в 25 европейских странах, митральная недостаточность составляет 32 % от всех клапанных пороков левой половины сердца. Дегенеративные поражения служили причиной порока в 61 % случаев клинически значимой (степень $\geq 2/4$) митральной недостаточности; соответствующая доля равна 75 % при учете данных по Западной Европе.

Частота встречаемости пролапса митрального клапана активно обсуждается в литературе. Согласно данным проведенных в 70–80-е годы XX века исследований, частота довольно высока — от 5 до 15 %; заболевание чаще поражает молодых женщин. В последние годы эти данные оспариваются, так как диагностические критерии и погрешности вызывают большие сомнения в истинности сделанных выводов. Недавно проведенные широкомасштабные эпидемиологические исследования показали, что число страдающих пролапсом митрального клапана не превышает 2,4 %, а распределение больных по полу и возрасту не отличается от такового в общей популяции.

Патологическая анатомия и физиология

Пролапс митрального клапана — это аномалия строения последнего, сопровождающаяся патологическим выпячиванием створок клапана за плоскость митрального кольца в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка; в ряде случаев сочетается с митральной недостаточностью. Небольшое выпячивание, или прогиб, нормального по строению клапана в полость левого желудочка во время систолы считается нормой. Термином «выпячивающийся клапан» обозначают выгибание створок на фоне избыточной ткани в удлиненных хордах, а термином «выпадающий клапан» — выпадение створок в полость левого желудочка на фоне надрыва или разрыва хорд. В настоящее время для обозначения всех этих случаев, обусловленных дегенеративным поражением створок, используют один термин — «пролапс».

Аномальное движение клапана при его пролапсе обусловлено нарушением строения створок и подклапанного аппарата. Наиболее типичным поражением является миксоматозное перерождение, которое иногда называют болезнью Барлоу, морфологически проявляющейся утолщением створки, избыточностью тканей створок и увеличением их размеров, а также удлинением или разрывом сухожильных хорд. Второй причиной пролапса может быть фиброэластическая дегенерация, при которой отсутствует избыточность тканей, и, наоборот, наблюдается истончение створок митрального клапана.

Гистологически миксоматозно перерожденные створки характеризуются увеличением объема внеклеточного матрикса губчатой ткани, расположенной во внутреннем слое створки митрального клапана. Поражения двух остальных слоев проявляются уменьшенным содержанием коллагена в фиброзном слое и фрагментацией эластических волокон в атриальном слое. Ремоделирование внеклеточного матрикса опосредуется металлопротеазами, синтезируемыми интерстициальными клапанными клетками, имеющими сходство с миофибробластами. Растяжение кольца способствует возникновению митральной недостаточности. Кальцификация митрального кольца происходит редко. Следствием является уменьшение прочности миксоматозно измененных хорд, в то время как створки становятся более растяжимыми и менее плотными, чем в норме.

Наиболее частая форма заболевания — первичный пролапс, то есть пролапс при отсутствии других системных или сердечных поражений. До сих пор не выявлены факторы риска, в отличие от дегенеративного аортального стеноза. Таким образом, по отношению к пролапсу митрального клапана нельзя применять термин «дегенеративный», так как его используют для обозначения гетерогенной группы заболеваний клапанов. Применение указанного термина подразумевает, что аномалия клапанов является пассивным следствием старения, несмотря даже на то, что аномалии сопровождаются активным ремоделированием клапанов. В редких случаях отмечается семейная форма поражения; предполагается аутосомный путь передачи, но наследуемые типы пролапса еще предстоит изучить. К настоящему времени выявлено несколько генов, вовлеченных в формирование пролапса, поэтому семейно-наследственную форму тоже можно считать гетерогенной группой различных заболеваний.

Вторичный пролапс митрального клапана встречается реже. Он обусловлен генерализованным поражением соединительной ткани или другими заболеваниями

сердца. К наследственным поражениям соединительной ткани относят синдром Марфана, синдром Элерса—Данло типа IV, несовершенный остеогенез и эластическую псевдоксантому, к заболеваниям сердца, способным привести к пролапсу митрального клапана, — дефект межпредсердной перегородки, гипертрофическую кардиомиопатию, кардит и эндокардит ревматической этиологии.

Клинические проявления

При отсутствии жалоб диагностика пролапса митрального клапана часто основывается на аускультативных данных. Одышка появляется позже и свидетельствует о тяжелой митральной недостаточности. Пролапс митрального клапана сопровождается таким неспецифическими жалобами, как боль в груди, ощущение сердцебиения или головокружение даже в отсутствие каких-либо гемодинамических нарушений. Полученные недавно данные не подтверждают связи упомянутых жалоб с пролапсом.

Типичной аускультативной находкой при пролапсе митрального клапана является средний или поздний систолический щелчок, за которым следует поздний систолический шум. Эти изменения могут варьировать в зависимости от нагрузки и обычно проявляются более отчетливо на фоне тахикардии и в положении стоя. Во время беременности аускультативная симптоматика становится слабее. При тяжелой недостаточности шум становится пансистолическим, щелчок часто исчезает. При пролапсе задней створки клапана шум проводится к левой границе грудины и на область аорты, а при пролапсе передней створки — в область левой лопатки.

У молодых больных фибрилляция предсердий встречается редко. Предсердная и желудочковая экстрасистолия может иметь место даже при отсутствии выраженной митральной недостаточности.

При физикальном исследовании необходимо обращать внимания на второстепенные мелкие симптомы — уплощение спины, вогнутость грудной клетки, избыточную подвижность суставов. Если подобные изменения выражены сильно, то следует исключить синдром Марфана.

Эхокардиографическое исследование

Эхокардиография играет основную роль в диагностике пролапса митрального клапана и в стратификации риска заболевания. Диагностические критерии должны быть очень строгими, так как при выявлении пролапса митрального клапана имеет место тенденция к гипердиагностике. Например, при исследовании в апикальной четырехкамерной проекции смещение створки в полость левого предсердия наблюдают и в норме вследствие того, что митральное кольцо не является плоским. Эхокардиографическая диагностика пролапса митрального клапана основывается на выявлении избыточного смещения створок клапана в полость левого предсердия в нескольких проекциях, но главным образом в парастернальной длинной осевой проекции. При исследовании в парастернальной короткой осевой проекции эхокардиография позволяет выявить утолщение клапана и избыток тканей (рис. 8.1). Утолщение клапана считается клинически значимым, если толщина створок превышает 5 мм.



Рис. 8.1. Пролапс митрального клапана с вовлечением передней и задней створок миксоматозно измененного клапана. Трансторакальная эхокардиография (парастеральная короткая ось): избыток ткани на створках деформирует конфигурацию отверстия митрального клапана

Установление локализации пролапса митрального клапана позволяет получить ценную информацию в отношении тяжести заболевания и возможности реконструкции клапана. Стандартизованная классификация предусматривает три степени выраженности провисания створок: А1–А3 — для передней створки, Р1–Р3 — для задней створки. А2 и Р2 соответствуют средней степени провисания створок.

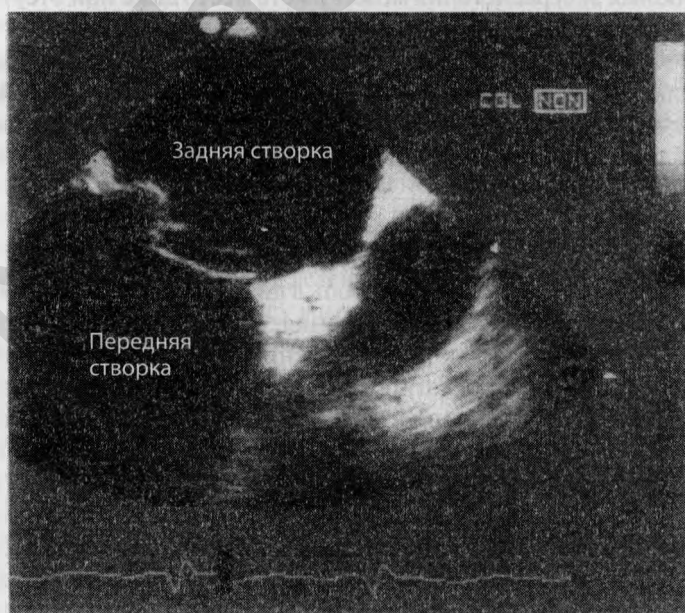


Рис. 8.2. Пролапс задней створки, обусловленный разрывом хорд. Чреспищеводная эхокардиограмма

Анализ состояния подклапанного аппарата позволяет выявить удлинение сухожильных хорд и их разрыв. Разрыв хорды лучше всего виден на чреспищеводной эхокардиограмме (рис. 8.2).

Цветная доплерография позволяет выявить и количественно оценить величину митральной регургитации. Поток регургитации обычно эксцентричен, и направление потока может помочь определить место пролабирования клапана. При пролапсе задней створки поток регургитации направлен вдоль межпредсердной перегородки, а при пролапсе передней створки — вдоль задней стенки левого предсердия. Эксцентричность потока может затруднить диагностику тяжести митральной регургитации и потребовать применения количественной доплеровской эхокардиографии.

Двухмерная эхокардиография облегчает определение величины левого желудочка и левого предсердия и оценку функции левого желудочка. Внимательное исследование состояния восходящей аорты показано у больных с синдромом Марфана.

Прогноз

В общей популяции

Оценки прогноза пролапса митрального клапана отличаются большой вариабельностью вследствие субъективности выбора диагностических критериев. В проведенных за последнее время эпидемиологических исследованиях было показано, что исход заболевания больше зависит от степени митральной регургитации, чем от выраженности морфологических изменений в клапане. Во Фремингемском

Таблица 8.1

Поздний прогноз пролапса митрального клапана в зависимости от факторов риска

| Факторы риска | <i>n</i> | Общая смертность (%) | Сердечно-сосудистая заболеваемость (%) | Поражения, обусловленные пролапсом митрального клапана (%) ³ |
|--------------------------------------|----------|----------------------|--|---|
| Вторичные факторы риска ¹ | | | | |
| 0 или 1 | 430 | 5±2 | 2±1 | 2±1 |
| ≥ 2 | 250 | 30±5 | 27±3 | 15±3 |
| Первичные факторы риска ² | 153 | 45±9 | 61±5 | 78±6 |

¹ К вторичным факторам риска относят небольшую митральную недостаточность, выбухание створки, диаметр левого предсердия больше 40 мм, фибрилляцию предсердий или возраст больных старше 50 лет. — Прим. авт.

² К первичным факторам риска относят фракцию выброса левого желудочка не больше 50 % и митральную недостаточность выше умеренной степени. — Прим. авт.

³ К поражениям, обусловленным пролапсом митрального клапана, относят сердечную недостаточность, обусловленную митральной недостаточностью, хирургические вмешательства на митральном клапане, эндокардит и смерть, обусловленную пролапсом митрального клапана. [Из Averinos et al. (12). Процентные доли событий, происшедших в течение десяти лет, приведены со стандартными отклонениями.]

исследовании было установлено, что у больных с пролапсом митрального клапана с небольшой регургитацией или при ее отсутствии в анамнезе отмечалось мало нарушений сердечной деятельности. В исследовании участвовали 833 человека с бессимптомно протекавшим поначалу пролапсом митрального клапана. За период наблюдения (за 10 лет) была выявлена строгая зависимость смертности от тяжести митральной недостаточности и фракции выброса левого желудочка в исходе. Общая летальность, смертность от сердечных поражений и сердечно-сосудистая заболеваемость были значительно выше у больных с фракцией выброса не более 50 % и при наличии пусть даже умеренно выраженной митральной недостаточности (табл. 8.1).

У беременных

Беременные хорошо переносят пролапс митрального клапана, даже если имеет место митральная недостаточность. Главными физиологическими изменениями гемодинамики при беременности являются увеличение нагрузки объемом, повышение сердечного выброса, тахикардия и снижение периферического сосудистого сопротивления (см. главу 2). Увеличение объема сердца вследствие гиперволемии уменьшает степень регургитации именно в случае пролапса митрального клапана. Снижение системного сосудистого сопротивления также приводит к уменьшению объема регургитации. И, наконец, тахикардия увеличивает ударный объем и, таким образом, частично компенсирует эффекты регургитации.

У больных с пролапсом клапана и легкой или умеренно выраженной регургитацией заболевание в течение беременности и даже во время родов протекает бессимптомно. Правда, во время беременности имеет место тенденция к учащению случаев предсердной или желудочковой экстрасистолии.

У больных с тяжелой митральной недостаточностью после второго триместра может отмечаться одышка, соответствующая повышению сердечного выброса. Застойная сердечная недостаточность встречается редко. В отличие от стенозирующих пороков сердца, одышка или даже застойная сердечная недостаточность, вызванные митральной регургитацией, не обуславливают плохой прогноз во время беременности. Большинство женщин хорошо переносит вагинальные роды при условии стабильности гемодинамических показателей.

Тяжелая митральная недостаточность во время беременности плохо переносится больными только в трех редких случаях: когда острая митральная недостаточность, возникающая вследствие разрыва сухожильной хорды, приводит к быстрому нарастанию давления наполнения, когда развивается фибрилляция предсердий с чрезвычайно высокой частотой сокращения желудочков и когда длительно протекающая тяжелая митральная недостаточность осложняется тяжелой дисфункцией левого желудочка. В этих случаях прогноз сопоставим с прогнозом при кардиомиопатии.

Принципы лечения

В общей популяции

Больные, у которых отсутствует выраженная регургитация, а пролапс митрального клапана протекает бессимптомно, не нуждаются в лечении. β -блокаторы можно назначать в случаях тяжелой или тягостной для больного аритмии.

При выраженной симптоматике и тяжелой митральной недостаточности показана хирургическая коррекция. При бессимптомном течении операция показана в случаях, когда фракция выброса левого желудочка не превышает 60 %, а конечно-систолический диаметр желудочка больше 45 мм. В настоящее время преобладает тенденция прибегать к хирургической коррекции пролапса митрального клапана в случаях тяжелой митральной недостаточности, когда технически возможна реконструктивная операция на клапане.

Реконструктивная операция на клапане предпочтительнее, так как летальность при ней ниже, а отдаленные результаты лучше, чем при протезировании клапана. Правда, техническая возможность реконструктивной операции зависит от анатомического строения пораженного клапана. Если пролапс проявляется выбуханием средней степени задней створки (P2), то реконструктивная операция, как правило, возможна в большинстве случаев и дает хорошие отдаленные результаты. Результат может оказаться хуже при поражении обеих створок, особенно, если в процесс вовлечена комиссуральная область. Кальцификация митрального кольца также может воспрепятствовать проведению реконструктивной операции. Таким образом, безусловно необходима оценка целесообразности реконструктивной операции на основании эхокардиографических данных и опыта хирурга, если планируется раннее вмешательство у больного с выраженной митральной недостаточностью.

У молодых женщин желание забеременеть и родить является большим искушением к проведению реконструктивной операции, которая позволяет избежать назначения антикоагулянтов, необходимых после установления механического протеза или поражения биологического протеза. Учитывая хорошую переносимость митральной недостаточности во время беременности, не следует рекомендовать женщинам избегать последней и советовать предварительную операцию на ранней стадии бессимптомно протекающего пролапса митрального клапана с выраженной митральной недостаточностью.

Лечение вазодилататорами уменьшает степень регургитации, но клиническая эффективность, позволяющая отсрочить операцию, пока не доказана. Профилактика эндокардита показана больным с пролапсом митрального клапана, если имеет место митральная регургитация и/или утолщение клапана.

У беременных

Больные с небольшой или умеренно выраженной регургитацией нуждаются в лечении только в тех редких случаях, когда имеет место частая или тягостная для женщины аритмия. В этих ситуациях обычно эффективны и хорошо переносятся β -блокаторы.

Больным с тяжелой митральной регургитацией, одышкой или застойной сердечной недостаточностью назначают мочегонные и вазодилататоры, учитывая, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов противопоказаны при беременности. Хирургической операции на клапане во время беременности следует избегать даже при наличии сердечной недостаточности. Риск смерти плода, составляющий 20–30 % не может быть оправдан улучшением прогноза для матери. В этих случаях операцию на клапане откладывают и выполняют после родов.

Антибактериальная профилактика во время неосложненных родов проводится по усмотрению лечащего врача, но в большинстве центров к ней, как правило, прибегают.

Основные положения

- Пролапс митрального клапана является главной причиной дегенеративной митральной недостаточности.
- Использование строгих диагностических критериев при эхокардиографическом исследовании позволяет избежать гипердиагностики.
- Эхокардиографическое исследование играет ключевую роль в количественной оценке степени митральной регургитации и сохранности функции левого желудочка, которые являются главными и решающими прогностическими факторами.
- При оценке состояния больных с тяжелой митральной регургитацией необходимо решить вопрос о целесообразности раннего хирургического вмешательства на клапане, особенно, если есть техническая возможность выполнить реконструктивную операцию.
- Митральная регургитация хорошо переносится во время беременности, поэтому ее следует лечить медикаментозно.

Литература

1. *Jung B, Baron G, Butchart EG et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003; 24:1231–13.
2. *Freed LA, Levy D, Levine RA et al.* Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 1999; 341:1–7.
3. *Oakley CM.* Mitral valve prolapse, In: *Acar J, Bodnar E (eds), Textbook of Acquired Heart Valve Disease, Vol 1.* London: ICR Publishers, 1995: pp433–53.
4. *Carpentier A.* Cardiac valve surgery—the ‘French correction’. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:323–37.
5. *Rabkin E, Aikawa M, Stone JR, Fukumoto Y, Libby P, Schoen FJ.* Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves. *Circulation* 2001; 104:2525–32.
6. *Barber JE, Ratliff NB, Cosgrove DM 3rd, Griffin BP, Vesely I.* Myxomatous mitral valve chordae. I: Mechanical properties. *J Heart Valve Dis* 2001; 10:320–4.
7. *Barber JE, Kasper FK, Ratliff NB, Cosgrove DM 3rd, Griffin BP, Vesely I.* Mechanical properties of myxomatous mitral valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:955–62.
8. *Nesta F, Leyne M, Yosefy C et al.* New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13. Clinical insights from genetic studies. *Circulation* 2005; 112:2022–30.
9. *Haas JH.* The effect of pregnancy on the mid-systolic click and murmur of the prolapsing posterior leaflet of the mitral valve. *Am Heart J* 1976; 92:407–8.
10. *De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE.* Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62:417–26.
11. *Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE.* Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:1010–19.
12. *Avierinos JF, Gersh BJ, Melton III LJ et al.* Natural history of mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 2002; 106:13 5 5–61.
13. *Pellerin D, Brecker S, Veyrat C.* Degenerative mitral valve disease with emphasis on mitral valve prolapse. *Heart* 2002; 88(suppl IV):IV-20–8.

14. *Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E et al.* Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echo* 2003; 16:777–802.
15. *Oakley C, Child A, lung B et al.* Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003; 24:761–81.
16. *Hagay ZJ, Weissman A, Geva D, Snir E, Caspi A.* Labour and delivery complicated by acute mitral regurgitation due to ruptured chordae tendineae. *Am J Perinatal* 1995; 12:111–12.
17. *Bonow RO, Carabello B, DeLeon AC et al.* ACC /AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1486–588.
18. *lung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P et al.* Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. Working Group Report on behalf of the Working Group on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2002; 23:1253–66.
19. *Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D et al.* Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005; 352: 875–83.
20. *Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV et al.* Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation* 2001; 104(suppl 1):II–7.
21. *Braunberger E, Deloche A, Berrebi A et al.* Very long-term results [more than 20 years] of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001; 104(suppl 1):I8–11
22. *Monin JL, Dehant P, Roiron C et al.* Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes: diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:302–9.
23. *Otto CM.* Timing of surgery in mitral regurgitation. *Heart* 2003; 89:100–5.
24. *Boon NA, Bloomfield P.* The medical management of valvar heart disease. *Heart* 2002; 87:395–400.
25. *Horstkotte D, Follath F, Gutschik E et al.* Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:267–76.
26. *Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC et al.* Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1605–8.

Глава 9

Искусственные сердечные клапаны

James R. Trimm, Lynne Hung, Shahbudin H. Rahimtoola

Первое сообщение об успешном вынашивании беременности и благополучных родах у женщины с искусственным митральным клапаном Starr-Edwards было опубликовано в 1966 году; варфариновая эмбриопатия была впервые описана в 1965 году. На протяжении последних сорока лет механические клапаны прошли проверку на долговечность и надежность; кроме того, была решена проблема безопасной антикоагулянтной терапии варфарином у беременных женщин. Было доказано, что биологические клапаны имеют то преимущество, что не требуют проведения терапии антикоагулянтами, если у больного сохраняется синусовый ритм; однако, в отличие от механических клапанов, они недолговечны, особенно у молодых больных, и могут изнашиваться до или во время беременности.

Так как идеальный выбор отсутствует, то женщин, которым с высокой вероятностью может потребоваться имплантация искусственных клапанов, следует убеждать беременеть и рожать до того, как поражение клапанов зайдет настолько далеко, что операция протезирования станет неизбежностью.

Механические клапаны

Варфарин

Ранние сообщения о применении таблетированных антикоагулянтов во время беременности при различных заболеваниях носили случайный характер, и все наблюдения были собраны и опубликованы в одном американском обзоре, в котором сравнивали опыт применения варфарина и гепарина при различных заболеваниях. Применение каждого антикоагулянта сопровождалось выкидышами, преждевременными родами и рождением мертвых плодов, но при этом около двух третей всех беременностей заканчивались благополучными родами.

Варфариновая эмбриопатия была впервые описана Hall в 1965 году. Синдром характеризуется гипоплазией носовых костей и точечной изъеденностью костных эпифизов. Менее распространенные симптомы, включая поражения нервной системы и глаз, возникают вследствие приема варфарина во втором и третьем триместрах беременности. У плода неизбежно происходит передозировка, так как его печень вырабатывает слишком мало зависимых от витамина К факторов свертывания, а молекулы материнских прокоагулянтов в силу своей большой величины не могут преодолеть плацентарный барьер. Риск для плода зависит от дозы, а потребность матери в варфарине сильно варьирует, но не принимается в расчет при оценке риска варфариновой терапии для плода.

Осложнения в виде массивных кровотечений были отмечены в США у небеременных женщин с протезированными клапанами с большей частотой, чем у такого же европейского контингента, так как в США позже, чем в Европе, перешли к использованию международного нормализованного отношения (МНО, INR). Тромбопластины, применявшиеся в США, отличаются меньшей реактивностью, чем европейские, а в результате имели место заниженные значения протромбинового времени, а, следовательно, чаще происходила передозировка варфарина. При использовании международных индексов чувствительности, которые варьируют в норме от 1,7 до 2,8, протромбиновое время от 2,7 до 5,2 может быть эквивалентно значениям МНО от 5,0 до 10,0. В семидесятые годы прошлого века было признано, что отношение протромбинового времени, большее 2,0, приводит к учащению кровотечений, но не снижает риск тромбоэмболических осложнений. Однако, к несчастью, эта истина была принята далеко не всеми. В результате назначение избыточно высоких доз варфарина беременным американским женщинам с протезированными клапанами явилось, вероятно, причиной большей частоты осложнений со стороны плода, а риск поражения плода был выше в сообщениях из США, потому что в Америке женщинам назначали более высокие дозы варфарина, чем в Европе. Более того, было показано, что поддержание значения МНО на уровне между 2,0 и 3,0 у лиц с протезами аортального клапана и между 2,5 и 3,5 — у лиц с протезами митрального клапана эффективно снижают риск кровотечений, но при этом не увеличивают риск тромбоэмболических осложнений у небеременных больных.

В сообщениях можно найти самые разнообразные данные относительно частоты варфариновой эмбриопатии. В обзоре, опубликованном в 2003 году, в котором были проанализированы данные девятнадцати исследований, в которых наблюдали 1400 беременностей, было показано, что частота варфариновой эмбриопатии у новорожденных составляет 3,9% с большей долей поражений у тех больных, которые принимали варфарин на 6–9-й и на двенадцатой неделе беременности (табл. 9.1). Среди 779 рожденных живыми детей частота варфариновой эмбриопатии достигала 7,4%. Такую сравнительно высокую частоту надо оценивать с точки зрения тогдашнего метода применения антикоагулянтов. По большей части такая частота упоминается в сообщениях, опубликованных в шестидесятые и семидесятые годы прошлого века, то есть, в период, когда больным назначали намного более высокие дозы антикоагулянтов, чем в настоящее время. По данным десяти исследований, опубликованным позже, 427 наблюдаемых беременностей протекали практически без подобных осложнений. В недавно проведенных четырех исследованиях (в период между 1994 и 1999 годами) частота варфариновой эмбриопатии

равнялась трем случаям на 189 беременностей (1,6%), закончившихся рождением живых детей. С точки зрения пациентки, частота осложнений на одного живого новорожденного более существенна. В подтверждение более ранней публикации одна исследовательская группа показала, что риск варфариновой эмбриопатии оказался исключительно низким у 33 женщин, которым требовалась доза в 5 мг и меньше варфарина для поддержания адекватного МНО.

Таблица 9.1

Частота варфариновой эмбриопатии

| Число исследований | Число беременностей | Число живых новорожденных | Варфариновая эмбриопатия, абсолютное число (% от общего числа) беременностей |
|--------------------------|---------------------|---------------------------|--|
| Всего (19 исследований)* | 1399 | — | 44 (3,9) |
| | — | 779 | 59 (7,4) |
| Десять исследований | 427 | | 0 (0) |
| Четыре исследования | | 189 | 3 (1,6) |

*Из Hung и Rahimtoola [3].

Недавно появилось сообщение о 267 женщинах в возрасте 31 ± 7 лет с механическими протезами митрального клапана. 30-дневная летальность составила 1,1%. В возрасте 25 лет процент выживания составил $70 \pm 0,4\%$, частота тромбоэмболических осложнений — $25 \pm 0,06\%$, а частота повторных операций — $14 \pm 0,04\%$. За время проведения терапии варфарином у 35 пациенток было 46 беременностей, на фоне которых не было отмечено ни одного случая поражения сердца или клапанов. В результате этих беременностей родились 27 здоровых детей, произошло 16 самопроизвольных выкидышей, было два случая мертворожденности, а у 1 ребенка был диагностирован дефект межжелудочковой перегородки. Частота поражений плода была не такой частой, если суточная доза варфарина была меньше 5 мг ($p < 0,0001$).

Частота варфариновой эмбриопатии снижается, если на сроках беременности от 6 до 12 недели внутривенно вводят нефракционированный гепарин. В одном из обзоров на эту тему было сделано вывод, что такая тактика полностью исключает риск. Внутривенное введение нефракционированного гепарина в последние две недели беременности снижает риск кровотечения у матери во время родов и в послеродовом периоде, так же, как и у плода, так как варфарин проникает через плацентарный барьер и, таким образом, снижает свертываемость крови у плода/новорожденного. Для того чтобы снизить риск поздних осложнений, некоторые авторы предлагают выполнение планового кесарева сечения на тридцать шестой неделе беременности. В более ранних сообщениях есть указания на то, что частота выкидышей и мертворожденности у таких больных выше, чем в общей популяции.

Внутривенное введение нефракционированного гепарина

Гепарин не проникает через плацентарный барьер и считался поэтому идеальным средством, не влияющим на плод, но надежность и эффективность гепарина в отношении профилактики артериальных тромбоемболий так и не была доказана. Мощный эффект, короткая продолжительность действия, малая терапевтическая широта и непредсказуемая фармакокинетика затрудняют устойчивое поддержание антитромботического эффекта без геморрагических осложнений. Переход на лечение гепарином рекомендовали в первом триместре, в течение всей беременности и даже до зачатия, а в сообщении об одном исследовании, проведенном в США, говорится даже о проверке фертильности пар, планирующих беременность для того, чтобы сократить время экспозиции к гепарину; правда, в практику этот метод внедрен не был и, более того, его не рекомендовали для рутинного применения.

Для того, чтобы избежать болезненных подкожных введений и образования неизбежных подкожных гематом, были предложены методики длительного внутривенного введения гепарина через установленный в вене катетер, но такой катетер является прекрасными входными воротами для инфекции. И, действительно, был описан один случай стафилококкового эндокардита. Для профилактики тромбоза клапанов и артериальной тромбоемболии требуется введение намного более высоких доз гепарина, чем для профилактики венозного тромбоза и тромбоемболии. Обычно для контроля эффективности терапии используют определение частичного активированного тромбопластинного времени (АЧТВ). Желательное значение, равное 1,5 (предложено в 1989 году), оказалось неадекватным. Совсем недавно был предложен новый критерий эффективности — АЧТВ, равное 2,0. Показатель измеряют в середине двенадцатичасового промежутка между инъекциями гепарина. Во время беременности дозы гепарина надо увеличивать, а время полувыведения гепарина возрастает одновременно с повышением дозы. В результате при увеличении дозы до терапевтической даже небольшое дальнейшее ее возрастание может привести к подъему значения АЧТВ, а, значит к риску кровотечения. Низкие дозы антикоагулянта вводить нежелательно, так как они неэффективны. Необходим тщательный мониторинг из-за малой терапевтической широты, и, кроме того, на практике кровотечения часто остаются незарегистрированными в медицинских документах.

Гепаринотерапия весьма тягостна для пациентки. Необходимо частое назначение общего анализа крови с подсчетом формулы, так как возможна тромбоцитопения, парадоксальным образом предрасполагающая к тромбоемболиям из-за повышения склонности тромбоцитов к агрегации. При длительном применении гепарин вызывает остеопению. Это осложнение чаще всего наблюдали именно у беременных женщин, вероятно, потому, что они получают длительное лечение гепарином, а также из-за повышения обмена кальция во время беременности. К частым осложнениям относят уртикарную сыпь, бронхоспазм и анафилаксию. Тем не менее правильное назначение и проведение внутривенной терапии гепарином с шестой по двенадцатую неделю беременности при тщательном мониторинге вызывает очень мало осложнений.

Подкожное введение гепарина

Рекомендации по подкожному введению гепарина, предложенные Ginsberg et al., основаны на том, что это эффективно при стенокардии и инфаркте миокарда, а также на наблюдении ста беременностей у 77 женщин. Во время 98 из 100 беременностей гепарин вводили для профилактики и лечения тромбозмболических осложнений, а в двух случаях — женщинам с протезированными сердечными клапанами. Oakley подверг эти рекомендации обоснованной критике.

Ограничиваться одним только подкожным введением гепарина нельзя по следующим причинам:

- Частота тромбозмболий при подкожном введении гепарина в четыре раза превышает их частоту при лечении пероральными антикоагулянтами.
- Результаты двух исследований, проведенных в том же учреждении, показывают высокую частоту тромбозов протезированных клапанов на фоне подкожной гепаринотерапии. В одном из этих исследований, в котором принимали участие только две больные из 23 (8,7%) с механическими клапанами, у одной больной наблюдали мозговую тромбозмболию, — три пациентки погибли (14%) — одна от желудочно-кишечного кровотечения и две от тромбоза искусственного клапана.
- Подкожное введение гепарина не улучшает исходы беременности для плода, но повышает материнскую летальность.

Низкомолекулярный гепарин

В настоящее время отсутствуют документированные данные о благоприятном влиянии введения низкомолекулярного гепарина на состояние больных с протезированными сердечными клапанами. Есть сообщения о тромбозах протезированных клапанов на фоне введения низкомолекулярного гепарина. В результате Управление по пищевым продуктам и лекарствам США дополнило предупреждения и меры предосторожности в инструкции к применению ловенокса (эноксапарина натрия). Вот эти дополнительные предупреждения:

- Это лекарственное средство (низкомолекулярный гепарин) не рекомендуется применять для профилактики тромбозмболических осложнений у больных с протезированными сердечными клапанами.
- Есть сообщения о случаях тромбоза протезированных сердечных клапанов и смерти матери или плода на фоне применения этого лекарства.
- Более того, есть сообщения о тератогенном и неблагоприятном нетератогенном эффектах этого лекарственного средства.
- Если низкомолекулярный гепарин назначают в первом триместре беременности из-за того, что матери требуется более 5 мг варфарина в сутки, что чревато риском поражения плода, обусловленного кровотечением, возможным при приеме варфарина, то в данном случае это оправдано, так как низкомолекулярный гепарин надежно и безопасно обеспечивает антикоагулянтный эффект (который пока не подтвержден соответствующими исследованиями), и его следует вводить до разрешения беременности.
- Невозможность быстрого устранения действия низкомолекулярного гепарина — причина того, что его не следует назначать с тридцать шестой недели беременности, в случае, если методом выбора является плановое кесарево сечение.

Несмотря на эти предостережения низкомолекулярный гепарин все шире применяется при беременности в Северной Америке и в Европе. Рекомендуют, однако, избегать рутинного недифференцированного введения и проводить мониторинг анти-Ха-активности. Американский пульмонологический колледж рекомендует поддерживать уровень анти-Ха-активности на фоне введения низкомолекулярного гепарина, равный 1,0–1,2 ед/мл. Этот уровень должен быть достигнут к 4–6-му часу после подкожного введения. Однако эффективность указанного уровня анти-Ха-активности остается недоказанной, и отсутствуют сообщения о статистически достоверных исследованиях. Есть одно ретроспективное исследование, содержащее обзор данных, опубликованных с 1989 по 2004 годы, которые касаются 81 беременности у 74 женщин с механическими протезами по большей части митрального клапана. Тромбоэмболические осложнения наблюдались в 10 случаях из 81 беременности (12%); у всех этих женщин были механические протезы митрального клапана. Девяти из этих десяти женщин проводили рутинную терапию фиксированными дозами низкомолекулярного гепарина, а все десять получали низкомолекулярный гепарин на протяжении всей беременности. Авторы обзора рекомендуют проводить мониторинг анти-Ха-активности, если больной вводит низкомолекулярный гепарин.

Если женщинам в первом триместре беременности показан прием больше пяти миллиграммов варфарина в сутки, из-за чего плод подвергается высокому риску кровотечения, то в этой ситуации врач может назначить низкомолекулярный гепарин на весь срок беременности. Основанием для этого, к сожалению, являются выводы упомянутого исследования (надежную и безопасную тактику еще только предстоит выработать). Так как быстро устранить действие низкомолекулярного гепарина невозможно, его следует отменять за 24 часа до родов и либо переходить на нефракционированный гепарин, либо выполнить плановое кесарево сечение.

Прямые ингибиторы тромбина

В настоящее время нет данных, которые позволяли бы рекомендовать назначение прямых ингибиторов тромбина, например, бивалирудина, больным с протезированными сердечными клапанами.

Биологические клапаны

Биологические клапаны недолговечны, так как подвержены структурным нарушениям: утолщению, кальцификации, изнашиванию, надрыву или разрыву. Ожидаемое ухудшение свойств биологического клапана, имплантируемого на сроки планируемой беременности, — это цена, которую многие потенциальные родители готовы платить, чтобы иметь ребенка. Но в каждом случае больным надо объяснить, что повторная операция протезирования может потребоваться уже через несколько лет после имплантации биологического протеза. Вторая операция весьма рискованна, а выполняется она в то время, когда ребенок еще мал и целиком зависит от родительского ухода. Несмотря на то, что в каждом конкретном случае исход повторной операции непредсказуем, самая высокая летальность характерна для больных функционального класса III/IV, по классификации Нью-йоркской кардиологической ассоциации, для больных с нарушенной

функцией левого желудочка, а также для больных с эндокардитом имплантированного клапана, а также в случаях, когда операция выполняется по экстренным показаниям. Вероятно, летальность не превышает 5%, если первую операцию выполняли в плановом порядке. Помимо этого, больной должен еще раз перенести риск первого года после операции, когда высока вероятность утечки клапана, тромбоэмболии и эндокардита клапанного протеза.

Биологические протезы

В двух исследованиях было показано, что операционная летальность при первичной имплантации протеза сердечного клапана составляла 4,3%. В настоящее время в специализированных центрах летальность ниже и при протезировании аортального клапана составляет 1–2%, а при протезировании митрального клапана — 3–4%. Данные, полученные Badduke et al. и Jamieson et al., показывают, что после протезирования сердечных клапанов с использованием свиных биопротезов частота структурного поражения клапана составила в течение десяти лет 55 и 76%; частота повторных операций после биологического протезирования сердечных клапанов составила 60–80% (табл. 9.2). Частота структурного поражения клапана у женщин, забеременевших после первой операции, по сравнению с незабеременевшими составила $76,7 \pm 14\%$ против $25,8 \pm 8,5\%$ ($P < 0,5$; частота выражена в процентах \pm стандартное отклонение, СО), по данным одного исследования, и $55,3 \pm 8,2\%$ против $45,7 \pm 4,8\%$ (различие недостоверно). Самым важным в этих исследованиях является не тот факт, что частота структурного поражения протезированного клапана у забеременевших женщин не равна частоте структурного поражения клапанов у женщин, у которых беременность не наступила, очень высокая частота структурного поражения биологического клапанного протеза у больных в возрасте 16–39 лет, зависящая от времени, прошедшего после первой операции: в течение первых десяти лет поражение наступало в 50% случаев, а в течение пятнадцати лет — в 90% случаев (рис. 9.1). Более того, в этой возрастной группе структурное поражение протезированного клапана начинается через 2–3 года после имплантации биологического протеза. Смертность при повторных операциях составляла 3,8–8,7% (табл. 9.2). На девятом году, после применения усовершенствованных свиных клапанных протезов и лишенных стента свиных протезов, выяснилось, что частота структурных поражений протезированных клапанов остается в тех же пределах, что и ожидаемая частота структурных поражений после применения старых свиных протезов, а это указывает на то, что для всех свиных клапанных протезов частота структурных поражений одинакова. Несмотря на то, что срок службы свиных биологических протезов, равный 10–15 годам, указывает на целесообразность их имплантации, тщательный анализ данных показывает, что у больных в возрасте 16–39 лет структурные поражения появляются уже через 2 года, а на пятом году встречаются уже в 10–15% случаев (см. рис. 9.1). Беременность, сама по себе, приводит к учащению случаев структурного поражения клапанных протезов; средняя частота составляет 24% (табл. 9.3), что отчасти можно объяснить тенденцией к повышенной частоте структурных поражений у молодых больных (см. рис. 9.1).

Помимо этого у большинства женщин, перенесших операцию имплантации клапана в связи с ревматическим пороком, имел место порок митрального клапана,

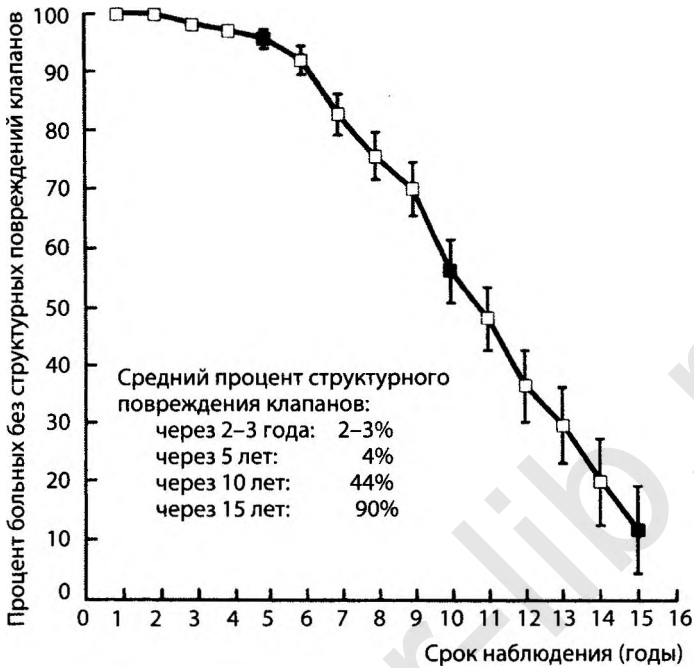


Рис. 9.1. Структурные повреждения трансплантированных свиных клапанных биопротезов (по данным Станфордского университета): возраст имплантации клапанов 16–39 лет (С изменениями из Yun et al. [46])

Таблица 9.2

Клапанные биологические протезы и беременность: поздние осложнения (через 10 лет)

| Осложнения | Badduke et al. [45] | Jamiesin et al. [44] |
|---|---------------------|----------------------|
| Актuarный расчет (%) | | |
| Структурные поражения биологического протеза | 76,7 ±14 | 55,3 ±8,2 |
| Связанные с клапанами осложнения | 78,3 ±12,7 | — |
| Повторные операции, связанные с состоянием клапанов | 79,7 ±12,4 | 59,8 ±7,8 |
| Расчет неактуарным методом (%) | | |
| Структурные поражения клапанов | 47,1 | 50,9 |
| Эндокардит протезированного клапана | 11,8 | 5,7 |
| Тромбоэмболии | 5,9 | 5,7 |
| Поражение, не затрагивающие структуру клапана | — | 1,9 |
| Внезапная смерть | — | 1,9 |
| Всего | 70,6 | 66,1 |
| Смертность при повторной операции (%) | 8,7 | 3,8 |

Примечание: Величины выражены в средних значениях ± стандартное отклонение или в процентах.

(Из Hung and Rahimtoola [3]).

то есть этим женщинам имплантировали свиной митральный клапан, который отличается тенденцией к более раннему развитию структурных поражений, чем свиные аортальные клапаны. В результате частота структурных поражений при протезировании митрального клапана будет выше, чем приведенная для протезирования аортального клапана. Более того, у многих женщин, имеющих детей, сохраняется синусовый ритм, однако со временем, у них может развиваться фибрилляция предсердий, что требует назначения антикоагулянтов. У больных с митральными пороками имеет место или развивается расширение левого предсердия и/или гипертония в левом предсердии, что может привести к тромбоэмболиям, а также к фибрилляции предсердий, а это еще больше увеличивает вероятность эмболии, частота которой у больных, не принимающих антикоагулянты, такая же, как у больных с механическими протезами, принимающих антикоагулянты. На повышенный риск тромбоэмболических осложнений может указывать спонтанное появление «тумана» в левом предсердии при проведении контрастной эхокардиографии.

Таким образом, прежде чем имплантировать молодой женщине биологический протез сердечного клапана, надо учесть три важных момента (табл. 9.4). Sbarouni и Oakley задали резонный вопрос: «Почему именно молодые женщины выделены в особую группу больных, которым показана обязательная повторная операция протезирования клапана, заведомо сопровождающаяся таким высоким риском?»

Таблица 9.3

**Биологические протезы и беременность:
раннее развитие структурных поражений клапанов**

| Источник | Число больных | Число случаев структурных поражений | Процент | Комментарий |
|--------------------------|---------------|-------------------------------------|-----------------|---|
| Born et al. [17] | 20 | 4 | 20 | Необходимость в операции возникла во время беременности или в перинатальном периоде |
| Bartolotti et al. [48] | 7 | 2 | 29 | Менее, чем через три месяца после родов |
| Salazar et al. [13] | 5 | 3 | 60 | Во время беременности и через 7–12 месяцев после беременности |
| Badduke et al. [45] | 17 | 2 | 12 | Повторная операция через 3–10 месяцев после беременности |
| Hanania et al. [19] | 42 | 5 | 12 ¹ | Через 4–36 месяцев после родов |
| Sbarouni and Oakley [11] | 49 | 17 | 35 ² | Во время беременности или вскоре после родов |
| Всего | 140 | 33 | 24 | |

¹ Свиные клапаны. — Прим. авт.

² В основном свиные или иные биологические протезы. — Прим. авт.

(Из Hung and Rahimtoola [3].)

Таблица 9.4

Повторные операции в связи со структурными поражениями клапанных протезов**Биологические протезы / Гомотрансплантаты**

- Может быть показана
 - даже до наступления беременности
 - во время или вскоре после беременности
 - вероятность возрастает в течение 10–15 лет
- Сочетается с
 - высокой частотой осложнений
 - летальностью (маленькие дети могут остаться без биологической матери)
- В течение жизни женщине может потребоваться выполнение от двух до четырех повторных операций

Таблица 9.5

Ключевые аспекты, касающиеся аллотрансплантатов, в имплантации искусственных клапанов

- Операция технически более сложна, так как требуется реимплантация коронарных артерий
- Интраоперационный инфаркт миокарда встречается в 6 % случаев у больных, не страдающих исходной ишемической болезнью сердца
- Частота возникновения структурных поражений такая же, как при использовании биологических протезов
- Процедура более дорогая, нежели биологическое протезирование
- В течение жизни женщине может потребоваться две–четыре операции
- Повторные операции технически более сложны, чем первая, тем более, что требуется повторная реимплантация коронарных артерий. Это относится и к повторным операциям по замене биологических протезов без стента

Перикардиальные биологические протезы

Данных по поводу имплантации перикардиальных биологических протезов больным в возрасте 16–40 лет недостаточно. В одной статье (без статистической обработки) сообщается о более низкой частоте структурных поражений при имплантации перикардиальных протезов по сравнению со свинными биологическими протезами.

Аллотрансплантаты (гомотрансплантаты)

При имплантации аллопротезов частота структурных поражений такая же, как при имплантации свиных биопротезов (рис. 9.2). Относительно применения этой методики у беременных женщин данные отсутствуют; кроме того, использование аллотрансплантатов вообще является предметом дискуссии (табл. 9.5; см. также табл. 9.4).

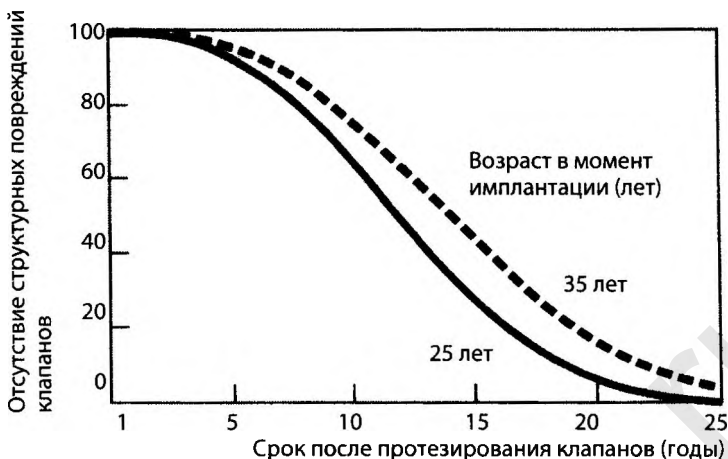


Рис. 9.2. Структурные повреждения клапанного гомотрансплантата: протезирование аортального клапана с указанием возраста в момент имплантации. (Займствовано с изменениями из Svensson et al. [51] и Takkenberg et al. [52].)

Аутоотрансплантаты: использование клапана легочной артерии для имплантации на место аортального клапана (принцип Росса)

Принцип Росса, впервые описанный автором — Дональдом Россом в 1967 году, предусматривает имплантацию двух клапанов при одном клапанном пороке. Операция технически довольно сложна, но имеет некоторые значимые преимущества, например, если клапан имплантируют детям, то он растет одновременно с ребенком. Из восьми женщин, которым были имплантированы аутоотрансплантаты, у одной возникла дилатационная кардиомиопатия (послеродовая кардиомиопатия?) через 6 месяцев после родов, у одной произошла обструкция безопорного фасциального протеза клапана легочной артерии и у одной развился острый эндокардит лиофилизированного гомотрансплантата аортального клапана, имплантированного на место клапана легочной артерии. У остальных пяти женщин никаких осложнений в течение длительного наблюдения выявлено не было.

Анализ этого метода позволяет сказать следующее:

- Риск тромбоемболии — 0–1,2 % в год.
- Риск инфекционного эндокардита — 0–1,2 %.
- Необходимость в повторной операции в течение первых шести месяцев возникает с частотой 0; 1,5; 3,8 и 10 %, по данным четырех разных исследований, соответственно.
- Необходимость в поздних повторных операциях впоявляется с частотой 0,4–1,5 % в год.
- У лиц, страдающих ревматическим пороком сердца, высок риск развития ревматического воспаления имплантированного аутоотрансплантата.

Недавно проведенное в Европе исследование с участием больных, средний возраст которых на момент выполнения операции Росса составлял 27 лет, показало, что частота дисфункции имплантированного аутоотрансплантата, определяемой как

появление умеренной или тяжелой аортальной недостаточности, достигала 15 % в течение 5 лет и 25 % в течение 7 лет (рис. 9.3). Кроме того, на седьмом году после операции расширение корня аорты встречалось у 58 % молодых больных (рис. 9.4).

Единственные исследования, в ходе которых больных наблюдали в течение более 10 лет после операции, были выполнены группой Росса. Доля больных, не нуждавшихся в повторной трансплантации клапана, колебалась от $48 \pm 13,7$ % на 19 году после операции, до 85 % — на двадцатом году. Вероятной причиной такого большого разброса является способ отбора больных для этих четырех исследований. По наблюдениям Национального госпиталя:

- Операционная летальность составила 13 %.
- Среди лиц, перенесших операцию (то есть при исключении операционной летальности) поздняя летальность составила 40,5 %, а статистически достоверная летальность на 15-м и 20-м году после операции — 25 % и 39 % соответственно.
- Статистически достоверное отсутствие необходимости в повторной имплантации аутоотрансплантата на двадцатом году — 75 %.

С точки зрения пациента, опыт и навык хирурга при выполнении операции Росса играют большую роль, чем при выполнении операции биопротезирования. Сам Росс в статье, опубликованной в 2000 году, писал, что операцию надо переименовать в принцип Росса, так как методика операции сильно отличается от оригинальной первоначальной методики.

Повторная операция замены аутоотрансплантата может оказаться технически очень сложной (см. табл. 9.5). Необходимо заменить аутоотрансплантат, корень аорты и произвести реимплантацию коронарных артерий. В ходе операции часто возникает необходимость замены аутоотрансплантата клапана легочной артерии (табл. 9.6).

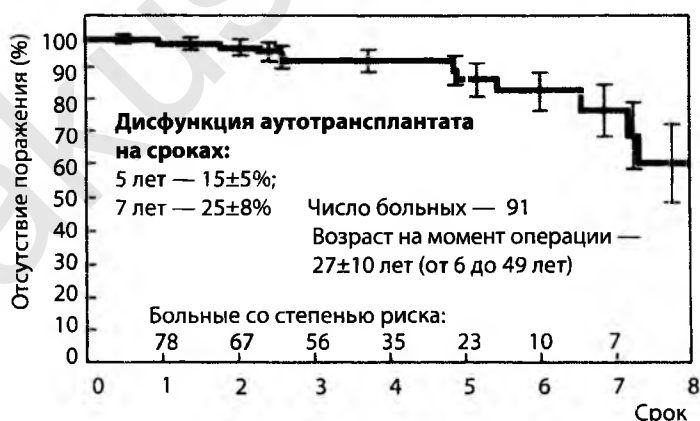
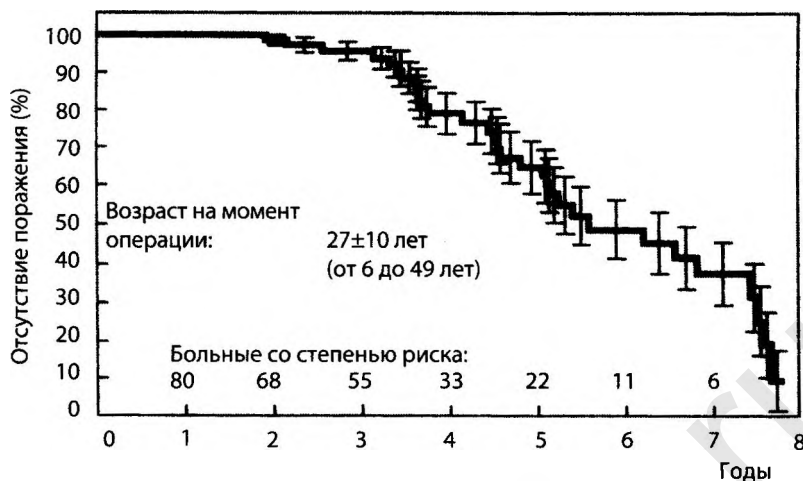


Рис. 9.3. Правило Росса: отсутствие дисфункции аутоотрансплантата. (Займствовано с изменениями из Luciani et al. [61].)



Факторы риска дилатации аутотрансплантата

| Факторы риска, по Коксу | Бета-фактор | Стандартная ошибка | P |
|---------------------------------------|-------------|--------------------|------|
| Возраст | -0,07 | 0,04 | 0,05 |
| Диаметр синуса Вальсальвы до операции | 0,24 | 0,12 | 0,02 |
| Техника протезирования корня аорты | 2,80 | 1,27 | 0,03 |
| Укрепление полосками перикарда | -2,61 | 1,33 | 0,04 |

Рис. 9.4. Правило Росса: отсутствие дилатации. (Займствовано изменениями из Luciani et al. [61])

Таблица 9.6

Ключевые аспекты, касающиеся принципа Росса

- Замена двух клапанов при пороке одного клапана.
- Высокая частота структурных поражений аллотрансплантата в позиции клапана легочной артерии
- Частота дисфункции аутотрансплантата к седьмому году после операции достигает 25 %
- Частота расширения корня аорты у молодых людей к седьмому году достигает 58 %
- У некоторых больных дисфункция аутотрансплантата развивается очень рано (с частотой до 10 %)
- Опыт и навыком, необходимыми для выполнения операции, обладает меньше хирургов по сравнению с числом хирургов, способных качественно выполнить имплантацию биологического протеза
- Повторная операция по замене аутотрансплантата может оказаться технически весьма сложной. При этом необходимо:
 - заменить аутотрансплантат;
 - заменить корень аорты;
 - осуществить реимплантацию коронарных артерий;
 - заменить аллотрансплантат в позиции клапана легочной артерии

Тактика ведения больных

Тактика ведения молодых женщин с пороками сердца, желающих забеременеть, выбор метода протезирования сердечных клапанов, если это необходимо, и лечение таких больных во время беременности были подробно описаны Hung и Rahimtoola в 2003 году (рис. 9.5). Выбор протеза клапана должен осуществляться совместно пациенткой, кардиологом и кардиохирургом. Молодым женщинам очень важно внушить, что необходима как можно более ранняя диагностика

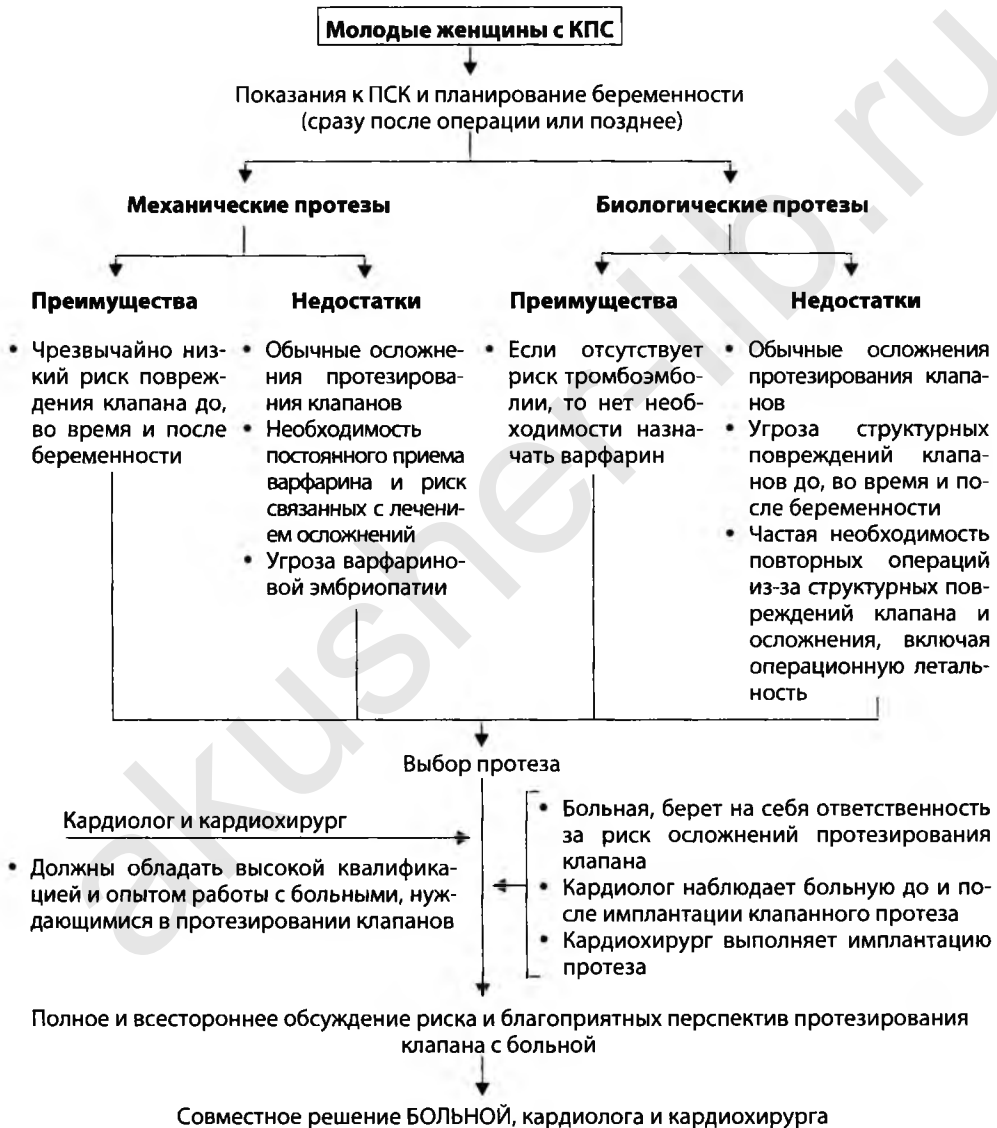


Рис. 9.5. Тактика ведения молодых женщин с клапанными пороками сердца (КПС), которым показано протезирование сердечного клапана (ПСК), планирующих беременность. (Займствовано с разрешения из Hung & Rahimtoola [3].)

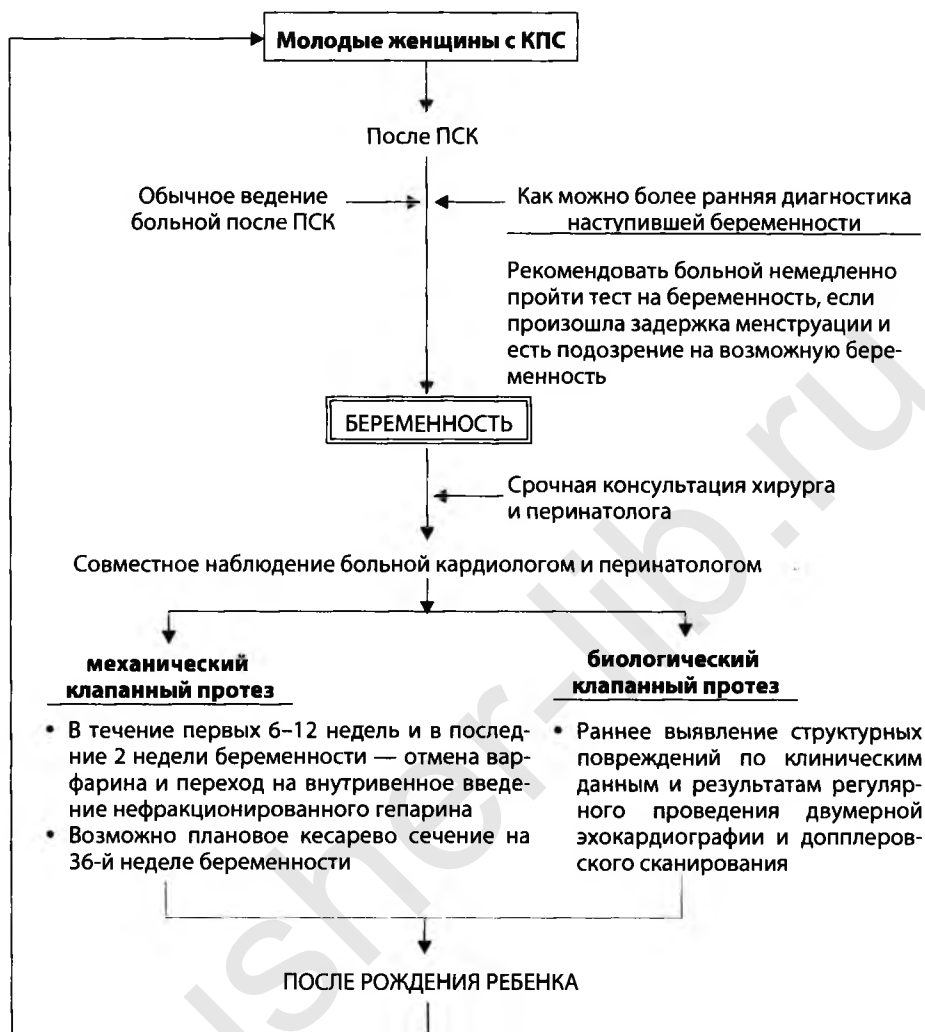


Рис. 9.6. Тактика ведения молодых женщин с протезированными сердечными клапанами (ПСК) и текущей беременностью, установленной путем измерения уровня человеческого бета-хорионического гонадотропина в крови. (Заимствовано с разрешения из Hung & Rahimtoola [3].)

возможной беременности (рис. 9.6). До сведения больной должно быть доведено, что если у нее не наступает очередная менструация и есть вероятность, что эта задержка обусловлена беременностью, она немедленно должна пройти тест на беременность. Если наличие беременности подтвердится, женщине следует немедленно обратиться к врачу. Наблюдать ее должны совместно кардиолог и перинатолог. Если женщине имплантирован механический сердечный клапан, то с шестой по двенадцатую неделю и перед родами (при любом способе родоразрешения) варфарин отменяют, и больную переводят на внутривенное введение нефракционированного гепарина. Варфарин проникает через плацентарный барьер, у плода развивается ги-

покоагуляция, а это создает риск возникновения внутричерепной гематомы при вагинальном родоразрешении. По этой причине за две недели до предполагаемого срока родов больную надо перевести на внутривенное введение нефракционированного гепарина, который отменяют перед родами. Альтернативой является плановое кесарево сечение. Если больной имплантирован биологический протез, то необходимо как можно раньше исключить структурное поражение клапана. Больные с аортальной или митральной недостаточностью лучше переносят увеличение объема циркулирующей крови во время беременности, чем больные со стенотическими клапанными поражениями, так как характерное для беременности уменьшение периферического сосудистого сопротивления способствует уменьшению степени клапанной недостаточности. Повышенная нагрузка объемом, сочетающаяся с беременностью плохо переносится при выраженном клапанном стенозе (аортальный стеноз определяется как уменьшение площади сечения отверстия аортального клапана меньше $1,0 \text{ см}^2$ или $0,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$, стеноз митрального клапана определяют как уменьшение площади сечения митрального отверстия меньше $1,5 \text{ см}^2$).

Антибактериальная терапия во время и непосредственно после родов

Профилактическое введение антибиотиков

У больных с врожденными пороками сердца показания для профилактического введения антибиотиков те же, что и у небеременных женщин, то есть назначение антибиотиков при стоматологических и иных процедурах, чреватых развитием грамположительной бактериемии.

Американская кардиологическая ассоциация в своем информационном письме и Американский кардиологический колледж в своем руководстве не рекомендуют рутинное профилактическое введение антибиотиков пациенткам с пороками сердца при неосложненных вагинальных родах, если не возникает кровотечения или разрывов промежности, а также и при плановом кесаревом сечении, если нет подозрения на инфекцию. Американская кардиологическая ассоциация рекомендует профилактическое назначение антибиотиков больным с протезированными сердечными клапанами только в случаях высокого риска, то есть больным с инфекционным эндокардитом в анамнезе, со сложными врожденными пороками сердца или при наличии хирургического анастомоза между большим и малым кругом кровообращения (табл. 9.7).

Специальная комиссия по инфекционному эндокардиту Европейского общества кардиологов в своем руководстве по профилактике, диагностике и лечению рекомендует проводить профилактику при высоком или умеренном риске (например, при протезированном сердечном клапане) во время гинекологических манипуляций при наличии инфекции, но многие врачи, невзирая на это, вводят антибиотики во всех случаях.

Специальная комиссия по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных Европейского общества кардиологов рекомендует проводить профилактику антибиотиками у больных с протезированными сердечными клапанами при указании на инфекционный эндокардит в анамнезе; кроме того, антибиотики рекомендуют вводить даже при ожидаемых нормальных родах, ибо их осложнения в каждом конкретном случае непредсказуемы. Антибиотики также следует вводить перед оперативным родоразрешением и кардиохирургическими операциями (табл. 9.8).

Таблица 9.7

Рекомендации Американской кардиологической ассоциации в отношении больных категории высокого риска: поражения сердца, при которых показано профилактическое введение антибиотиков *

- Протезированные сердечные клапаны
- Сложные «синие» врожденные пороки сердца
- Инфекционный эндокардит в анамнезе
- Хирургические анастомозы в малом или большом круге кровообращения
- Приобретенные клапанные пороки сердца
- Проплап митрального клапана с тяжелой митральной недостаточностью или выраженным утолщением створок клапана
- «Белые» врожденные пороки сердца (за исключением дефекта межпредсердной перегородки типа secundum)
- Гипертрофическая кардиомиопатия

* Заимствовано с изменениями из Dajani et al. [62].

Таблица 9.8

Рекомендации специальной комиссии по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных Европейского общества кардиологов *

- Профилактическое введение антибиотиков не является обязательным при нормальном протекании родов, но их надо назначать женщинам с протезированными сердечными клапанами или при инфекционном эндокардите в анамнезе
- Профилактику антибиотиками можно назначать и при ожидаемом нормальном течении родов, так как осложнения могут быть непредсказуемыми
- Антибиотики следует назначать перед хирургическими вмешательствами, кесаревым сечением или кардиохирургическими операциями, если высок риск заболевания инфекционным эндокардитом

* Заимствовано с изменениями из Oakley et al. [62].

В официальных документах Американской кардиологической ассоциации, касающихся профилактики инфекционного эндокардита, рекомендуется проводить антибиотическую профилактику при нормальных родах у больных с протезированными сердечными клапанами или с инфекционным эндокардитом в анамнезе, но в рекомендациях Американского кардиологического колледжа и Американской кардиологической ассоциации сказано также, что при лечении клапанных пороков сердца антибиотики профилактически вводятся по усмотрению лечащего врача (редакторы).

Частота бактериемии после нормальных родов, согласно разным сообщениям, колеблется от 0 до 5%, при этом обнаруживается множество различных микроорганизмов. Более того, в клинической практике нельзя гарантировать, что во время родов не будет кровотечения или разрыва промежности. Поэтому мы рекомендуем профилактически вводить антибиотики всем женщинам с высоким риском инфекционного эндокардита.

Заключение

Механические клапаны

- Необходим тщательный мониторинг больных с механическими клапанными протезами, получающих варфарин. Отмена варфарина и замена его внутривенным введением нефракционированного гепарина на 6–12-й неделе беременности существенно уменьшает риск возникновения варфариновой эмбриопатии. В клинической практике начинать лечение гепарином надо на 4–6-й неделе. Женщины, получающие меньше 5 мг варфарина в сутки, подвержены меньшему риску и могут получать его в течение всего срока беременности, но для окончательного суждения об этом требуются дополнительные данные. Отмена варфарина и замена его внутривенным введением гепарина за две недели до родов уменьшают риск кровотечений у плода во время вагинальных родов и у матери как при вагинальных родах, так и при кесаревом сечении.

Биологические протезы сердечных клапанов

- Как у мужчин, так и у женщин в возрасте от 16 до 39 лет, которым выполняется биологическое протезирование сердечных клапанов, повышен риск структурных поражений протезированных клапанов. Это поражение начинается через 2–3 года после операции протезирования; через 10–15 лет процент деструктивных поражений становится весьма высоким (50–90%). Свиные клапаны часто подвергаются структурным поражениям во время или сразу по окончании беременности. Более того, через десять лет тоже отмечается высокий процент структурных поражений (55–77%), в связи с чем высок процент повторных операций (60–80%).
- Необходимо сравнить риск структурного поражения и его последствий для матери и семьи при имплантации биологического протеза с небольшим риском эмбриопатии в случае имплантации механического клапанного протеза.
- Относительно имплантации перикардиальных клапанных протезов в настоящее время накоплено мало данных.
- Относительно имплантации аллотрансплантатов данных также мало.
- Дополнительные данные нужны для оценки целесообразности и эффективности протезирования аортального клапана аутоотрансплантатом клапана легочной артерии по методу Росса (принцип Росса).

Литература

1. *DiSaia PJ.* Pregnancy and delivery of a patient with a Starr-Edwards mitral valve prosthesis: report of a case. *Obstet Gynecol* 1966; 28:469–72.
2. *Hall JG.* Embryopathy associated with oral anticoagulant therapy. *Birth Defects* 1965; 12:133–40.
3. *Hung L, Rahimtoola SH.* Prosthetic heart valves and pregnancy. *Circulation* 2003; 107:1240–6.

4. *Hall JAG, Paul RM, Wilson KM.* Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 1980; 68:122–40.
5. *Sahul WL, Emery H, Hall JG.* Chondrodysplasia punctata and maternal warfarin use during pregnancy. *Am J Dis Child* 1975; 129:362.
6. *Ben Ismail M, Abid F, Trabelsi S, Taktak M, Fekih M.* Cardiac valve prostheses, anticoagulation and pregnancy. *Br Heart J* 1986; 55:101–5.
7. *Chen WWC, Chau CS, Lee PK et al.* Pregnancy in patients with prosthetic heart-valves: an experience with 45 pregnancies. *Q J Med* 1982; 51:358–65.
8. *Larrea JL, Nunez L, Reque JA et al.* Pregnancy and mechanical valve prosthesis: a high-risk situation for the mother and the fetus. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 459–63.
9. *Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J et al.* Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1698–703.
10. *Iturbe-Alessio I, del Carmen Fonseca M, Mutchinik O et al.* Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves. *N Engl J Med* 1986; 315: 1390–3.
11. *Sbarouni E, Oakley CM.* Outcome of pregnancy in women with valve prosthesis. *Br Heart J* 1994; 71:196–201.
12. *Chong MKB, Harvey D, Deswiet M.* Follow-up study of children whose mothers were treated with warfarin during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:1070–3.
13. *Salazar E, Zajarias A, Gutierrez N et al.* The problem of cardiac valve prosthesis, anticoagulant, and pregnancy. *Circulation* 1984; 70(suppl 1):169–77.
14. *Pavunkumar P, Venugopal P, Kaul U et al.* Pregnancy in patients with prosthetic cardiac valve: a 10-year experience. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 22:9–22.
15. *Sareli P, England MJ, Berk MR et al.* Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* 1989; 63:1462–5.
16. *Cotrufo M, de Luca TSL, Calabro R et al.* Coumadin anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical valve prostheses. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5:300–5.
17. *Born D, Martinez EE, Almeida PAM et al.* Pregnancy in patients with prosthetic heart valves: the effects of anticoagulation on mother, fetus, and neonate. *Am Heart J* 1992; 124:413–17.
18. *Wong V, Cheng CH, Chan KC.* Fetal and neonatal outcome of exposure to anticoagulants during pregnancy. *Am J Med Genet* 1993; 45:17–21.
19. *Hanania G, Thomas D, Michel PL et al.* Pregnancy in patients with valvular prostheses—retrospective cooperative study in France (155 cases). *J Arch Mal Coeur Vaiss* 1994; 87:429–437.
20. *Vitale N, Feo MD, DeSanto LS et al.* Dose dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1637–41
21. *LeSanto LS, Romano G, Corte AD et al.* Mitral mechanical replacement in young rheumatic women: Analysis of long-term survival, valve-related complications, and pregnancy outcomes over a 3,707 patient-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130:13–19.
22. *Chan WC, Anand S, Ginsberg JS.* Anticoagulation of pregnant women with mechanical valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000; 160:191–6.
23. *Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Johnston M, Hirsh J.* Establishing a therapeutic range for heparin therapy. *Ann Intern Med* 1993; 119:104–9.
24. *Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J et al.* Heparin therapy during pregnancy—risks to the fetus and mother. *Arch Intern Med* 1989; 149:2233–6.
25. *Ginsberg JS, Barron WM.* Pregnancy and prosthetic heart valves. *Lancet* 1994; 344:1170–2.
26. *Oakley CM.* Anticoagulants in pregnancy. *Br Heart J* 1995; 74:107–11.
27. *Ginsberg JS, Hirsh J.* Use of anticoagulants during pregnancy. *Chest* 1989; 95:156S–60S.

28. *Ginsberg JS, Hirsh J.* Anticoagulants during pregnancy. *Annu Rev Med* 1989; 40:79–86.
29. *Ginsberg JS, Barron WM.* Pregnancy and prosthetic heart valves. *Lancet* 1994; 344:1170–2.
30. *Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J.* Use of anti-thrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001; 119:122S–31S
31. *Oakley C, ed.* Artificial heart valves. In: *Heart Disease in Pregnancy*. London: BMJ Publishing Group, 1997:pp 135–46.
32. *Ginsberg JS, Hirsh J.* Use of anti-thrombotic agents during pregnancy. *Chest* 1998; 114:524S–30S.
33. *Salazar E, Zajarias A, Gutierrez N, Iturbe I.* The problem of cardiac valve prostheses: anticoagulants and pregnancy. *Circulation* 1984; 70:169–77.
34. *Whitfield LR, Lefe AS, Levy G.* Effect of pregnancy on the relationship between concentration and anticoagulation action of heparin. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34:23–8.
35. *Bennett GG, Oakley CM.* Pregnancy in a patient with mitral valve prosthesis. *Lancet* 1968; i:616–19.
36. *Oakley CM.* Clinical and pregnancy perspectives: anticoagulation. *Eur Heart J* 1995; 16: 1317–19.
37. *Oakley CM.* Anticoagulants in pregnancy. *Br Heart J* 1995; 74:107–11.
38. *Idir M, Madonna F, Rondant R.* Collapse and massive pulmonary edema secondary to thrombosis of a mitral mechanical heart valve prosthesis during low-molecular weight heparin therapy. *J Heart Valve Dis* 1999; 8:303–4.
39. *FDA Med Watch.* Available at: www.fda.gov/medwatch (accessed July 20, 2002).
40. *Lee LH, Liauw PC, Ng AS.* Low molecular weight heparin for thromboprophylaxis during pregnancy in 2 patients with mechanical mitral valve replacement. *Thromb Haemost* 1996; 76:628–30.
41. *Rowan JA, McCowan LM, Raudkivi PJ, North RA.* Enoxaparin treatment in women with mechanical heart valves during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:633–7.
42. *Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS.* Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126(suppl 3):627S–44S.
43. *Oran B, Lee-Parritz A, Ansell J.* Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. *Thromb Haemost* 2004; 92:747–51.
44. *Jamieson WRE, Miller DC, Akins CW et al.* Pregnancy and bioprosthesis: influence on structural valve deterioration. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:S282–7.
45. *Badduke ER, Jamieson RE, Miyashima RT et al.* Pregnancy and childbearing in a population with biologic valvular prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:179–86.
46. *Yun KL, Miller DC, Moore KA et al.* Durability of the Hancock MO bioprosthesis compared with the standard aortic valve bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 221–8.
47. *Daniel WG, Nellessen U, Schroder E, Normast-Daniel B, Nikutta P, Lichtler PR.* Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: an indicator for increased thromboembolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:1204–11.
48. *Bartolotti U, Milano A, Massucco A et al.* Pregnancy in patients with a porcine valve bioprosthesis. *Am J Cardiol* 1982; 50:1051-1.
49. *Butchart EG, Moreno de la Santa P, Rooney SJ, Lewis PA.* The role of risk factors and trigger factors in cerebrovascular events after mitral valve replacement. *J Card Surg* 1994; 9(suppl):228–36.
50. *Grunke-meier GL, Li H-H, Naftel DC et al.* Long-term performance of heart valve prosthesis. *Curr Probl in Cardiol* 2000; 25:73–156.

51. *Svensson LG, Blackstone EH, Cosgrove III OM.* Surgical options in young adults with aortic valve disease. *G Curr Probl in Condiol* 2003; 28:417–79.
52. *Takkenberg JJ, van Herwerden LA, Eijkema NSMJ et al.* Evolution of allograft aortic valve replacement over 13 years: Results of 275 procedures. *Eur J Cardio Thorac Surg* 2002; 21:683–91.
53. *Ross DN.* Replacement of the aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967; 2:956–81.
54. *Ross DN.* The pulmonary autograft: the Ross principle (or Ross procedural confusion). *J Heart Valve Dis* 2000; 9:174–5.
55. *Choudhary SK, Mather A, Chandler H et al.* Aortic valve replacement with biological substitute. *J Cardiac Surg* 1998; 13:1–8.
56. *Pieters FAA, Al-Halees, Hade L et al.* Results of the Ross operation in rheumatic versus non-rheumatic aortic valve disease. *J Heart Valve Dis* 2000; 9:38–4.
57. *Matsuki O, Oldta Y, Ahneida RS et al.* Two decades experience with aortic valve replacement with pulmonary autograft. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1988; 95:705–71.
58. *Ross D, Jackson M, Davies J.* Pulmonary autograft aortic valve replacement: long-term results. *J Cardiac Surg* 1991; 6(suppl):529–33.
59. *Ross D, Jackson M, Davies J.* The pulmonary autograft: a permanent aortic valve. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992; 6:113–17.
60. *Chambers JE, Somerville J, Stone S et al.* Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: long-term results of the pioneer series. *Circulation* 1997; 96:2206–14.
61. *Luciani GB, Casali G, Favaro A et al.* Fate of aortic not late after Ross operation. *Circulation* 2003; 108(Suppl II):61–7.
62. *Dajani AS, Taubert KA, Wilson W et al.* Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:358–66.
63. *Bonow RD, Carabello B, Delern AC et al.* ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American college of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1486–588.
64. *Horstkotte D, Follak F, Gutsehk E et al.* The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective endocarditis. *Eur Heart J* 2004; 25:267–76.
65. *Oakley C, Child A, lung B, Presbitero P, Tornos P,* Expert Consensus Document on Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy, *Eur Heart J* 2003; 24: 761–81.
66. *Baker TH, Hubbell R.* Reappraisal of asymptomatic puerperal bacteremia. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 97:575–6.

ГЛАВА 10

Ведение беременности при синдроме Марфана, синдроме Элерса—Данлоса и других наследственных заболеваниях соединительной ткани

Lilian J. Meijboom, Barbara J. M. Mulder

Основные наследственные заболевания, которые могут вызвать акушерские проблемы, включают синдромы Марфана, Элерса—Данлоса, несовершенный остеогенез, эластическую псевдоксантому и ахондроплазию. Успехи современной терапии и хирургии позволяют женщинам, страдающим этими заболеваниями, дожить до детородного возраста. Хотя каждое из этих заболеваний по отдельности встречается редко, в совокупности они составляют большую группу. Ведение беременности при указанных патологических состояниях требует совместного участия нескольких специалистов. Прежде всего таким женщинам необходимо семейное или индивидуальное консультирование еще до беременности. Следует обсудить с будущими родителями возможности пренатальной диагностики, генетический риск и акушерский риск для женщины, а если беременность противопоказана, — возможность усыновления или донорство яйцеклетки как альтернативу деторождения.

Синдром Марфана

Синдром Марфана — наследственное заболевание соединительной ткани с аутомно-доминантным типом наследования; встречается с частотой 1 : 5000. При этом синдроме страдают многие системы организма, но преобладают поражения костей,

глаз и сердечно-сосудистой системы. Дилатация и расслоение стенок аорты — основные причины осложнений и смерти таких пациентов (рис. 10.1). Синдром Марфана возникает в результате мутации в гене фибриллина, локализованном на хромосоме 15. Корреляция генотип — фенотип при этом синдроме осложняется большим количеством мутаций, причем одна и та же мутация у разных индивидуумов имеет различные клинические проявления. В результате генной неоднородности генетический скрининг затруднен, а диагноз устанавливают главным образом на основании клинических признаков, которые подразделяются на большие и малые (согласно определению совета специалистов в этой области, нозология Ghent). Для установления окончательного диагноза требуется, чтобы большие признаки имелись в двух различных категориях (системах), а также чтобы в процесс была вовлечена третья категория (система) (табл. 10.1). В клинической практике диагноз устанавливается группой специалистов.

Для женщин с синдромом Марфана беременность представляет двойную проблему: существует 50 % риск возникновения синдрома Марфана у плода и риск расслоения или прогрессирования дилатации аорты у матери.



Рис. 10.1. Магнитно-резонансная ангиография расширенного устья аорты у пациентки с синдромом Марфана

Пренатальный скрининг

Если у одного из родителей имеется синдром Марфана, то при каждой беременности существует 50 % вероятность, что ребенок унаследует этот доминантный ген. У 25–30 % пациентов синдром Марфана возникает как спонтанная мутация в яйцеклетках или сперматозоидах. Если такой ребенок появился у здоровых родителей, риск рождения больного ребенка при следующей беременности ничтожно мал и соответствует риску в общей популяции (1 : 5000).

В настоящее время предимплантационная и пренатальная диагностика синдрома Марфана проводится только в тех семьях, в которых имеется мутация гена *FBN-1*. Идентифицировать мутацию можно и в индивидуальных случаях, но это требует времени, а примерно у 20 % пациентов с диагнозом синдрома Марфана, установленном на основании клинических данных, мутацию выявить невозможно. С другой стороны, можно обнаружить полиморфизм гена *FBN-1* и при отсутствии признаков заболевания.

Таблица 10.1

Диагностические критерии синдрома Марфана

| Категория | Большие критерии | Малые критерии |
|-----------------------------|--|---|
| Семейный анамнез | Независимая диагностика у родителей, ребенка, братьев и сестер | Нет |
| Генетика | Мутация гена <i>FBN-1</i> | Нет |
| Сердечно-сосудистая система | Дилатация устья аорты Расслоение восходящей аорты | Пролапс митрального клапана Кальцификация митрального клапана (< 40 лет) Дилатация легочной артерии Дилатация/расслоение нисходящей аорты |
| Глаза | Эктопия хрусталика | Должно быть два критерия: <ul style="list-style-type: none"> • Плоская роговица • Миопия • Удлиненное глазное яблоко |
| Скелет* | Впалая грудь (<i>pectus excavatum</i>), требующая оперативного лечения Клиновидная грудь (<i>pectus carinatum</i>) Плоскостопие (<i>pes planus</i>) Симптомы запястья и большого пальца Сколиоз > 20° или спондилолистез Соотношение размаха рук и роста > 1,05 Протрузия вертлужной впадины (рентгенография, МРТ) Сниженное разгибание локтей < 170° | Умеренное <i>pectus excavatum</i> Высокое узкое аркообразное небо Типичное лицо Гиперподвижность суставов |
| Легкие | | Спонтанный пневмоторакс Апикальные буллы |
| Кожа | | Стрии неясного происхождения (растяжки) Рецидивирующая или инцизионная грыжа |
| Центральная нервная система | Ломбосакральная эктазия твердой мозговой оболочки (КТ или МРТ) | |

* Чтобы классифицировать клинические проявления как большой признак, необходимо наличие по крайней мере четырех проявлений из перечисленных в столбце «Большие критерии». Костная система считается вовлеченной в процесс, если имеются хотя бы два признака из перечисленных в столбце «Большие критерии» и два признака из перечисленных в столбце «Малые критерии».

КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Большим преимуществом предимплантационной диагностики по сравнению с пренатальной является возможность избежать прерывания беременности, что может стать серьезным стрессом для супружеской пары. Еще одной проблемой генетического консультирования при пренатальной диагностике является вариабельность фенотипических проявлений заболевания даже в одной семье. Эта клиническая вариабельность и отсутствие четкой корреляции между генотипом и фенотипом делает прогнозирование клинической тяжести заболевания очень трудной. По данным одного из недавних исследований, две трети пациентов проявили заинтересованность в проведении пренатального теста, чтобы выяснить, имеется ли у плода синдром Марфана. Неизвестно, у какого числа этих пациентов беременность была прервана.

Беременность и сердечно-сосудистые осложнения

Во время беременности происходят важные изменения в сердечно-сосудистой системе: увеличение объема крови, частоты сердечных сокращений, ударного объема, сердечного выброса, массы стенки левого желудочка и конечного диастолического объема. Кроме того, происходят гормональные изменения, которые приводят к гистологическим изменениям стенки аорты. У беременных в стенке аорты наблюдается фрагментация ретикулярных волокон, снижение количества кислых мукополисахаридов и утрата нормальной волнистости эластических волокон. Поэтому предполагают, что в повышении предрасположенности аорты к расслоению при беременности важную роль играют как гемодинамический, так и гормональный механизмы.

Степень увеличения диаметра устья аорты, при котором женщинам с синдромом Марфана следует избегать беременности, до сих пор является предметом дискуссии. В канадском методическом пособии женщинам с диаметром устья аорты, превышающем 44 мм, беременность не рекомендуется, в европейском источнике этот показатель ограничивают 40 мм. Оба руководства написаны на основе трех клинических исследований, благодаря которым стало понятно, что риск расслоения стенки аорты низкий у женщин с минимальным поражением сердца и диаметром устья аорты меньше 40 мм. Однако в эти исследования было включено мало пациенток, у которых диаметр аорты превышал 40 мм.

По данным одного из последних проспективных исследований, расслоение аорты не возникало у пациенток, у которых отсутствовало предшествующее ее расслоение, а диаметр устья составлял ≤ 45 мм. Более того, во время беременности не наблюдалось почти никаких изменений диаметра устья аорты. Только у одной женщины с предшествующим расслоением аорты типа А развилось расслоение аорты типа В во время второй беременности. Следовательно, беременность для женщин с синдромом Марфана представляется относительно безопасной, если диаметр устья аорты не превышает 45 мм. Данных же, при каком диаметре устья аорты беременность абсолютно безопасна, нет. В двух других исследованиях показано, что беременность у женщин с синдромом Марфана не оказывала негативного влияния на увеличение размера устья аорты.

Для женщин с минимальным поражением сердца (диаметр устья аорты меньше 45 мм и отсутствие значительного аортального или митрального ретроградного кровотока) беременность относительно безопасна. Однако их следует предупредить, что

во время беременности существует 1 % риск расслоения аорты или таких серьезных осложнений, как эндокардит и застойная сердечная недостаточность. Рассматривая возможность хирургической операции на аорте до беременности, нужно принимать во внимание семейный анамнез и размер аорты. У женщин с диаметром устья аорты более 45 мм имеется повышенный риск расслоения аорты во время беременности, точные цифры, однако, неизвестны. Мы считаем, что такие женщины нуждаются в оперативном лечении до наступления беременности. Женщинам, у которых прежде имело место расслоение аорты, следует посоветовать избегать беременности. Для всех женщин совершенно необходимо тщательное наблюдение в течение всего срока беременности. В третьем триместре беременности, во время схваток, родоразрешения и в первый месяц после родов риск расслоения аорты наиболее высок. Для того чтобы отслеживать изменения размеров аорты во время беременности и в послеродовом периоде необходимо часто проводить эхокардиографические исследования.

Расслоение может возникнуть и без дилатации аорты. Сильная боль в груди или животе должна вызвать подозрение на возможное расслоение аорты, поэтому необходимо немедленно провести ультразвуковое исследование. У беременных женщин с типом расслоения А лечение должно быть направлено на спасение двух жизней, это также определяется гестационным возрастом плода. До 28-й недели рекомендуется репарация аорты с плодом *in situ*. Если плод действительно жизнеспособен (после 32-й недели), лечением выбора является репарация аорты сразу после кесарева сечения. Между 28-й и 32-й неделями существует проблема выбора акушерской стратегии, которая определяется состоянием плода. В случае дистресса плода требуется немедленное родоразрешение. Если пациентка хорошо перенесла репарацию аорты, лечение должно быть направлено на сохранение беременности так долго, насколько это возможно. При расслоении аорты типа В предпочтительным подходом является медикаментозное лечение, включающее сильные антигипертензивные средства. Показаниями для оперативного лечения женщин с расслоением аорты типа В являются кровотечение, разрыв или прогрессирующая дилатация аорты, тяжелая несостоятельность артериального ствола, продолжительная или рецидивирующая боль, распространение расслоения при получении пациенткой адекватного медикаментозного лечения или неуправляемая гипертензия.

Пациенткам с синдромом Марфана во время беременности нужно начать или продолжить прием β -адреноблокаторов, так как, по имеющимся данным, это уменьшает скорость дилатации аорты и частоту аортальных осложнений. Метопролол, лабеталол и атенолол считаются безопасными во время беременности, но имеются сообщения, что они вызывают некоторые проблемы у плода, если назначаются на ранних или средних сроках беременности. В частности, атенолол может замедлить рост плода, если назначается в ранние сроки гестации. Клинический опыт применения лабеталола обширен, и этот препарат является одним из наиболее распространенных гипотензивных средств для беременных.

Не существует общего мнения относительно лечения беременных с протезами клапанов сердца, что связано с отсутствием адекватных перспективных клинических исследований по этому вопросу. Женщины должны получить полную информацию о том, как важен прием антикоагулянтов во время беременности, о риске, который существует для матери и плода при каждой схеме приема антикоагулянтов, и принять участие в выборе этой схемы. В первом триместре беременности при выборе антикоагулянтной терапии нужно учитывать больший риск тромбоза

при назначении гепарина и риск эмбриопатии при назначении антагонистов витамина К (варфарин). Однако применение антагонистов витамина К в первом триместре — самый безопасный метод лечения для матери. Современные европейские рекомендации таковы: либо терапия нефракционированным гепарином до 13-й недели, переход на варфарин до середины третьего триместра, а затем возобновление лечения нефракционированным гепарином до родов, либо продолжение приема варфарина и переход на гепарин только при проведении кесарева сечения (см. главу 9). Какой бы ни была антикоагуляционная терапия, при наличии у женщины протезов клапанов сердца материнская смертность колеблется в пределах 1–4 %. Причинами смерти являются главным образом тромбоз клапанов во время применения гепарина, а следовательно, этот период должен быть как можно короче.

Исход беременности

У беременных с синдромом Марфана до 20-й недели частота выкидышей несколько выше, главным образом потому, что у небольшой группы женщин выкидыш является привычным. Предполагают, что в результате генетической гетерогенности у некоторых пациенток имеются аномалии соединительной ткани, обуславливающие повышенный риск выкидыша.

Более высокий процент преждевременных родов (15%) вызван главным образом преждевременным разрывом оболочек (ПРО) и цервикальной недостаточностью. По данным одного из последних больших исследований, ПРО происходит у 5% беременных. По данным трех других исследований, у женщин с синдромом Марфана частота ПРО колебалась между 0 и 2,5%. До сих пор неизвестно, имеется ли связь между ПРО и синдромом Марфана у новорожденных, как это описано для синдрома Элерса–Данлоса. Однако пациенткам на последнем месяце беременности не рекомендуется предпринимать поездки в места, удаленные от центров родовспоможения.

В настоящее время не существует соглашения относительно оптимального ведения родов у женщин с синдромом Марфана. При вагинальном родоразрешении проблему представляет повышение систолического и диастолического давления при каждом сокращении матки. Повышение кровяного давления зависит от амплитуды и интенсивности сокращений матки, положения роженицы и степени боли и тревоги, которые она испытывает. Неизвестно, является ли кесарево сечение более безопасным для женщин с увеличенным диаметром аорты. Проблемы, связанные с кесаревым сечением, следующие:

- Общая анестезия, если она требуется, вызывает колебания кровяного давления, связанные с интубацией и анестетиками.
- Увеличение кровопотери в два раза по сравнению с вагинальным родоразрешением.
- Повышенный риск ранения и инфекции матки.
- Повышенный риск тромбоэмболических осложнений.

Таким образом, в каждом конкретном случае, особенно у женщин с увеличенным диаметром аорты, необходимо тщательно взвесить все аргументы за и против вагинального родоразрешения и кесарева сечения. Кроме того, для пациенток с увеличенным диаметром устья аорты или перенесших ранее операцию Бенталла рекомендуются вагинальное родоразрешение с коротким вторым периодом и низким

порогом для применения вакуум-экстракции или щипцов. Женщине во время потуг следует придать левое боковое наклонное положение, чтобы уменьшить выраженность гемодинамических изменений. Для облегчения боли и снижения благодаря этому кровяного давления и частоты сердечных сокращений рекомендуется эпидуральная анестезия. Однако следует заметить, что у 95% пациенток с синдромом Марфана имеется дуральная эктазия (один из главных критериев синдрома Марфана), в результате чего может происходить значительное разведение анестетика.

Женщинам с аномалиями клапанов сердца в случае осложненных родов или кесарева сечения следует провести профилактику эндокардита.

По данным некоторых исследований, смертность новорожденных составляет 0–5%. В большинстве случаев причиной смерти является недоношенность (проведение кесарева сечения пациенткам с протезами клапанов позволяет избежать риска для плода, связанного с переходом на гепарин перед вагинальным родоразрешением).

Смерть плода имеет место примерно в 2% беременностей, что несколько превышает показатель в общей популяции.

Синдром Марфана у новорожденных встречается редко и представляет собой самую серьезную проблему в спектре этого заболевания. Проявления характеризуются тяжелой митральной и трикуспидальной недостаточностью, приводящей к застойной сердечной недостаточности, задержке развития, легочной гипертензии и смерти вскоре после рождения.

Последующие беременности

Каждая женщина с синдромом Марфана, планируя беременность, должна обследоваться у кардиолога. По нашему опыту, супружеские пары, имеющие здорового ребенка, часто планируют вторую беременность. Те родители, у которых ребенок болен, решают больше не иметь детей. У некоторых пар желание иметь ребенка является сильной биологической потребностью, у других такая потребность может отсутствовать. По этой причине только сами супруги, получив совет специалиста и обсудив проблему с близкими, включая родителей, братьев, сестер и друзей, способны принять решение иметь или не иметь ребенка. Каким бы ни было решение супружеской пары, профессиональные медики всегда готовы полностью поддержать его и обеспечить наилучшую медицинскую, в том числе хирургическую, помощь, чтобы сделать исход беременности максимально благоприятным для матери и ребенка.

Другие возможности

Следует рассмотреть и другие репродуктивные возможности. Для этого есть два основания: свести к минимуму риск сердечно-сосудистых осложнений для матери и избежать наследования доминантного гена ребенком. Хорошей альтернативой может быть усыновление. Если синдром Марфана имеется у отца, можно рассмотреть возможность искусственного оплодотворения донорской спермой. Такой ребенок генетически является потомством данной пары на 50%, а социально — на 100%. Для больных женщин с серьезным поражением сердца имеется возможность найти суррогатную мать. Донорство яйцеклетки полностью исключает генетический риск. Оплодотворение *in vitro* с предимплантационной диагностикой

успешно в 30 % случаев. Пересадка более чем одного эмбриона увеличивает шанс развития беременности, но повышает шансы многоплодной беременности и риск расслоения аорты у женщин с синдромом Марфана.

Синдром Элерса–Данлоса

Синдром Элерса–Данлоса — гетерогенная группа наследственных нарушений соединительной ткани, характеризующихся растяжимостью кожи, повышенной подвижностью суставов и хрупкостью тканей. Заболеваемость оценивается как 1 случай на 5000 новорожденных. В 1997 году была предложена новая классификация синдрома Элерса–Данлоса. Выделяют 6 типов заболевания: классический (I и II), гипермобильность суставов (III), сосудистый (IV), кифосколиоз (VI), артрохалазия (VIIA и VIIB) и дерматоспараксис (VIIC). Большинство случаев представляют собой классический тип (60 %), гипермобильность суставов (30 %) и сосудистый тип (10 %), остальные типы редки. Только кифосколиоз и дерматоспараксис наследуются аутосомно-рецессивно, остальные типы заболевания являются аутосомно-доминантными.

Беременность

При классическом и гипермобильном типах заболевания беременность обычно хорошо переносится, исход для матери и новорожденного благоприятный. Во время беременности у женщин с синдромом Элерса–Данлоса возрастает частота тазовых болей и нестабильности (за исключением заболевания I типа). При всех типах заболевания в родах может возникнуть разрыв симфиза, а послеродовое кровотечение может оказаться тяжелым. Преждевременные роды случаются у женщин с этим синдромом в 20% беременностей, главным образом из-за преждевременного разрыва оболочек. Доказано, что оболочки плода с заболеванием соединительной ткани содержат аномальный коллаген и менее прочны, чем нормальные оболочки. Эпистомия и лапаротомические разрезы заживают медленно, а гематома промежности может появиться, несмотря на эпистомию. Предполагают, что нужно применять ретенционные швы, которые не следует удалять в течение по крайней мере 14 дней, чтобы избежать раскрытия раны. У детей с этим синдромом имеется тенденция к гиперэкстензии и возможна врожденная дислокация бедер. У новорожденных может быть ошибочно диагностировано неврологическое заболевание из-за мышечной вялости и нарушения свертывания крови.

Сосудистый синдром Элерса–Данлоса

У женщин с сосудистым синдромом Элерса–Данлоса (тип IV) имеется повышенный риск осложнений беременности, а также 50 % риск рождения больного ребенка. Сосудистый синдром Элерса–Данлоса, наследуемый по аутосомно-доминантному типу и вызванный мутацией гена *COL3A1*, имеет особое значение, так как это единственная форма заболевания, связанная с высоким риском ранней смерти в результате разрыва артерий, тонкого кишечника или матки. Осложнения со стороны артерий являются ведущей причиной смерти всех пациентов с сосудистым синдромом Элерса–Данлоса, поскольку они непредсказуемы, а хирургическая пластика затруднительна из-за хрупкости тканей. Средняя продолжительность жизни,

по данным последних обзоров, составляет 48 лет. Pepin et al. ретроспективно изучили 183 случая беременности у 81 женщины с сосудистым синдромом Элерса–Данлоса. 12 женщин умерли во время родов или в течение двух недель после родов (в пяти случаях от разрыва матки во время потуг, в двух — от разрыва сосудов во время изгнания плода и в пяти случаях — после родов в результате разрыва сосудов). Хотя несколько женщин умерло от разрыва матки во время срочных родов, неизвестно, могло ли кесарево сечение снизить смертность. Беременные с сосудистым синдромом Элерса–Данлоса должны рассматриваться как имеющие высокий риск осложнений и наблюдаться в специальных центрах. Особое внимание должно уделяться им во время потуг, изгнания плода и в послеродовом периоде. Теоретически в семьях, где имеется мутация, возможна пренатальная молекулярная диагностика. Практически, если больна мать, эта процедура может быть рискованной, так как требует проведения акушерской процедуры (взятие образца хориона или амниоцентез).

Несовершенный остеогенез

Несовершенный остеогенез — это группа наследственных нарушений соединительной ткани, при которых страдает синтез коллагена I типа, главного белка костной и многих других соединительных тканей, что приводит к хрупкости костей. Другими клиническими признаками этого состояния могут быть слабость суставов, несовершенный дентиногенез, глухота и повышенная хрупкость соединительной ткани. Степень тяжести синдрома широко варьирует — от внутриутробных переломов и перинатальной смертности до легких форм без переломов. Клиническая гетерогенность при несовершенном остеогенезе объясняется различными мутациями одного из двух генов (*COL1A1* и *COL1A2*), которые кодируют две α -цепи коллагена I типа. На основании типа наследования, возраста, в котором возникают клинические проявления, данных рентгенологических обследований и анамнеза Sillense et al. описали четыре типа несовершенного остеогенеза, которые являются клиническими стандартами для диагностики. Тип I — это аутосомно-доминантная форма; для нее характерны голубые склеры, нормальный или несколько сниженный рост. Тип II вызван новой мутацией или мозаицизмом у родителей и приводит к внутриутробной смерти либо к смерти через несколько дней после рождения. Тип III — аутосомно-рецессивный (редко) или наследуемый в результате мозаицизма у родителей; характеризуется очень низким ростом, сероватыми склерами и деформациями конечностей и позвоночника в результате множественных переломов; может приводить к респираторным нарушениям, которые считаются главной причиной смерти этой группы пациентов. Тип IV — аутосомно-доминантный вариант, характеризующийся легкими или умеренными деформациями костей, сероватыми или белыми склерами и снижением роста в различной степени.

Общий показатель заболеваемости составляет 1 на 10 000–12 000, тогда как для каждого конкретного типа несовершенного остеогенеза этот показатель колеблется от 1 на 28 000 до 1 на 60 000. Хотя возможна пренатальная диагностика с помощью взятия образца хориона, амниоцентеза и детального сканирования аномалии, известно, что экспрессивность аутосомно-доминантных форм может широко варьировать среди членов семьи и поэтому не отражает тяжести заболевания у плода.

Беременность и несовершенный остеогенез

Беременность у женщины с несовершенным остеогенезом представляет для врача большую проблему, так как новорожденный является потенциальным больным. У ребенка больной матери с вероятностью 25–50 % обнаруживается то же заболевание. Беременность может увеличить нестабильность суставов, тем самым нарушая двигательные функции у некоторых пациенток и утяжеляя уже имеющиеся осложнения. Среди осложнений, возникающих во время беременности, — нарушение дыхательной функции, особенно у женщин маленького роста и страдающих кифосколиозом, цефалотазовая диспропорция как результат предшествующих переломов таза, разрывы матки и разрывы симфиза. Сильная боль в спине является частым осложнением (13 %) во время беременности и после родов. Во многих случаях боль возникает вследствие раздавленного перелома позвонка.

Существует мало надежных руководств по акушерскому ведению плода с любыми формами несовершенного остеогенеза. Недавно исходы для новорожденных были изучены на материале 167 беременностей, при которых диагноз несовершенного остеогенеза был установлен пренатально. Кесарево сечение не снижало у плодов с нелетальными формами заболевания частоту переломов в родах, но и не увеличивало выживаемость плодов с летальными формами. Хотя имеется только одно исследование, рассматривающее наилучший способ родоразрешения, следует планировать вагинальное родоразрешение, оставляя кесарево сечение для случаев, когда имеются прямые показания со стороны матери и плода. Цефалотазовая диспропорция, возникающая в результате предшествующих переломов таза, указывает на то, что имеется необходимость обследования таза до и во время беременности, и это может быть показанием для кесарева сечения.

Если выбрана тактика вагинального родоразрешения, инструментальные вмешательства при тяжелом поражении плода должны быть сведены к минимуму, с тем чтобы избежать внутричерепной травмы. Если подозревают тяжелую, но не летальную форму заболевания у плода, рекомендуется родоразрешение в специализированных центрах. У матерей имеется предрасположенность к ускоренному разрушению костной ткани после беременности и грудного вскармливания, так что целесообразно рекомендовать им избегать длительного кормления грудью. Общая анестезия сопровождается повышенным риском злокачественной гипертермии, а спинальная или эпидуральная анестезия может привести к перелому остеопорозных позвонков. Эндотрахеальная интубация может быть затруднена из-за ограниченной подвижности шейного отдела позвоночника, ломкости зубов и срезанной нижней челюсти. Если это технически возможно, предпочтительной является эпидуральная анестезия. Для мониторинга артериального давления можно установить артериальный катетер, если требуется еще анализ газов артериальной крови. В других случаях достаточно обычного мониторинга кровяного давления. Температуру нужно измерять постоянно, должны быть доступны холодные жидкости для внутривенного вливания и охлаждающее одеяло.

Эластическая псевдоксантома

Это генетическая мультисистемная патология, характеризующаяся кальцификацией эластических волокон кожи, сетчатки и артерий. Основным дефектом является мутация гена *ABCC6*, локализованного на хромосоме 16, который

кодирует АТФ-связывающий кассетный транспортер. Заболеваемость оценивается как 1 на 25 000–50 000. Клинически эластическая псевдоксантома характеризуется желтоватыми папулами и бляшками в таких областях, как боковые поверхности шеи, локтевые складки и подмышки с вялостью кожи или без нее. Среди сосудистых осложнений — перемежающаяся хромота, рано начинающиеся заболевания коронарных и мозговых сосудов и желудочно-кишечные кровотечения. На сетчатке обнаруживают ангиоидные полосы (тонкие трещины, вызванные кальцификацией эластических волокон), которые могут сопровождаться образованием новых сосудов под сетчаткой, кровоизлияниями и потерей центрального зрения. В сердце может возникать эндомикардиальный фиброз, поэтому рекомендуется полное обследование сердца с помощью эхокардиографии и МРТ.

Беременность и эластическая псевдоксантома

По данным одного из последних клинических исследований 407 женщин с эластической псевдоксантомой, из 795 беременностей 83 % закончились рождением живых, а 1% — рождением мертвых детей. Гипертензия наблюдалась в 10 %, а желудочные кровотечения и осложнения со стороны сетчатки — менее чем в 1 % случаев. Хотя 12 % беременностей сопровождалось усилением кожных проявлений заболевания, корреляции между беременностью и тяжестью проявлений со стороны кожи, сетчатки и сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. Нет оснований рекомендовать женщинам с псевдоксантомой избегать беременности, так как в большинстве случаев она не сопровождается осложнениями. Эластическая псевдоксантома в основном наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Следовательно, риск рождения больного ребенка у женщины с этим заболеванием очень низкий, если отец не является носителем мутантного гена.

Ахондроплазия

Ахондроплазия является наиболее частой причиной карликовости. Заболеваемость оценивается как 1 на 15 000–40 000. Ахондроплазия наследуется по аутосомно-доминантному типу с полной пенетрацией, но около 80 % случаев представляют собой спонтанные мутации. У всех женщин с ахондроплазией родоразрешение должно проводиться путем кесарева сечения, так как таз у них имеет малые размеры, в результате чего возникает диспропорция между размерами головки плода и размерами таза женщины. Беременность может вызвать сердечно-легочные проблемы (из-за малого размера грудной клетки). Нужно применять общую анестезию, так как спинальный стеноз, остеофиты, короткие отростки или узкое эпидуральное пространство препятствуют проведению проводниковой анестезии. Это повышает риск пункции твердой мозговой оболочки и может ограничить распространение местного анестетика. Если эпидуральная анестезия все же необходима, попытка осуществить пункцию выше поясничного лордоза может облегчить нахождение и катетеризацию эпидурального пространства. Обычно достаточна малая доза эпидурального анестетика. Нестабильность шейного отдела позвоночника может привести к затруднениям при интубации трахеи и потребовать использования трахеальных трубок малого размера.

Литература

1. *Royce PM, Steinmann B, eds.* Connective Tissue and Its Heritable Disorders. New York: Wiley-Liss, 1993.
2. *Pyeritz RE, McKusick VA.* The Marfan syndrome: diagnosis and management. *N Engl J Med* 1979;300:772–7.
3. *Groenink M, Lohuis TA, Tijssen JG et al.* Survival and complication free survival in Marfan's syndrome: implications of current guidelines. *Heart* 1999;82:499–504.
4. *Silverman DI, Burton KJ, Gray J et al.* Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 1995;75(2):157–60.
5. *Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE et al.* Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991;352:337–9.
6. *Collod-Beroud G, Le Bourdelles S, Ades L et al.* Update of the UMD-FBN1 mutation database and creation of an FBN1 polymorphism database. *Hum Mutat* 2003;22: 199–208.
7. *De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE.* Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996;62:417–26.
8. *Dietz HC, Pyeritz RE.* Mutations in the human gene for fibrillin-1 (FBN1) in the Marfan syndrome and related disorders. *Hum Mol Genet* 1995;4(Spec): 1799–809.
9. *Loeys B, Nuytinck L, Delvaux I, De Bie S, De Paepe A.* Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome. *Arch Intern Med* 2001;161:2447–54.
10. *Loeys B, Nuytinck L, Van Acker P et al.* Strategies for prenatal and preimplantation genetic diagnosis in Marfan syndrome (MFS). *Prenat Diagn* 2002;22(1):22–8.
11. *Peters KF, Kong F, Hanslo M, Biesecker BB.* Living with Marfan syndrome III. Quality of life and reproductive planning. *Clin Genet* 2002;62:1 10–20.
12. *Robson SC, Hunter S, Boys RJ et al.* Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989;256:H 1060–5.
13. *Manalo-Estrella P, Barker AE.* Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol* 1967;S3:336–41.
14. Expert Consensus Document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761–81.
15. *Therrien J, Gatzoulis M, Graham T et al.* Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2001 update: Recommendations for the Management of Adults with Congenital Heart Disease—Part II. *Can J Cardiol* 2001;17:1029–50.
16. *Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B, Donnai P, Harris R.* Outcome of pregnancy in women with Marfan's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:201–6.
17. *Pyeritz RE.* Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med* 1981;71:784–90.
18. *Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE.* A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1599–606.
19. *Meijboom LJ, Vos FD, Timmermans J, Boers F, Zwinderman AH, Mulder BJM.* Pregnancy and aortic growth in the Marfan syndrome; a prospective study. *Eur Heart J* 2005;26:914–20.
20. *De Bie S, De Paepe A, Delvaux I, Davies S, Hennekam RC.* Marfan syndrome in Europe. *Community Genet* 2004; 7:216–25.
21. *Zeebregts CJ, Schepens MA, Hameeteman TM, Morshuis WJ, de la Riviere AB.* Acute aortic dissection complicating pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1345–8.
22. *Borst HG, Heineman MK, Stone CD.* Surgical Treatment of Aortic Dissection. New York: Churchill Livingstone, 1996:pp47–54, 282.

23. *Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE.* Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;330:1335–41.
24. *Butters L, Kennedy S, Rubin PC.* Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990;301:587–9.
25. *Lip GY, Beevers M, Churchill D, Shaffer LM, Beevers DG.* Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol* 1997;79:1416–8.
26. *Rosenthal T, Oparil S.* The effect of antihypertensive drugs on the fetus. *J Hum Hypertens* 2002; 16:293–8.
27. *Pickles CJ, Broughton PF, Symonds EM.* A randomised placebo controlled trial of labetalol in the treatment of mild to moderate pregnancy induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:964–8.
28. *Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, Villar MA, Anderson GD.* A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:960–6.
29. Expert Consensus Document on management of cardiovascular disease during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761–81
30. *Meijboom LJ, Drenthen W, Pieper PG et al.*, on behalf of the ZAHARA investigators. Obstetric complications in the Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2006; 110:53–9.
31. *Lind J, Wallenburg HC.* The Marfan syndrome and pregnancy: a retrospective study in a Dutch population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:28–35.
32. *Oosterhof T, Groenink M, Hulsmans FJ et al.* Quantitative assessment of dural ectasia as a marker for Marfan syndrome. *Radiology* 2001;220:514–18.
33. American Heart Association. Guidelines for endocarditis prophylaxis. *JAMA* 1997;227: 1794–801.
34. *Nyboe Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG.* Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2004; 19:490.
35. *Beighton P, De Paepe A, Steinman B, Tsipouras P, Wenstrup RJ.* Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche 1997. *Am J Med Genet* 1998;77:31–7.
36. *Lind J, Wallenburg HSC.* Pregnancy and Ehlers-Danlos syndrome: a retrospective study in a Dutch population. *Ada Obstet Gynaecol Scand* 2002;81:293–300.
37. *Parry S, Strauss JF 3rd.* Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998;338: 663–70.
38. *Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH.* Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;342:673–80.
39. *Orioli IM, Castilla EE, Barbosa-Neto JG.* The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. *J Med Genet* 1986;23:328–32.
40. *Shapiro JR, Stover ML, Burn VE et al.* An osteopenic nonfracture syndrome with features of mild osteogenesis imperfecta associated with the substitution of a cysteine for glycine at triple helix position 43 in the pro alpha 1 (I) chain of type I collagen. *J Clin Invest* 1992;89:567–73.
41. *Sillence DO, Senn A, Danks DM.* Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16:101–16.
42. *Andersen PE Jr, Hauge M.* Osteogenesis imperfecta: a genetic, radiological, and epidemiological study. *Clin Genet* 1989;36:250–5.
43. *Carlson JW, Harlass FE.* Management of osteogenesis imperfecta in pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1993;38:228–32.
44. *Sharma A, George L, Erskin K.* Osteogenesis imperfecta in pregnancy: two case reports and review of literature. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:563–6.
45. *Young BK, Gorstein F.* Maternal osteogenesis imperfecta. *Obstet Gynecol* 1968;31:461.

46. *Mcallion SJ, Paterson CR.* Musculo-skeletal problems associated with pregnancy in women with osteogenesis imperfecta. *J Obstet Gynecol* 2002;22:169–72.
47. *Cubert R, Cheng EY, Mack S, Pepin MG, Byers PH.* Osteogenesis imperfecta: mode of delivery and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 2001;97:66–9.
48. *Smith R, Phillips AJ.* Osteoporosis during pregnancy and its management. *Scand J Rheumatol Suppl* 1998; 107:66–7.
49. *Solomons CC, Myers DN.* Hyperthermia of osteogenesis imperfecta and its relationship to malignant hyperthermia. In: Gordon RA, Gritt BA, Kalow W (eds), *International Symposium on Malignant Hyperthermia*. Springfield, III: Thomas 1971 :p 319.
50. *Le Saux O, Urban Z, Tschuch C et al.* Mutations in a gene encoding an ABC transporter cause pseudoxanthoma elasticum. *Nat Genet* 2000;25:223.
51. *Bergen AA, Plomp AS, Schuurman EJ et al.* Mutations in ABCC6 cause pseudoxanthoma elasticum. *Nat Genet* 2000;25:228.
52. *Neldner K.* Pseudoxanthoma elasticum. *Clin Dermatol* 1988;6:1–156.
53. *Bercovitch L, Leroux T, Terry S, Weinstock MA.* Pregnancy and obstetrical outcomes in pseudoxanthoma elasticum. *Br J Dermatol* 2004;151:1011–18.
54. *Kuczkowski KM.* Labour analgesia for the parturient with an uncommon disorder: a common dilemma in the delivery suite. *Obstet Gynecol Surv* 2003;58:800–3.
55. *Monedero P, Garcia-Pedrajas F, Coca I, Fernandez-Liesa JJ, Panadero A, de los Rios J.* Is management of anesthesia in achondroplastic dwarfs really a challenge? *J Clin Anesth* 1997;9: 208-12.
56. *Wardall GJ, Frame WT.* Extradural anaesthesia for caesarean section in achondroplasia. *Br J Anaesth* 1990–64:367-70.
57. *Carstoniu J, Yee I, Halpern S.* Epidural anaesthesia for caesarean section in an achondroplastic dwarf. *Can J Anaesth* 1992;33:708–11.
58. *Lattanzi DR, Harger JH.* Achondroplasia and pregnancy. *J Reprod Med* 1982;27:363–6.

Глава 11

Болезни сердца, беременность и системные аутоиммунные заболевания

Guillermo Ruiz-Irastorza, Munther A. Khamashta, Graham R. V. Hughes

Сердечно-сосудистая система может вовлекаться в патологический процесс при многих системных аутоиммунных заболеваниях. Особенно часто наблюдаются перикардит, миокардит/кардиомиопатия, поражение клапанов, блокады сердца, аортит, системная или легочная гипертензия и инфаркт миокарда.

Многие пациенты, страдающие заболеваниями этой группы — женщины детородного возраста. Беременность может повлиять на течение заболевания, а с другой стороны, у пациенток имеется высокий риск осложнений беременности вследствие имеющегося заболевания. Болезнь сердца может стать главной проблемой у беременной с системным аутоиммунным заболеванием и существенно повлиять на прогноз как для матери, так и для ребенка. В этой главе рассматриваются кардиологические проявления, связанные с различными аутоиммунными заболеваниями, а также их влияние на беременность. Некоторые особенности и ситуации, связанные с высоким риском, будут проанализированы с точки зрения их клинического ведения.

Системные аутоиммунные заболевания и их влияние на сердце (табл. 11.1)

Системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром

Системная красная волчанка (СКВ) — это заболевание с широким спектром клинических проявлений. Чаще всего поражаются кожа и скелетно-мышечная система, но принципиально может страдать любой орган. При волчанке могут возникать нефрит, интерстициальные заболевания легких, гемолитическая анемия, тромбоцитопения и психоз. У пациентов, страдающих СКВ, находят целый ряд антител.

Таблица 11.1

Сердечно-сосудистые осложнения при системных аутоиммунных заболеваниях

| Заболевание/состояние | Сердечно-сосудистые проявления |
|--|--|
| Системная красная волчанка | Перикардит Миокардит (редко) Поражение сердечных клапанов Артериальные (коронарный тромбоз) Системная гипертензия Легочная гипертензия Врожденная блокада сердца |
| Антифосфолипидный синдром | Поражение сердечных клапанов Артериальные (коронарный тромбоз) Системная гипертензия Легочная гипертензия |
| Системный склероз | Перикардит (редко) Миокардит Миокардиальный склероз Нарушения проводимости Заболевание коронарных артерий Легочная гипертензия |
| Воспалительные миопатии | Сердечная недостаточность Аритмии Вазоспастическая стенокардия Перикардит (редко) |
| Смешанные заболевания соединительной ткани | Перикардит Легочная гипертензия Миокардит Нарушения проводимости |
| Васкулит | Аневризма коронарных артерий Ишемия миокарда Сердечная недостаточность Воспаление крупных сосудов Тромбоз Аневризма синуса Вальсальвы |

Антинуклеарные антитела (АНА) имеются почти всегда. Среди них антитела, специфичные для различных структур: анти-ДНК, анти-Ro, анти-La, анти-Sm, анти-URNP. Они встречаются с различной частотой и соответствуют определенным клиническим проявлениям (например, нефриту или болезни Рейно). Диагноз СКВ устанавливают на основании клинической картины и наличия серологических маркеров. Широко используемая классификация Американского колледжа ревматологии (АКР), обновленная в 1997 году, не является инструментом для постановки клинического диагноза,

но полезна для правильного включения пациентов в исследовательские проекты. Однако клинические проявления, включенные в список АКР, а также другие критерии (анамнестические данные о привычных выкидышах, сухость глаз или полости рта, «ревматизме» в детстве) должны заставить клинициста думать о диагнозе СКВ.

Антифосфолипидные антитела (aPLs), включая антикардиолипиновые антитела (aCLs) и волчаночный антикоагулянт, обнаруживаются у 40 % пациентов с СКВ. Их наличие коррелирует с рецидивирующим тромбозом и такими акушерскими осложнениями, как привычный выкидыш и недоношенность. Сочетание таких клинических признаков с постоянно положительными реакциями на aPLs и представляет собой антифосфолипидный синдром, который может возникать при СКВ, других аутоиммунных болезнях или самостоятельно как первичный АФС.

При СКВ часто поражается сердце. Наиболее распространен перикардит, который невозможно отличить от других форм острого перикардита. Он обычно рецидивирует и сопровождается поражением плевры; для него характерны низкие уровни комплемента в перикардиальной жидкости. Волчаночные серозиты обычно хорошо отвечают на терапию стероидами и противомаларийными средствами.

Поражение клапанов всегда сопровождается присутствием aPLs. Чаще всего страдают митральный и аортальный клапаны, регургитация встречается чаще, чем стеноз. Степень тяжести поражения клапанов варьиабельна; иногда возникают гемодинамические нарушения, требующие хирургического лечения. Другим возможным осложнением СКВ и АФС является системная эмболия. Медикаментозное ведение недостаточно апробировано, так как ни кортикостероиды, ни антитромботические/антикоагулянтные средства не способны предупредить прогрессирование болезни. У многих пациентов в итоге развиваются гемодинамические осложнения, требующие замены клапанов. Операция на сердце у таких пациентов особенно чревата осложнениями; увеличивается частота тромбоэмболий, а в отдаленные сроки возникают нарушения структуры искусственных клапанов.

Для больных СКВ существует повышенный риск тромбоза коронарных артерий. Атеросклероз наиболее распространен в этой группе, а коронарный тромбоз описан при АФС. Рекомендуется строгий контроль сосудистых факторов риска наряду с антитромботической терапией у aPLs-положительных пациентов и антикоагуляция у пациентов с АФС. Последние данные указывают, что противомаларийные средства могут предупредить тромбоз.

Легочная гипертензия — редкое, но потенциально летальное осложнение СКВ и АФС. Точные цифры этого осложнения при обоих заболеваниях не установлены, но тяжелые формы, к сожалению, нередки. Данные о факторах риска возникновения легочной гипертензии при СКВ противоречивы. Некоторые исследования указывают, что повышенный риск имеется у пациенток с синдромом Рейно и при наличии анти-URNP и aPLs.

Врожденные блокады сердца (ВБС)— редкое осложнение, возникающее у детей, чьи матери имеют анти-Ro и анти-La антитела. Полная блокада сердца встречается чаще, чем неполные формы ВБС.

Системный склероз

Системный склероз — это состояние, при котором имеет место пролиферация фибробластов, приводящая к уплотнению кожи (склеродермия, или, в переводе с греческого, — «твердая кожа»). Болезнь Рейно встречается почти у всех пациентов

с системным склерозом. Часто поражаются сосуды. При диффузных формах заболевания (поражение кожи туловища, лица и конечностей) имеется тенденция к развитию заболевания пищевода, почек (злокачественная гипертензия) и легких (интерстициальная болезнь) и появлению антител к тропоизомеразе 1 (анти-Scl-70). При ограниченных формах заболевания (при которых не поражается кожа туловища) обычно не наблюдается заболевания почек или легких. Вместо этого у таких пациентов часто развивается легочная гипертензия, а также кальциноз, болезнь Рейно, заболевание пищевода, склеродактилия и телеангиэктазии (CREST-синдром). Маркером этой формы склеродермии являются антитела к центромерам (анти-центромерные).

Поражение сердца при системном склерозе встречается в нескольких формах. Заболевания перикарда не так часты, как при других болезнях соединительной ткани, например, СКВ. Чаще имеют место клинически скрытые нарушения проводимости и аритмии, а тахикардия редка. В миокарде может развиваться фиброз; при этом наблюдается систолическая и диастолическая дисфункция в поздней стадии заболевания.

Легочная гипертензия (ЛГ) — наиболее тяжелое осложнение как ограниченного, так и диффузного системного склероза. Обычно клиническая картина представлена двумя вариантами: 1) ограниченная склеродермия — антицентромерные антитела — сосудистая артериальная ЛГ и 2) диффузная склеродермия — анти-Scl-70 антитела — вторичная ЛГ (вследствие легочного фиброза). Однако у некоторых пациентов с ограниченными формами может развиваться легочный фиброз, а у некоторых пациентов с диффузными формами — сосудистая ЛГ, обычно при наличии ядрышковых антиядерных антител. Данные трансторакальной доплеровской эхокардиографии хорошо коррелируют с данными, полученными при катетеризации правого сердца. Систолическое давление в легочной артерии ≥ 30 мм рт. ст. является пороговым для установления диагноза легочной гипертензии. Кроме того, снижение диффузионной способности окиси углерода при отсутствии значительного поражения интерстиция легких является показателем наличия ЛГ и может использоваться как диагностический критерий наряду с эхокардиографией.

Сердечно-легочные осложнения в настоящее время являются главной причиной смерти больных с обеими формами системного склероза. Следовательно, раннее выявление и лечение этих состояний является основой ведения пациентов со склеродермией.

Воспалительные миопатии

Воспалительные миопатии включают полимиозит (ПМ), дерматомиозит (ДМ) и распространенный миозит. Последняя форма обычно рефрактерна к иммуносупрессивной терапии, встречается у пожилых пациентов, поэтому беременность в этой группе наблюдается редко. ПМ и ДМ имеют общие признаки (поражение мышц), но это совершенно разные заболевания с клинической (поражение кожи при ДМ), патологической (инфильтрация перимизия при ДМ и эндомизия — при ПМ) и патогенетической (гуморальный или Т-хелперный 2, или Th2 аутоиммунный ответ при ДМ и клеточный или Th1 — при ПМ) точек зрения. Как при ПМ, так и при ДМ могут возникать осложнения со стороны легких. Обычно это интерстициальное заболевание,

сопровожающееся появлением антител к tRNA-синтазе; большинство из них представляют собой антитела к гистидил-tRNA-синтазе (анти-Jo1 антитела).

Несмотря на то, что миокард состоит из мышечной ткани, клинические признаки поражения сердца при системных воспалительных миопатиях нечасты. Систолическая дисфункция не является главным признаком, за исключением небольшой подгруппы пациентов с антителами к сигнальной распознавательной частице (анти-SPR антитела). У таких пациентов развивается тяжелая форма ПМ, сопровождающаяся кардиомиопатией. Описаны единичные случаи нарушения проводимости и поражения перикарда. Вторичная ЛГ вследствие фиброза легких встречается редко.

Смешанные заболевания соединительной ткани

Смешанные заболевания соединительной ткани (СЗСТ) имеют те же признаки, что и СКВ, системный склероз и воспалительные миопатии; болезнь Рейно является ведущим симптомом. Серологическими маркерами этого состояния являются анти-URNP антитела.

Сердечно-сосудистые проявления при СЗСТ включают перикардит, пролапс митрального клапана и, реже, миокардит и нарушения проводимости. Наиболее значимым осложнением является ЛГ. С клинической и патологической точки зрения, ЛГ при СЗСТ сходна с ЛГ при СКВ и CREST-синдроме.

Системный васкулит

При системном васкулите поражение сердца встречается нечасто. Наиболее характерным примером является болезнь Кавасаки, которая обычно осложняется аневризмами коронарных артерий, особенно у детей. Ишемия миокарда может быть признаком узелкового полиартериита и синдрома Churg-Strauss, часто проявляющегося сердечной недостаточностью. Она реже встречается при ANCA-позитивном васкулите мелких сосудов (гранулематоз Вегенера и микрополиангит). Поражение крупных сосудов типично для височного артериита, который почти всегда возникает у пациентов старше 50 лет, и артериита Такаюсу, который бывает у молодых женщин.

Тромбоз, обычно венозный, является одним из возможных осложнений болезни Бехчета — состояния, характеризующегося рецидивирующими язвами ротовой полости и гениталий, а также рецидивирующим увеитом. Описаны также аневризмы, эндомикардиальный фиброз и нарушения проводимости.

Беременность и системные аутоиммунные заболевания

Беременность — критический период для многих женщин с аутоиммунными заболеваниями. Эффект является реципрокным, т.е. беременность может изменить течение болезни, а имеющееся заболевание влияет на прогноз беременности как для матери, так и для ребенка. Дополнительной проблемой становится фармакологическое ведение беременной с аутоиммунным заболеванием, так как многие обычно применяемые лекарства противопоказаны во время беременности (табл. 11.2).

Таблица 11.2

**Лекарственные препараты, разрешенные и противопоказанные
во время беременности**

| Разрешенные | Противопоказанные |
|--|---|
| <i>Иммуносупрессивные средства</i> | |
| Азатиоприн ³ Циклоспорин | Циклофосфамид Метотрексат Микофенолат мофетил |
| <i>Кортикостероиды</i> | |
| Преднизолон ¹ Метилпреднизолон | Дексаметазон ² |
| <i>Противомалярийные средства</i> | |
| Гидроксихлорохин ¹ | Хлорохин |
| <i>Антигипертензивные средства</i> | |
| Метилдопа ¹ Лабеталол ¹ Нифедипин ¹ | Ингибиторы АПФ ¹ Диуретики ⁴ |
| <i>Антикоагулянты и антиагреганты</i> | |
| Гепарин и НМГ ¹ Аспирин (низкие дозы) ¹ | Варфарин ¹ |
| <i>Другие</i> | |
| Иммуноглобулины ¹ Витамин D ¹ | НПВС (третий триместр) |

¹ Разрешен во время грудного вскармливания. — *Прим. авт.*

² Исключение — внутриутробное лечение миокардита плода, водянки плода или недоношенных детей.

³ В РФ не разрешен. — *Прим. авт.*

⁴ Разрешены в РФ. — *Прим. авт.*

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; НМГ — низкомолекулярный гепарин; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства.

В целом воспалительная активность лучше всего поддается контролю при помощи оральных стероидов (принимая во внимание, что высокие дозы повышают риск гипертензии, диабета, инфекций, преждевременного разрыва плодных оболочек и т.д.). Используется гидроксихлорохин (не применяют в острых случаях), а в тяжелых случаях — внутривенное введение метилпреднизолона и азатиоприна. Для профилактики и лечения тромбозмембральных осложнений лучше всего подходит гепарин, предпочтительно с низким молекулярным весом, так как его легко вводить самостоятельно, он безопасен и не вызывает остеопороза.

СКВ и АФС

Влияние беременности на течение СКВ является предметом дискуссии. Однако имеющиеся данные указывают, что активность заболевания усиливается в течение беременности и некоторого времени после ее окончания. У пациентов с АФС имеется повышенный риск привычного выкидыша (как раннего, так и позднего), недонашивания, рождения детей с низким весом, тромбоза и тяжелой преэклампсии. Врожденная блокада сердца как осложнение СКВ возникает у плода больной матери (см. далее). Заболевание клапанов сердца при СКВ/АФС может плохо поддаваться лечению во время беременности вследствие гемодинамических и антикоагуляционных нарушений (см. далее).

Системный склероз и воспалительные миопатии

Беременность обычно не влияет на течение системного склероза. Опыт ведения таких пациенток невелик, так как заболевание встречается редко. Во многих случаях беременность у женщин со склеродермией развивается без особенностей. Доля матерей, у которых течение заболевания ухудшается, составляет 25%. Во время беременности имеется тенденция к усилению артралгии и гастроэзофагеального рефлюкса. С другой стороны, болезнь Рейно обычно протекает легче. У женщин с ранними диффузными формами заболевания во время беременности имеется самый высокий риск почечного криза. У беременных, страдающих системным склерозом и ЛГ, обычно возникают осложнения, в том числе угрожающие жизни (см. далее).

Опыт ведения беременных с ПМ и ДМ недостаточен. В недавно опубликованном обзоре рассмотрено 47 случаев беременности у 37 женщин. В целом прогноз для матери и плода определяется активностью заболевания и фармакологическим ведением беременной. Серьезные осложнения возникают редко.

Смешанные заболевания соединительной ткани

Опыт ведения беременных с СЗСТ очень мал. Беременность у таких пациенток протекает по-разному. Возможные осложнения — преэклампсия, болезнь почек и ЛГ. Описаны спорадические случаи волчанки у новорожденных, матери которых больны СЗСТ.

Системный васкулит

Анализ отчетов о небольших группах пациентов и отдельных случаев указывает на то, что беременность протекает различно в зависимости от типа васкулита и степени активности заболевания. У пациентов с неактивной формой заболевания течение беременности вероятнее всего будет обычным. Женщины с поражением почек более подвержены гипертензии. Преэклампсия является главным осложнением беременности у женщин с артериитом Такаясу, тромбоз чаще развивается при болезни Бехчета. Однако во многих случаях беременность протекает без осложнений.

Особые клинические ситуации

Врожденные блокады сердца

Волчанка новорожденных — редкое осложнение, возникающее у детей, матери которых страдают волчанкой, синдромом Шегрена и, реже, другими аутоиммунными заболеваниями. При этом наиболее серьезным проявлением является врожденная блокада сердца (ВБС). Этот синдром тесно связан с наличием у матери анти-Ro и анти-La антител. Указанные антитела проникают в кровь плода в результате активного транспорта IgG через плаценту, что происходит между 16-й и 30-й неделями гестации. Частота ВБС у новорожденных, матери которых страдают заболеванием соединительной ткани и имеют анти-Ro антитела, составляет 2 %. Однако, если у первого ребенка таких матерей имеется ВБС, риск рождения второго ребенка с этим нарушением повышается до 15%. В действительности заболеваемость может быть даже выше, так как описаны неполные формы ВБС, включая блокаду сердца первой степени, которая может прогрессировать с возрастом. До 60% детей с ВБС нуждаются в постоянном кардиостимуляторе, а около 20 % могут умереть в перинатальном периоде.

У всех женщин с анти-Ro/анти-La антителами необходимо получить серию эхокардиограмм¹ плода в период между 16-й и 34-й неделями беременности. Если обнаружена полная блокада сердца, рекомендуется терапия фторсодержащими стероидами, которые проникают через плацентарный барьер, так как это дает шанс обратного развития патологии (полного или частичного). Таким же образом можно лечить миокардиты, асцит или водянку плода. Развившаяся полная блокада сердца отвечает на лечение плохо, поэтому некоторые авторы полагают, что в этих случаях не нужна никакая терапия, в то время как другие рекомендуют попытаться применить стероиды в случаях свежей блокады сердца. Учитывая, что специфические средства нужно выбирать, предпочтение отдают бетаметазону², так как недавние исследования показали наличие связи между неврологическими осложнениями у новорожденных и применением больших доз дексаметазона.

Поскольку существует высокий риск возникновения ВБС у новорожденных, чьи матери уже имеют детей с ВБС, предложено профилактическое лечение путем внутривенного введения иммуноглобулинов в течение периода трансплацентарного активного транспорта IgG, чтобы блокировать патологические антитела.

Легочная гипертензия

Согласно критериям последней согласованной классификации, принятой на конференции в Венеции в 2003 году, болезни соединительной ткани, особенно системный склероз, смешанные болезни соединительной ткани и СКВ, могут быть прямой причиной ЛГ (класс 1.3.1). Кроме того, хроническая тромбоэмболи-

¹ И электрокардиограмм (прим. науч. ред.).

² В РФ есть в форме препаратов: Бетакорлан, Бетакорт, Бетапредол, Бетиллол, Целестан, Целестон, Минизон, Суперкортен. Применяется при коллаgenoзах для профилактики РДС у плода. — Прим. науч. ред.

ческая болезнь (классы 4.1 и 4.2) может быть следствием состояний, сопровождающихся гиперкоагуляцией крови. Одна из наиболее частых приобретенных тромбофилий — АФС.

Прогноз при ЛГ раньше был очень плохим (средний срок выживания — менее трех лет после установления диагноза). К счастью, появление некоторых эффективных средств, включая аналоги простациклина, антагонисты рецепторов эндотелия, ингибиторы фосфодиэстеразы и оксид азота, улучшило качество жизни и повысило выживаемость пациентов с ЛГ. Тем не менее прогноз при легочной гипертензии, связанной с заболеваниями соединительной ткани, представляется худшим, чем при идиопатических формах, а ответ на терапию не так очевиден.

Беременность и особенно роды значительно увеличивают нагрузку на сердце. Смертность при ЛГ в связи с беременностью оценивается в 50 %; смерть наступает обычно в ранний послеродовой период. Таким образом, ЛГ рассматривается как главное противопоказание для беременности, и большим детородного возраста рекомендуется эффективная контрацепция.

Недавно описан случай успешного ведения беременности у пациентки с первичной ЛГ с помощью ингаляций окиси азота и эпопростенола, вводимого как внутривенно, так и ингаляционно. Тем не менее, по данным ретроспективного обзора 15 случаев беременности (с 1992 по 2002 годы), наблюдаемых в специализированном центре, материнская смертность составила 36 %. По данным исследования Бирмингемского университета, смертность среди беременных женщин с ЛГ при СКВ/АФС, несмотря на применение окиси азота и простациклина, тоже была высокой: умерли две из трех пациенток.

В заключение следует сказать, что ЛГ остается состоянием высокого риска для беременных женщин, несмотря на существенный прогресс медикаментозного ведения. Высокие цифры материнской смертности подтверждают, что беременность противопоказана пациенткам с любой формой ЛГ. Если беременность все же наступила, то ведение пациенток должно осуществляться группой врачей, включая специалистов по легочной гипертензии, в медицинских центрах, оборудованных для проведения интенсивной терапии и имеющих отделения для новорожденных. Ингаляции окиси азота, а также аналоги простациклина, вводимые ингаляционно и внутривенно, могут применяться при постоянном мониторинге гемодинамических показателей. Сделать выбор между вагинальным родоразрешением и кесаревым сечением непросто; решение принимается группой специалистов (акушером, терапевтом и анестезиологом). В целом предпочтительнее регионарная анестезия. Кроме того, показан мониторинг матери, получающей терапию гепарином в послеродовом периоде.

Гипертензивные нарушения

Гипертензия является причиной многих осложнений как у матери, так и у плода. Гипертензией считают систолическое/диастолическое кровяное давление, равное 140/90 мм рт. ст. или выше. Она может существовать до беременности или развиваться как ее осложнение, обычно после 20 недель гестации. Преэклампсией считают гипертензию, вызванную беременностью, в сочетании с протеинурией, равной по крайней мере 300 мг в день.

Предсуществующая гипертензия, тучность, многоплодная беременность и возраст матери свыше 40 лет рассматриваются как факторы риска развития

преэклампсии. По данным одного из последних исследований, при аутоиммунных заболеваниях одним из наиболее значимых факторов риска является наличие антител aPLs. В плацентарных артериях женщин с АФС и преэклампсией были обнаружены сходные изменения. Возможно, что антитела aPLs особенно тесно связаны с тяжелыми формами преэклампсии. У пациентки с АФС наблюдалась тяжелая преэклампсия с почечной недостаточностью, гемолизом, тромбоцитопенией и поражением печени (так называемый HELLP синдром).

Поражение почек также повышает риск гипертензии. Следовательно, женщины, страдающие СКВ и нефритом, а также диффузными формами системного склероза, особенно на ранней активной стадии, должны рассматриваться как имеющие высокий риск развития всех форм гипертензии, вызываемой беременностью. У женщин с СКВ преэклампсия может имитировать волчаночный нефрит. Обнаружение других клинических (артрит, сыпь, лихорадка) или биохимических (повышение уровня анти-ДНК антител, низкий уровень С3 или С4) признаков СКВ или присутствие эритроцитов в моче свидетельствует о волчаночном поражении почек, в то время как повышение уровня мочево́й кислоты или печеночных ферментов в сыворотке — о преэклампсии.

Женщины с высоким риском преэклампсии должны тщательно наблюдаться во время беременности с обязательным мониторингом кровяного давления и протеинурии. Допплеровские исследования маточных артерий помогают выявить женщин, которые наиболее подвержены токсемии: наличие билатеральных предиастолических зубцов коррелирует с повышенным риском преэклампсии. Таким образом, регулярное доплеровское исследование маточных артерий на 22–24-й неделе должно быть включено в план ведения беременных с СКВ, aPLs и системным склерозом.

Для медикаментозного ведения гипертензии, вызванной беременностью, в качестве средства первой очереди применяют α -метилдопу, антагонисты кальциевых каналов (нифедипин), а в качестве средств второй очереди — β -блокаторы (лабеталол). Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента противопоказаны во время беременности из-за риска маловодия и почечной недостаточности плода. Исключением является почечный криз при склеродермии, который плохо отвечает на другую терапию. В случаях тяжелой преэклампсии следует предусмотреть ведение в палате интенсивной терапии и раннее родоразрешение. Показано, что низкие дозы аспирина снижают риск преэклампсии и связанные с ней осложнения со стороны плода. Однако степень его эффективности в общей популяции невелика. Несмотря на отсутствие данных о применении аспирина у женщин с аутоиммунными болезнями, представляется разумным назначать его всем пациенткам с aPLs и системным склерозом, а также с СКВ и предшествующим заболеванием почек.

Тромбоз

При беременности возникают прокоагулянтное состояние, позволяющее избежать массивной кровопотери во время родов, и венозный стаз из-за расширения вен и их сдавления беременной маткой. Следовательно, у беременной женщины имеется повышенный риск тромбозомболических осложнений. Этот риск, очевидно, выше у женщин с любыми протромботическими состояниями, например, при наличии aPLs.

АФС — одна из немногочисленных тромбофилий, которые вызывают артериальный и венозный тромбоз с одинаковой частотой. Артериальный тромбоз возникает преимущественно в сосудах головного мозга, но может быть тромбоз ко-

ронарных и периферических артерий. Инсульт возникает при беременности высокого риска. В нескольких исследованиях показано, что высокий риск тромботических осложнений имеется тогда, когда профилактика не проводилась или была прекращена. Следовательно, женщины с АФС и предшествующими тромбозами, в том числе те, у которых тромбоз возник впервые во время беременности, нуждаются в антитромботическом лечении во время беременности и в послеродовом периоде.

Меньше известно о течении беременности у женщин с бессимптомным АФС при наличии или отсутствии СКВ. Принято назначать им низкие дозы аспирина и рекомендовать профилактику тромбоза в послеродовом периоде.

Ведение беременных с АФС и предшествующим тромбозом является скорее эмпирическим, так как эта группа пациенток не участвовала в клинических исследованиях. Последние руководства рекомендуют назначать им антитромботическую терапию гепарином в течение всей беременности и переходить на пероральные антикоагулянты как можно скорее после родов. Существуют разные варианты схем лечения: от сниженных доз кальция-гепарина в зависимости от АРТТ или анти-Ха-активности или полных терапевтических доз низкомолекулярного гепарина (НМГ) (далтепарин, 200 ед/кг в день, или эноксапарин, 1 мг/кг каждые 12 ч, либо 1,5 мг/кг в день, или надропарин, 171 ед/кг в день) до профилактических доз НМГ (далтепарин, 5000 ед. или эноксапарин, 40 мг один раз в день до 16-й недели беременности, в дальнейшем дублируя эту дозу каждые 12 ч). Обычно рекомендуются низкие дозы аспирина, независимо от схемы введения гепарина.

Особые ситуации возникают, когда у женщины с СКВ/АФС имеется заболевание клапанов сердца или искусственные клапаны. В этих случаях для профилактики тромбоза варфарин более эффективен, чем нефракционированный гепарин или НМГ. Однако имеются относительные противопоказания для назначения варфарина на ранних сроках беременности, так как существует риск эмбриопатии. В настоящее время рекомендуют нефракционированный гепарин между 6-й и 12-й неделями беременности и перед родами, а также поддерживающую терапию варфарином в остальное время беременности (см. гл. 9). Низкие дозы аспирина можно применять в сочетании с низкомолекулярным гепарином, как это рекомендуется при АФС. Исключения составляют пациентки с искусственными клапанами сердца, которые нуждаются в высоких дозах антикоагулянтных средств, достаточных для предупреждения тромботических осложнений.

Профилактика тромбоза может быть рискованной во время родов, особенно если применяется эпидуральная анестезия. Обычно считается безопасным прекращение введения гепарина по крайней мере за 12 ч до вмешательства. Многие анестезиологи требуют прекращения приема аспирина минимум за 7 дней до спинальной пункции. Даже при этих условиях многие специалисты для таких пациенток предпочитают общую анестезию.

Заключение

При системных аутоиммунных заболеваниях часто поражается сердечно-сосудистая система. Наибольшее клиническое значение имеют СКВ и синдром Шегрена (при наличии анти-Ro и анти-La антител), врожденные блокады сердца, АФС-тромбоз и системный склероз — легочная гипертензия. Беременность может повлиять на течение аутоиммунного заболевания и, в свою очередь, осложниться

вследствие его наличия. У всех женщин с анти-Ro и анти-La антителами необходимо получить серию эхокардиограмм плода между 16-й и 34-й неделями беременности, хотя СКВ можно лечить, только если она выявлена на очень ранних стадиях. У женщин с АФС должна проводиться адекватная профилактика тромбоза в течение беременности и после родов. Легочная гипертензия является главным противопоказанием для беременности, так как при этом высока материнская смертность. У женщин с АФС, системным склерозом, предшествующей гипертензией или заболеванием почек (например, при СКВ) во время беременности имеется риск развития гипертензивных осложнений. У таких женщин гипертензию необходимо контролировать. Они нуждаются в наблюдении (для выявления преэклампсии), с достаточно частым проведением анализов мочи, чтобы обнаружить протеинурию. Женщины с риском развития преэклампсии должны получать профилактическое лечение низкими дозами аспирина.

При правильном акушерском и медикаментозном ведении у большинства женщин с системными аутоиммунными заболеваниями, в том числе с их сердечно-сосудистыми проявлениями, беременность заканчивается благополучно.

Литература

1. *Cervera R, Khamashta MA, Font J et al.* Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1000 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:167-75.
2. *Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al.* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
3. *Hochberg MC.* Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:172-5.
4. *Hughes GRV.* Is it lupus? The St. Thomas' Hospital 'alternative' criteria. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16:2 50-2.
5. *Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Nelson-Piercy C, Hughes GRV.* Effects of lupus and antiphospholipid syndrome on pregnancy. *Yearbook Obstet Gynaecol* 2002; 10:105-19.
6. *Hughes GRV.* The antiphospholipid syndrome: ten years on. *Lancet* 1993;342:341-4.
7. *Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M.* Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14:683-6.
8. *Lockshin M, Tenedios F, Petri M et al.* Cardiac disease in the antiphospholipid syndrome: recommendations for treatment. Committee consensus report. *Lupus* 2003;12:518-23.
9. *Tenedios F, Erkan D, Lockshin MD.* Cardiac involvement in the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2005; 14:691-6.
10. *Berkun Y, Elami A, Meir K, Mevorach D, Naparstek Y.* Increased morbidity and mortality in patients with antiphospholipid syndrome undergoing valve replacement surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:414-20.
11. *Manzi S, Meilhn EN, Rairie JE et al.* Age specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with SLE: comparison with the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1997;145-A08-15.
12. *Roman MJ, Shanker BA, Davis A et al.* Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349:2399-406.
13. *Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hunt BJ, Escudero A, Cuadrado MJ, Hughes GRV.* Bleeding and recurrent thrombosis in definite antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 66 patients treated with oral anticoagulation to a target INR of 3.5. *Arch Intern Med* 2002;162:1 164-9.

14. *Erkan D, Yazici Y, Peterson MG, Sammaritano L, Lockshin MD.* A cross-section study of clinical thrombotic risk factors and preventive treatments in antiphospholipid syndrome. *Rheumatology* 2002;41:924-9.
15. *McGoon M, Gutterman D, Steen V et al.* Screening, early detection and diagnosis of pulmonary arterial hypertension. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126:14S-34S.
16. *Li EK, Tam LS.* Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: clinical association and survival in 18 patients. *J Rheumatol* 1999;26:1923-9.
17. *Asherson RA, Higenbottam TW, Xuan ATD, Khamashta MA, Hughes GRV.* Pulmonary hypertension in a lupus clinic: experience with twenty-four patients. *J Rheumatol* 1990;17:1292-8.
18. *Brucato A, Frassi M, Franceschini F et al.* Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: a prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001 ;44:1832-5.
19. *Buyon JP, Kim MY, Copel JA, Friedman DM.* Anti-Ro/SSA antibodies and congenital heart block: necessary but not sufficient. *Arthritis Rheum* 2001 ;44:172 3-7.
20. *Tseng CE, Buyon JP.* Neonatal lupus syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23:31-54.
21. *Wigley FM, Hummers LK.* Clinical features of systemic sclerosis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (eds). *Rheumatology*, 3rd edn. Edinburgh: Mosby, 2003: pp 1463-79.
22. *Ferri C, Giuggioli D, Sebastiani M, Colaci M, Emdin M.* Heart involvement in systemic sclerosis. *Lupus* 2005;14:702-7.
23. *Denton CP, Cailes JB, Phillips GD, Wells AU, Black CM, Du Bois RM.* Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1997;36:239-43.
24. *Ferri C, Valentini G, Cozzi F et al.* Systemic sclerosis. Demographic, clinical and serological features and survival in 1012 Italian patients. *Medicine* 2002;81:139-53.
25. *Oddis CV, Medsger TA Jr.* Inflammatory muscle disease: clinical features. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, WeismanMH (eds), *Rheumatology*, 3rd edn. Edinburgh: Mosby, 2003: pp 1537-54.
26. *Lundberg IE.* Cardiac involvement in autoimmune myositis and mixed connective tissue disease. *Lupus* 2005; 14:708-12.
27. *Bull TM, Fagan KA, Badesch DB.* Pulmonary vascular manifestations of mixed connective tissue disease. *Rheum Dis Clin N Am* 2005;31:451-64.
28. *Savage CO, Harper L, Cockwell DA, Howie AJ.* Vasculitis. *BMJ* 2000;320:1325-8.
29. *Pagnoux C, Guillevin L.* Cardiac involvement in small and medium-sized vessel vasculitis. *Lupus* 2005;14:718-22.
30. *Marshall S.* Behc et disease. *BestPractRes Clin Rheumatol* 2004;18:291-311.
31. *Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Doria A, Boiardi L, Pipitone N, Salvarini C.* Behcet disease and cardiovascular involvement. *Lupus* 2005; 14:723-6.
32. *Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA.* Management of thrombosis in antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Ann N-Y Acad Sci* 2005; 1051:606-12.
33. *Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Nelson-Piercy C, Hughes GR.* Lupus pregnancy: is heparin a risk factor for osteoporosis? *Lupus* 2001; 10:597-600.
34. *Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA.* Evaluation of systemic lupus erythematosus activity during pregnancy. *Lupus* 2004;13:679-82.
35. *Petri M, Howard D, Repke J.* Frequency of lupus flare in pregnancy. The Hopkins Lupus Pregnancy Center experience. *Arthritis Rheum* 1991;34:1538-45
36. *Ruiz-Irastorza G, Lima F, Alves J et al.* Increased rate of lupus flare during pregnancy and the puerperium: a prospective study of 78 pregnancies. *Br J Rheumatol* 1996;35:133-8.

37. *Steen VD, Conte C, Day N, Ramsey-Goldman R, Medsger TA.* Pregnancy in women with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1989;32:151-7.
38. *Steen VD, Brodeur M, Conte C.* Prospective pregnancy study in women with systemic sclerosis (SSc). *Arthritis Rheum* 1996;39:S151.
39. *Steen VD.* Scleroderma and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23:133-47.
40. *Silva CA, Sultan SM, Isenberg DA.* Pregnancy outcome in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1168-72.
41. *Kitridou RC.* Pregnancy in mixed connective tissue disease. *Rheum Dis Clin N Am* 2005;31:497-508.
42. *Gordon C.* Pregnancy and autoimmune disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18:359-79.
43. *Lima F, Buchanan NMM, Froes L, Kerlake S, Khamashta MA, Hughes GRV.* Pregnancy in granulomatous vasculitis. *Ann Rheum Dis* 1995;54:604-6.
44. *Sharma BK, Jain S, Vasishtha K.* Outcome of pregnancy in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 2000;75:5159-62.
45. *Marsal S, Falga C, Simeon CP, Vilardell M, Bosch JA.* Behcet disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol* 1997;36:234-8.
46. *Buyon JP, Rupel A, Clancy RM.* Neonatal lupus syndromes. *Lupus* 2004;13:705-12.
47. *Saaleb S, Copel J, Friedman D, Buyon JP.* Comparison of treatment with fluorinated glucocorticoids to the natural history of autoantibody-associated congenital heart block. *Arthritis Rheum* 1999;42:2335-45.
48. *Whitelaw A, Thoresen M.* Antenatal steroids and the developing brain. *Arch Dis Child Neonatal* 2000;83:F1154-7.
49. *Baud O, Foix-L'Helias L, Kaminski M et al.* Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999;341:1190-6.
50. *Hughes G.* The eradication of congenital heart block. *Lupus* 2004;13:489.
51. *Simonneau G, Galie N, Rubin L et al.* Clinical classification of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:S5-S 12.
52. *Galie N, Manes A, Farahani KV et al.* Pulmonary arterial hypertension associated to connective tissue diseases. *Lupus* 2005;14:713-17.
53. *Humbert M, Sitbon O, Simonneau G.* Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2004;351:1425-16.
54. *Monnery L, Nanson J, Charlton G.* Primary pulmonary hypertension in pregnancy: a role for novel vasodilators. *Br J Anaesth* 2001;87:295-8.
55. *Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, Steer PJ.* Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:137-43.
56. *Decoene C, Bourzoufi K, Moreau D, Narducci F, Crepin F, Krivosic-Horber R.* Use of inhaled nitric oxide for emergency cesarean section in a woman with unexpected primary pulmonary hypertension. *Can J Anaesth* 2001;48:584-7.
57. *Lam GK, Stafford RE, Thorp J, Moise KJ Jr, Cairns BA.* Inhaled nitric oxide for primary pulmonary hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;98:895-8.
58. *Bildirici I, Shumway JB.* Intravenous and inhaled epoprostenol for primary pulmonary hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004;103:1102-5.
59. *Bonnin M, Mercier FJ, Sitbob O et al.* Severe pulmonary hypertension during pregnancy. Mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology* 2005;102:1133-7.
60. *McMillan E, Martin WL, Waugh J et al.* Management of pregnancy in women with pulmonary hypertension secondary to SLE and anti-phospholipid syndrome. *Lupus* 2002;11:392-8.
61. *Milne F, Redman C, Walker J et al.* The pre-eclampsia community guideline (PRE-COG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ* 2005;330:576-80.

62. *Johnson MJ*. Obstetric complications and rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23:169-82.
63. *Duckitt K, Harrington D*. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330:565.
64. *Stone S, Khamashta MA, Poston L*. Placentation, antiphospholipid syndrome and pregnancy outcome. *Lupus* 2001; 10:67-74.
65. *Dekker GA, de Vries JI, Doelitzsch PM et al*. Underlying disorders associated with severe early onset pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1042-8.
66. *Petri M*. Hopkins Lupus Pregnancy Center: 1987 to 1996. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23:1-13.
67. *Ornstein MH, Rand JH*. An association between refractory HELLP syndrome and antiphospholipid antibodies during pregnancy: a report of 2 cases. *J Rheumatol* 1994;21:1360-4.
68. *Packham DK, Lam SS, Nichols K et al*. Lupus nephritis and pregnancy. *Q J Med* 1992;83:315-24.
69. *Nelson-Piercy C*. Hypertension and pre-eclampsia. In: Nelson-Piercy C (ed.), *Handbook of Obstetric Medicine*. Isis Medical Media, Oxford, 1997: pp 1-16.
70. *Papageorghiou AT, Roberts N*. Uterine artery Doppler screening for adverse pregnancy outcome. *Curr Op Obstet Gynecol* 2005;17:584-90.
71. *Duley L, Henderson-Smart D, Knight M, King J*. Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review. *BMJ* 2001;322:329-33.
72. *Bazaan M, Donvito V*. Low-molecular-weight heparin during pregnancy. *Thromb Res* 2001;101:V175-86.
73. *Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hughes GRV*. Hughes syndrome crosses boundaries. *Autoimmun Rev* 2002; 1:43-8.
74. *Cuadrado MJ, Mendonca LLF, Khamashta MA et al*. Maternal and fetal outcome in antiphospholipid syndrome pregnancies with a history of previous cerebral ischemia (abstract). *Arthritis Rheum* 1999;42:S265.
75. *Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GRV*. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995;332:993-7.
76. *Rosove MH, Brewer PMC*. Antiphospholipid thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. *Ann Intern Med* 1992; 117:303-8.
77. *Schulman S, Svenungsson E, Granqvist S and the Duration of Anticoagulation Study Group*. Anticardiolipin antibodies predict early recurrence in thromboembolism and death among patients with venous thromboembolism following anticoagulant therapy. *Am J Med* 1998;104:332-8.
78. *Kearon C, Gent M, Hirsh J et al*. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1999;340:901-7.
79. *Derksen RHW, Khamashta MA, Branch DW*. Management of the obstetric antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2004;50:1028-39.
80. *Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Hughes GRV*. Treatment of pregnancy loss in Hughes syndrome: a critical update. *Autoimmunity Rev* 2002; 1:298-304.
81. *Bates S, Greer LA, Hirsh J, Ginsberg JS*. Use of antithrombotic agents during pregnancy. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:627S-44S.
82. *Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, Steer PJ*. Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14: 137-43.
83. *Wetzel RG*. Anesthesiological aspects of pregnancy in patients with rheumatic diseases. *Lupus* 2004;13:699-702

ГЛАВА 12

Заболевания легких и легочное сердце

Claire L. Shovlin, Anita K. Simonds, J. M. B. Hughes

В этой главе мы рассмотрим диффузные заболевания легких и экстрапульмональные заболевания, которые вызывают вторичную легочную гипертензию (ЛГ), являющуюся скорее следствием деструкции бронхов или альвеол и/или альвеолярной гипоксии, чем первичной патологией сердца или легочных сосудов. Кроме того, мы обсудим легочную артериовенозную мальформацию (ЛАВМ) — порок развития легочных сосудов, при котором возникает тяжелая артериальная гипоксемия, а не вторичная легочная гипертензия. Влияние на беременность астмы, туберкулеза, бактериальных и вирусных пневмоний представлено в других источниках.

Влияние беременности на нормальные легкие

Влияние беременности на механику легких, обмен газов и вентиляцию подробно изучено и изложено в обзорах. Наиболее важные физиологические изменения респираторной системы во время беременности суммированы в таблице 12.1. Самые основные из них:

- Повышение минутной вентиляции (обусловлено главным образом гормональными изменениями), приводящее к гипокапнии.
- Малый конечный экспираторный объем легких вследствие увеличения матки.

Эти изменения существенно не влияют на функцию нормальной дыхательной системы.

Жизненная емкость или диффузионная способность не меняются

Механизм работы легких

Объем легких не меняется до второй половины беременности, когда матка значительно увеличивается, в результате чего повышается внутрибрюшное давление и изменяется конфигурация диафрагмы и грудной стенки. Хотя жизненная емкость легких (ЖЕЛ) остается неизменной, функциональная остаточная емкость (ФОЕ) снижается на 20 %.

Таблица 12.1

Изменения сердечно-сосудистой и дыхательной систем при беременности

| Показатель | Изменения |
|--|-----------|
| Минутная вентиляция (%) | 10–40 |
| Функциональная остаточная емкость (%) | – 20 |
| Потребление кислорода (%) | 5–20 |
| PaO ₂ (кПа) | 1,07–1,73 |
| PaCO ₂ (кПа) | 0,93–1,6 |
| Сердечный выброс (%) | + 20–40 |
| Давление крови в легочной артерии (мм рт. ст.) | – 3 |
| Соппротивление легочных сосудов (%) | – 33 |

В результате этого дыхание в покое ближе к остаточному объему, чем до беременности. Это может привести к повышению объема закрытия, так что мелкие бронхи в зависимых зонах легких спадаются при более низких легочных объемах, включая те, которые достижимы во время единичного дыхания, и легкая гипоксемия может возникнуть, в частности, в положении лежа. Общая емкость легких (ОЕЛ) и, следовательно, остаточный объем (ОО) при беременности не меняются. Резистентность дыхательных путей в состоянии покоя снижается на 50%, вероятно, в результате гормональных изменений, вызывающих расслабление гладкой мускулатуры бронхов. Растяжимость легких остается обычной. Расход кислорода при дыхании повышается у беременных примерно на 25 %, вероятно, в результате дополнительной работы, необходимой для смещения грудной стенки и органов живота. Функция дыхательных мышц, в том числе диафрагмы, не изменяется.

Минутная вентиляция в покое (\dot{V}_E) повышается у беременных на 10% на III месяце, на 30 % — на VI месяце и на 45 % — перед родами в результате увеличения объема вдоха, а не частоты дыхания. Потребление кислорода ($\dot{V}O_2$) в течение беременности тоже повышается линейно (на 20% перед родами), но меньше, так что вентиляционный эквивалент ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$) увеличивается. Соотношение $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ тоже увеличивается, поэтому артериальное PCO₂ прогрессивно падает до 3,6–4,3 кПа (27–32 мм рт. ст.). Эта гипервентиляция при беременности повышает альвеолярное и артериальное PO₂ особенно в положении стоя. Хотя в норме это мало влияет на насыщение кислородом артериальной крови (SaO₂) на уровне моря, на высоте (см. далее) или при заболевании легких гипервентиляция играет важную роль в повышении SaO₂. Повышение $\dot{V}O_2$ в двух первых триместрах беременности является отражением дополнительной работы почек и сердца, хотя должны существовать дополнительные причины повышения потребления кислорода. В последнем триместре 50% дополнительного $\dot{V}O_2$ приходится на матку, плаценту и плод.

Авторы наиболее полного исследования функции легких при беременности (21 случай) не обнаружили разницы между диффузионной способностью легких (D_{LCO}) во втором и третьем триместрах беременности по сравнению с 3–5-м месяцами после родов, но отметили ее значительное повышение (на 10%) в первом

триместре. Это, вероятно, связано с расширением капиллярного русла легких вследствие увеличения сердечного выброса, который повышается в ранние сроки беременности (на 1,5–2,0 л/мин) и достигает некоторого постоянного уровня. Во втором и третьем триместрах происходит компенсация за счет уменьшения легочного объема и поверхности альвеол или D_L/V_A вследствие увеличения размеров матки. Объяснить эти изменения сложно.

Управление дыханием

Повышение минутной вентиляции легких, которое начинается в ранние сроки беременности, больше, чем потребности усилившегося метаболизма. Повышенный уровень прогестерона является главным фактором увеличения вентиляции. PaCO_2 связано обратной линейной зависимостью с логарифмом концентрации сывороточного прогестерона, как во время менструального цикла, так и во время беременности. Имеет место снижение вентиляции легких в покое у женщин в менопаузе и при аменорее. Эстроген и рецепторы к нему действуют синергично с прогестероном на центральном (гипоталамус) и периферическом (каротидные тельца) уровнях, стимулируя вентиляцию. Во время беременности повышается вентиляционная реактивность, как при гипоксии, так и при гиперкапнии.

Беременность и кровообращение в легких

Увеличение сердечного выброса во время беременности сопровождается падением резистентности легочных сосудов: 0,51 мм рт. ст./л в 1 мин у 11 здоровых женщин на 16-й неделе беременности по сравнению с 0,76 мм рт. ст./л в 1 мин у 15 небеременных женщин контрольной группы. Никаких изменений объема крови в легких не наблюдалось, кроме падения среднего давления в легочной артерии с 13 до 10 мм рт. ст. В обзоре Мооге указывается, что у животных при беременности наблюдается снижение реакции сосудов на альвеолярную гипоксию, простагландин $F_{2\alpha}$, норадреналин и ангиотензин II. В хроническом эксперименте при введении овцам эстрадиола-17 β наблюдались такие сердечно-сосудистые реакции, имеющие место при беременности, как системная вазодилатация и ослабленный ответ на ангиотензин II.

Влияние высоты

- *Физиологические изменения при беременности отчасти компенсируют гипоксемию.*

Повышение PaO_2 при нормальной беременности на уровне моря (1,07–1,73 кПа или 8–13 мм рт. ст.) не имеет большого значения в условиях повышающегося содержания кислорода в артериальной крови из-за уплощенности кривой диссоциации кислорода. По данным Leadville, на высоте 3100 м SaO_2 составляло только 92 % у 33 небеременных женщин (в норме 97–98 %), и повышалось до 94 % во время беременности в результате сопутствующей гипервентиляции. По данным Andes, на высоте 4300 м SaO_2 составляло 83 % у небеременных женщин и 87 % у женщин на 36-й неделе беременности. Несмотря на падение концентрации гемоглобина при беременности, содержание кислорода в артериальной крови оставалось таким же, как до беременности. Наблюдалось повышение вентиляции легких в покое

на 25 % и повышение в 4 раза вентиляционной реактивности при гипоксии (HVR) (из-за хронического пребывания на высоте у небеременных женщин ответ был слабым). По сравнению с тем, что происходит на уровне моря, увеличение сердечного выброса было снижено (+ 13%), возможно, в результате легочной гипертензии (давление в легочной артерии не измерялось). Имелась четкая корреляция между HVR и весом детей при рождении ($r = 0,44, p < 0,05$). Эти исследования демонстрируют, что гипервентиляция при беременности может компенсировать в некоторой степени гипоксемию на высоте и, если экстраполировать, легочные заболевания на уровне моря. Возможно также, что более высокое PO_2 и более низкое PCO_2 при беременности способствует более успешному газообмену через плаценту с пользой для плода. На высоте происходит персистенция фетального гемоглобина и смещение кривой диссоциации кислорода влево, что положительно влияет на плод.

Дисфункция легких, сопровождаемая дыхательной недостаточностью и легочное сердце при беременности

Беременность и уменьшение легочных объемов

- *Беременность хорошо переносится, если у женщин отсутствует диспноэ в покое.*

По данным обзора Gaensler et al. женщины после пульмонэктомии (пульмэктомии) переносят беременность без дополнительных осложнений. Доказано, что женщины с обширной резекцией при отсутствии нарушений дыхания в покое переносят беременность достаточно легко. По имеющимся данным, исход беременности при эмфиземе вследствие дефицита α -антитрипсина был благоприятным.

Беременность и кистозный фиброз

- *На исход беременности влияет состояние респираторной функции женщины до наступления беременности.*
- *Вопросы фертильности и продолжительности жизни.*

Кистозный фиброз (КФ) — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом передачи, при котором образуется дефектный белок CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), который в норме регулирует транспорт хлоридов (и опосредованно — натрия и воды) через клеточные мембраны. Наибольшее значение имеют нарушения функции переваривания и всасывания пищи вследствие недостаточности поджелудочной железы и распространенные бронхоэктазы, которые сопровождаются рецидивирующими легочными инфекциями и приводят к обструкции бронхов, уменьшению количества легочной паренхимы, легочной гипертензии и в конечном счете к развитию легочного сердца и смерти в возрасте 20–40 лет. Благодаря созданию групп специалистов по кистозному фиброзу и клиник, предлагающих «самое лучшее» лечение рецидивирующих легочных инфекций и мальабсорбции, средняя продолжительность жизни больных увеличилась с 14 лет в 1969 году до 32 лет в 2000 году (данные США).

Фертильность женщин с КФ может быть сниженной из-за слишком густой слизистой пробки в цервикальном канале или отсутствия овуляции (аменореи), которые сочетаются с истощением (жира в организме < 17%) и сниженной дыхательной

функцией (объем форсированного выдоха за 1 секунду или FEV_1 (ОФВ₁) на 50 % ниже нормы). Несмотря на это, те женщины, которым удалось забеременеть, переносят беременность хорошо. В двух недавних обзорах проанализированы данные британской базы данных по кистозному фиброзу и отдела регистрации пациентов с кистозным фиброзом США. Подсчитано количество британских женщин с кистозным фиброзом, у которых беременность наступила с 1995 по 2001 годы. Из 1143 женщин репродуктивного возраста забеременело 65 (5,7%); это составляет примерно половину ожидаемой частоты наступления беременности в общей популяции. Общее число беременностей составило 85. Исходы были очень хорошими (74 % беременностей закончились срочными родами, 17 % — преждевременными родами, 8 % — самопроизвольными и 0 % — медицинскими абортми, материнской смертности не было). Эти результаты отражают и положение в других странах (Канаде, Франции, Скандинавии). Напротив, в более раннем британском обзоре, охватывающем 1977–1996 годы, только 36 % из 72 беременностей закончились срочными родами, а 20 % — медицинскими абортми.

Американский обзор, в основном сосредоточенный на функциональном состоянии легких до и после беременности, выглядит особенно оптимистично. Отмечено, что при наступлении беременности продолжительность жизни не уменьшалась, а функция легких не ухудшалась (как при кратковременном, так и при длительном наблюдении) по сравнению с контрольной группой небеременных женщин (с поправкой на возраст, рост, вес, число обострений респираторных заболеваний в год, функции легких и наличия сахарного диабета, который часто сопровождается тяжелой панкреатической недостаточностью). Авторы тем не менее указывают, что 20 % матерей с КФ могут умереть до достижения их детьми десятилетнего возраста (40 %, если FEV_1 матери < 40 %).

В Эдинбургском обзоре делается вывод, что «здоровые» пациенты с КФ (с $FEV_1 > 75$ % и нормальной функцией ЖКТ) могут рассчитывать на нормальное течение беременности и рождение в срок здорового ребенка, а на отсутствие дальнейшего ухудшения функции легких больше, чем не беременевшие женщины. При худшей функции легких, если $FEV_1 < 60$ %, существует большая вероятность рождения недоношенного ребенка путем кесарева сечения, осложнений со стороны матери и ребенка и меньшая вероятность грудного вскармливания. Функция легких является лучшим прогностическим фактором для исхода беременности, чем вес тела или индекс массы тела (ИМТ). Таким образом в Эдинбургском обзоре даны следующие короткие резюме. При $FEV_1 > 50$ % исход для ребенка, вероятнее всего, будет хорошим. При $FEV_1 < 50$ % только в половине случаев ребенок родится живым, а продолжительность жизни матери будет мала. Степень уменьшения FEV_1 может быть важнее, чем абсолютные цифры. Подтверждение легочной гипертензии с низкой диффузионной способностью/транспортным фактором (D_{LCO}/T_{LCO}) (< 50 % нормальных) вкупе с легочным сердцем (низкое PaO_2 и высокое $PaCO_2$) является абсолютным противопоказанием для беременности. $FEV_1 < 50$ % является относительным противопоказанием. Имеются сообщения об увеличении количества трансплантаций второго легкого при КФ. Хотя предполагается, что дополнительный риск отторжения трансплантата, органной недостаточности или аномалий плода невелик, в Эдинбургском обзоре рекомендуется отложить беременность по крайней мере на 2 года после операции.

Таблица 12.2

Внелегочные заболевания, которые могут сопровождаться дыхательной недостаточностью при беременности**Заболевания грудной клетки**

- Сколиоз: идиопатический (большинство случаев), нервно-мышечный, остеогенный, связанный с наследственными нарушениями, например, нейрофиброматозом, синдромом Марфана
- Кифоз: спинальный ТВ, идиопатический

Нервно-мышечные заболевания

- Мышечные дистрофии
 - Мышечная дистрофия пояса конечностей
 - Врожденная мышечная дистрофия
 - Лицеплечелопаточная мышечная дистрофия
- Миопатии
 - Врожденные
 - ✓ Немалининовая миопатия
 - ✓ Дефицит кислой мальтазы (болезнь Помпе)
 - ✓ Болезнь центрального стержня
 - Приобретенные: полимиозит myasthenia gravis
- Спинальная мышечная атрофия: заболевание клеток передних рогов спинного мозга
- Комбинированная мышечная слабость и нарушения вентиляции: миотоническая дистрофия

Нарушения вентиляции

- Первичная альвеолярная гиповентиляция
- Апноэ во сне центрального генеза

Обструктивное апноэ во сне

В таблице 12.2 приводится список внелегочных нарушений, которые могут сочетаться с вентиляционной недостаточностью и легочным сердцем при беременности. Нарушения конфигурации грудной стенки, в том числе сколиоз и кифоз, нервно-мышечные заболевания, поражающие дыхательную мускулатуру и нарушения центрального происхождения могут прогрессировать до развития вентиляционной недостаточности и легочного сердца, если нагрузка на дыхательную систему превышает возможности аккомодации или сила вентиляции недостаточна. При заболеваниях грудной клетки и слабости дыхательных мышц функциональные нарушения вентиляции характеризуются снижением форсированной жизненной емкости, FEV₁ и TLC при нормальном соотношении FEV₁/FVC (ОФВ₁/ФЖЕЛ). Многие нервно-мышечные заболевания осложняются сколиозом.

Обзор случаев беременности при внелегочных нарушениях

Пациенты со сколиозом, у которых заболевание возникло в юности, обычно подвержены меньшему риску кардиореспираторных нарушений при беременности. При раннем начале заболевания и стабильной умеренной слабости дыхательных мышц исход беременности может быть благоприятным, если жизненная емкость легких превышает 0,80–1,25 л и нет доказательств наличия легочной гипертензии.

Если при беременности или после родов развивается гиперкапническая респираторная недостаточность или легочное сердце, женщине может помочь неинвазивная интраназальная прерывистая вентиляция с положительным или отрицательным давлением.

Назальную прерывистую вентиляцию (НПВ) нужно предусмотреть даже в случае умеренной степени нарушений дыхания во сне. Продолжительная терапия патологии дыхательных путей под давлением эффективна при обструктивном апноэ во сне.

В случае высокого риска осложнений важно как можно раньше привлечь команду специалистов, знакомых с назальной прерывистой вентиляцией, а также осуществлять мониторинг ночной и дневной оксигенации.

Сколиоз

- *При умеренно выраженном сколиозе ($< 50^\circ$) исход беременности относительно благоприятный. В более тяжелых случаях может потребоваться временная искусственная вентиляция легких.*

Сколиоз является наиболее распространенным нарушением строения грудной клетки, а латеральное искривление, превышающее 70° , имеется у 0,01 % населения. В 80 % случаев сколиоз — идиопатический, в остальных случаях это результат нервно-мышечных заболеваний, остеогенных причин, операций на грудной клетке или врожденных нарушений. Искривление, которое появляется в подростковый период, чаще встречается у женщин, в то время как рано возникающие изменения наблюдаются одинаково часто у представителей обоих полов. Наличие сколиоза имеет важное значение при беременности, так как заметное искривление грудной клетки может быть причиной вентиляционной недостаточности и легочного сердца, а поясничное искривление может вызвать акушерские осложнения. У девочек со сколиозом менархе имеет тенденцию к задержке.

Данные о частоте беременностей у женщин с нарушением строения грудной стенки вариabельны. В серии исследований, проведенных в Йоганнесбурге, среди 119 678 рожавших женщин у 50 имелось заболевание грудной стенки (преимущественно кифоз Пота). Такой высокий показатель (1 : 2394) отражает широкое распространение туберкулеза в Южной Африке. По данным других исследований частота кифосколиоза у беременных варьирует от 1 : 1471 до 1 : 12 000, средняя цифра составляет 1 : 5253. Siegler и Zorab сообщают о 64 случаях беременности среди 205 женщин со сколиозом, посещавших пульмонологическую клинику. Исходы были разными в зависимости от того, имелись ли у женщины респираторные проблемы до беременности или они возникли во время беременности.

Более свежие исследования подтверждают относительно хороший исход беременности при нарушениях строения грудной стенки. Это, вероятно, связано с тем, что у большинства женщин имелся умеренный грудной сколиоз ($< 50^\circ$), при котором маловероятно возникновение сердечно-легочных и акушерских осложнений. У некоторых пациенток тем не менее имеется высокий риск сердечно-легочной декомпенсации во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Женщины с искривлением грудного отдела позвоночника менее чем на 50° испытывают минимальные изменения механики грудной клетки, а при более выраженном искривлении имеется снижение податливости грудной стенки. Вентиляционная недостаточность усиливается во сне. Это связано с тем, что во время

фазы сна с быстрыми движениями глаз происходит ингибирование деятельности межреберных мышц, и только работа диафрагмы обеспечивает объем вдоха. Вентиляционная сила тоже снижается во время обеих фаз сна. Если нарушена функция диафрагмы, во время сна может возникнуть заметная гиповентиляция. Это служит причиной гипоксемии с потенциальными осложнениями для матери и для плода. Поэтому, если подозревают вентиляционную недостаточность, важное значение имеет мониторинг дыхания во время сна. Без лечения тяжелая ночная гиповентиляция прогрессирует в дневную гипоксемию и гиперкапнию, легочную гипертензию и правостороннюю сердечную недостаточность.

У пациенток с жизненной емкостью легких менее 1 л давление в легочной артерии может повышаться при физической нагрузке в отсутствие гипоксемии. Это происходит в результате увеличенного сердечного выброса, проходящего через легочное сосудистое русло сниженной емкости. Неизвестно, провоцирует ли увеличенный сердечный выброс у беременных женщин со сколиозом легочную гипертензию с помощью такого же механизма, или действие эстрогенов на легочные сосуды может компенсировать этот процесс.

Долговременные исследования показывают, что ЖЕЛ пациенток с идиопатическим сколиозом, у которых имеется риск сердечно-легочной декомпенсации, составляет менее 50% от нормального. Риск повышается, если ЖЕЛ меньше 1 л. При раннем возникновении сколиоза (до достижения пятилетнего возраста) он сопровождается повышением частоты сердечно-легочной недостаточности и высокой смертностью. Предполагают, что причиной этого является угнетение роста альвеол и легочных сосудов деформированной грудной стенкой.

Женщины, у которых сколиоз развивается в подростковом возрасте, а ЖЕЛ составляет более 50 % от предполагаемой, могут быть уверены, что респираторные проблемы у них маловероятны.

Исход беременности при сколиозе

По оценкам Phelan et al. при сколиозе материнская смертность составила 2,6 %, а перинатальная смертность — 3,8%. Однако эта статистика зависит от отбора пациенток и основного заболевания.

Среди 50 беременных женщин с кифосколиозом, наблюдаемых в госпитале Вагаванатх в Южной Африке в течение 9 лет, у 42 был спинальный туберкулез, у 3 — полиомиелит в анамнезе, у 1 — спинальная опухоль, в 4-х случаях причина деформации была неизвестна. Две женщины умерли от сердечно-легочной недостаточности, три пациентки пережили сердечную или респираторную недостаточность, а у двух развился послеродовой бронхит. Было пять перинатальных смертей, хотя неправильное положение плода встречалось редко. Данные о функции легких были недоступны, но наиболее важным прогностическими факторами явились степень деформации и сторона грудной клетки.

В европейских и американских отчетах речь обычно идет об идиопатическом сколиозе. В британском наблюдении 35 беременностей у 14 пациенток со значительным идиопатическим грудным сколиозом (угол Cobb > 90°), что свидетельствует ЖЕЛ меньше 1365 мл (33–61 % от нормальной), не отмечено осложнений ни со стороны матери, ни со стороны плода.

Данные о 118 беременностях у 64 пациенток с грудным сколиозом (главным образом идиопатическим) были представлены королевским госпиталем Brompton.

У 42 пациенток искривление превышало 60° , а у 12 ЖЕЛ была менее 1 л. Одышка возникла во время беременности у 17% пациенток, но ни у одной из них не развилась сердечно-легочная декомпенсация. Вагинальное родоразрешение в 83% случаев было успешным. Ретроспективная почтовая анкета, адресованная пациенткам, частично осталась без ответа, что не позволяет исключить материнскую смертность. Однако авторы полагают, что дальнейшее наблюдение подтвердит, что пациентки, не ответившие на анкету, живы.

Некоторые работы подтверждают, что прогрессирование стабильных тораколюмбальных искривлений легкой и умеренной степени во время и после беременности маловероятно. Сколиоз нервно-мышечного происхождения, особенно нестабильный, может усилиться.

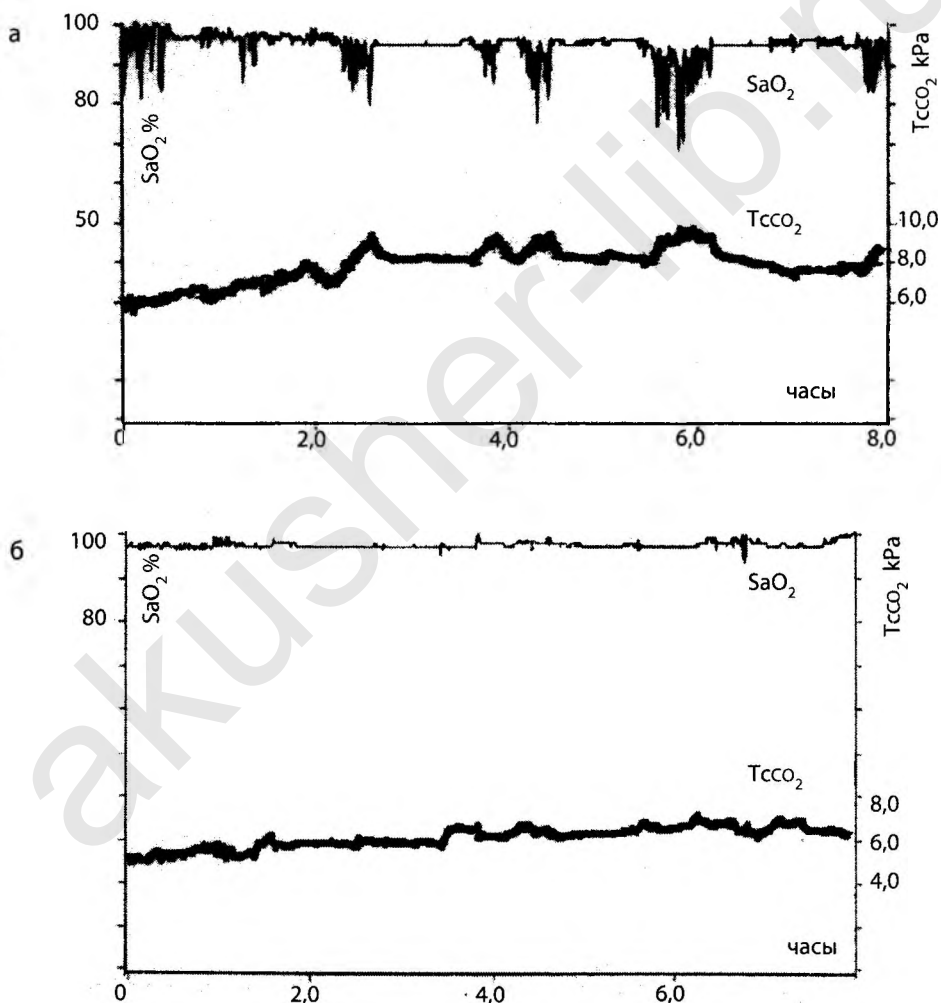


Рис. 12.1. Ночной мониторинг насыщения артериальной крови кислородом с чрескожным определением CO_2 у пациентки с врожденной миодистрофией: а) до применения НПВ; б) на 24-й неделе беременности при использовании ночью НПВ (см. наблюдение)

Наблюдение. Беременность у пациентки с ригидным спинальным синдромом и врожденной миодистрофией

Родилась с билатеральной контрактурой стоп. В семье не было нервно-мышечных заболеваний. В раннем детстве была проведена операция и наложение гипса по поводу имевшихся контрактур.

Имелась задержка моторного развития.

В возрасте 11 лет: развился лордоз. Отмечалась одышка с непродуктивным кашлем после ходьбы на расстояние 50 м.

В возрасте 16 лет: задержка полового созревания, недостаточный вес. Обучалась профессии парикмахера, но не могла долго держать в руках фен. Прекратила профессиональное обучение.

Обследования

Астеническое телосложение, ригидный позвоночник с тораколумбальным лордозом. Легкая слабость при сгибании шеи, сгибании и разгибании рук в локтях и разгибании пальцев. Рефлексы нормальные. ФЖЕЛ 1,35 л (43% от нормальной) в положении сидя и 1,05 л (34% от нормальной) в положении лежа: уменьшение абсолютной ФЖЕЛ на 22%.

Измерение силы дыхательной мускулатуры: максимальное давление при вдохе ртом 36,7 см вод. ст. (в норме > 80 см вод. ст.), максимальное давление при выдохе ртом 52,2 см вод. ст. (в норме > 100 см вод. ст.), при вдохе носом трансдиафрагмальное давление 46,7 см вод. ст. (в норме > 80 см вод. ст.), желудочное давление при кашле 99 см вод. ст. (в норме > 120 см вод. ст.). Билатеральное время проведения по *n. phrenicus* нормальное.

Эхокардиография: размеры и функция правого и левого желудочков нормальные. Вес 31 кг.

Биопсия мышц: соответствует мерозинпозитивной врожденной мышечной дистрофии и сопровождается синдромом ригидности позвоночника.

Ночной мониторинг дыхания (рис. 12.1а) демонстрирует нормальное базальное SaO_2 (96 %) при пробуждении с падениями до минимума (70 %) во время фазы сна с быстрыми движениями глаз. Чрескожное PaCO_2 (Tc CO_2) повышается от 6,29 до 9,7 кПа.

Ведение: так как у пациентки отмечалась утренняя головная боль, слабость в дневное время а с подтвержденной ночной гиповентиляцией и плохое физическое развитие, была начата ночная НПВ с использованием вентиляционного аппарата с заранее заданным давлением. Через несколько недель пациентка отметила улучшение переносимости физических нагрузок и отсутствие головной боли по утрам, особенно после вечеринок накануне. Через несколько месяцев вес увеличился до 34,1 кг, появились месячные.

В возрасте 17 лет: может работать неполный рабочий день в парикмахерской или кукочной. Пользуется НПВ каждую ночь, в том числе в дни дискотек.

В возрасте 19 лет: стабильное соотношение $\text{FEV}_1/\text{FVC} = 990/1250$ мл.

В возрасте 23 лет: беременна. Генетическая консультация: риск рождения больного ребенка низкий. Ортопедическая консультация: спинальное искривление стабильно. Нормальная беременность и увеличение веса. УЗИ плода: нормальное развитие.

Повторное исследование во сне (рис. 12.1б). Используется аппарат для НПВ с целью нормализации уровня CO_2 в течение беременности и достижения нормального SaO_2 в ночное время.

Парциальное давление газов в артериальной крови днем на 24-й неделе беременности: $\text{PaO}_2 = 14,2$ кПа, $\text{PaCO}_2 = 2,41$ кПа, $\text{FEV}_1/\text{FVC} = 1,1/1,25$ л. Продолжает пользоваться аппаратом для НПВ ночью и короткое время днем в третьем триместре беременности. Поддерживает контакт с врачом, анестезиологом и акушеркой. На 36-й неделе — кесарево сечение под эпидуральной анестезией. Аппарат для НПВ применяется во время родоразрешения и в период реконвалесценции. Ребенок — здоровая девочка весом 4 фунта 8 унций. Выписана из госпиталя через 48 ч.

После родов: $\text{FEV}_1/\text{FVC} = 1,05/1,28$ л, $\text{PaO}_2 = 14,7$ кПа, $\text{PaCO}_2 = 3,9$ кПа. Сколиоз во время беременности не прогрессировал. Продолжает пользоваться аппаратом для НПВ ночью.

Ребенок: нормальное моторное развитие.

Факторы, которые вносят вклад в развитие респираторной недостаточности при беременности, изучались Sawicka et al. у 6 пациенток с заболеваниями грудной стенки. У 4 из них сколиоз был идиопатическим, у 2 — полиомиелит в анамнезе. У всех сколиоз развился в возрасте менее 8 лет. В среднем ЖЕЛ составляла 920 мл (33% от нормальной). У одной из женщин, кроме того, была астма. У пяти пациенток возникло прогрессирующее диспноэ во втором или третьем триместре беременности. У четырех из них к моменту родов развилась респираторная недостаточность или легочное сердце. Ведение двух пациенток осуществлялось с использованием вентиляции с отрицательным давлением, одной — с использованием неинвазивной вентиляции с положительным давлением, а еще одной — с применением управляемой кислородной терапии. Возможность раннего избирательного кесарева сечения рассматривалась у четырех пациенток. У трех после родов возник острый сердечно-легочный дистресс, требовавший механической вентиляции. Все пациентки и их новорожденные дети остались живы, но требовалась неинвазивная поддержка дыхания у матерей в ночное время.

Хотя вентиляция с отрицательным давлением при помощи аппарата «железные легкие» была успешной в серии, описанной выше, сейчас стали доступными более легкие в применении новые неинвазивные методы. В случае, представленном в наблюдении (см. также на рис. 12.1), и в некоторых других случаях для поддержания нужного уровня газов в артериальной крови беременных женщин со сколиозом, как при наличии, так и при отсутствии нервно-мышечных заболеваний, эффективно применялась назальная прерывистая вентиляция (НПВ).

Исход беременности при нервно-мышечных заболеваниях

- *Тщательный мониторинг, раннее родоразрешение, может потребоваться искусственная вентиляция легких.*

Хотя такие нарушения встречаются относительно редко, по имеющимся оценкам, по крайней мере 200 000 человек в Европе страдают наследственными или приобретенными нервно-мышечными заболеваниями.

Изменения строения грудной стенки могут возникать у пациентов со слабостью дыхательной мускулатуры и при отсутствии деформации позвоночника и ребер. Estenne et al. показали, что подвижность грудной стенки снижена у 75 % пациентов без сколиоза с ЖЕЛ, составляющей 50–60 % от нормы. Эластичность легких тоже может снижаться в результате малого объема воздуха, поступающего в них при вдохе, и сдвига кривой легочного давления-объема. При нарушениях строения грудной стенки работе дыхательных мышц мешают механические препятствия, следовательно, дыхание требует дополнительных усилий. Хотя нет доказательств, что во время беременности функция дыхательных мышц ослаблена, без сомнения, слабые инспираторные мышцы могут оказаться неспособными поддерживать добавочную рабочую нагрузку, вызванную повышенным сопротивлением грудной клетки, которое возникает во время беременности. У пациенток со слабостью дыхательной мускулатуры, особенно диафрагмы, имеется тенденция к развитию гиперкапнии, если сила респираторных мышц < 30 % от нормальной.

У пациентов со слабыми инспираторными мышцами возникают микроателектазы и более обширные ателектазы с тенденцией к возникновению рецидивирующих респираторных инфекций, а результатом слабости экспираторных мышц является затрудненное откашливание. Базальные ателектазы могут отягощаться

снижением ФОЕ (функциональной остаточной емкости легких), которая становится еще ниже по мере увеличения матки. Бульбарная недостаточность повышает риск респираторных инфекций вследствие аспирации.

Несмотря на предположение, что у пациенток со сколиозом, развившимся вследствие мышечной дистрофии при ЖЕЛ < 1,0 л, исход беременности может быть плохим как для матери, так и для плода, недавние исследования показали, что это не так, особенно при осуществлении вентиляционной поддержки. Имеется большое число отчетов о хорошем исходе беременности при спинальной мышечной атрофии и других нервно-мышечных заболеваниях у пациенток с минимальным респираторным резервом, даже при ЖЕЛ, равной 5% от нормальной. Во всех случаях проводился тщательный мониторинг газов артериальной крови у матери и раннее родоразрешение. Поддержка дыхания осуществлялась при помощи НПВ.

Первичная альвеолярная гиповентиляция легких и беременность

- *Опыт ограничен.*

Это состояние (известное еще под названием «проклятие Ундины») характеризуется отсутствием или снижением ответа дыхательной системы на гиперкапнию, гипоксию или то и другое. Объемы легких нормальные. Без вмешательства значительная гиповентиляция возникает во сне, когда сознательное управление дыханием отсутствует. У людей, страдающих этим нарушением, развивается декомпенсированная гиперкапническая недостаточность или легочное сердце. Это состояние может быть врожденным или приобретенным (причины неизвестны). В отчете Pieters et al. сообщается о женщине, у которой первичная альвеолярная гиповентиляция возникла впервые в 20-летнем возрасте. Клиническими проявлениями были гиперкапническая респираторная недостаточность, полицитемия и легочная гипертензия (давление в легочной артерии 100 мм рт. ст.). Для уменьшения дыхательной недостаточности ночью применяли НПВ; измененные показатели вернулись к норме через несколько месяцев. Во время беременности пациентка продолжала пользоваться НПВ. Плод развивался нормально. Роды стимулировали на 39-й неделе; родоразрешение провели с помощью вакуум-экстракции; осложнений не возникло. В течение 27 месяцев последующего наблюдения мать и ребенок были здоровы.

Обструктивное апноэ во сне и беременность

- *ОАС может ухудшиться во время беременности.*
- *Для женщин даже с легкой степенью нарушения дыхания во сне следует предусмотреть НПВ.*

Обструктивное апноэ во сне (ОАС), как недавно было установлено, является главной причиной дыхательной недостаточности во время сна. Первоначально считали, что у женщин репродуктивного возраста оно встречается редко, но затем появились отчеты, в которых сообщалось об ОАС, осложняющем беременность.

Ночной мониторинг показал, что во время сна происходят многократные падения показателя насыщения крови кислородом в результате повторяющихся периодов обструкции верхних дыхательных путей. Падение функциональной остаточной емкости (ФОЕ), которое сопровождает поздние сроки беременности, вероятно, приводит к большей степени гипоксемии во время апноэ и в периоды

гиповентиляции, чем при отсутствии беременности, так как запас кислорода в альвеолах истощается быстрее. Каждое апноэ заканчивается пробуждением, в результате чего сон становится прерывистым и возникает сонливость днем. Пробуждение сопровождается повышением симпатической активности, что вызывает колебания системного кровяного давления.

Высокий уровень прогестерона при беременности не предупреждает нарушения дыхания во время сна у женщин с умеренным или тяжелым ОАС. Частота ОАС при беременности неизвестна, хотя многие женщины рассказывают о храпе и плохом качестве сна. Нельзя исключить и влияние уменьшения размера глотки и проходимости носа, возникающих при беременности. Для установления диагноза ОАС необходим мониторинг дыхания во время сна, а ведение пациентки может быть достаточно успешным, как описано ниже.

Наблюдалась женщина 32 лет с тяжелой формой ОАС (индекс апноэ/гипопноэ 159/ч) во время третьего триместра беременности. Пациентка тучная (вес 155 кг, индекс массы тела 55), в течение беременности вес увеличился на 12 кг. В прошлом сильный храп; дневная сонливость усилилась в первые два триместра беременности. Мониторинг сна на 36-й неделе показал, что приступы апноэ провоцировались снижением насыщения крови кислородом до уровня 40% от нормы и брадикардией во время фазы сна с быстрыми движениями глаз. Кардиотокография показала нормальную частоту сердцебиения плода во время приступов апноэ. Пациентку лечили методом создания постоянного положительного давления (15 мм рт. ст.) в дыхательных путях (CPAP) во время сна. Родоразрешение провели на 39-й неделе. Ребенок жив, но имеются признаки задержки роста, заставляющие предположить, что могло бы быть полезным более раннее применение CPAP. Мониторинг сна матери в течение 2 недель после родов (вес снизился на 10 кг) выявил персистирующее апноэ с немного сниженным индексом апноэ/гипопноэ (122/ч). В этом случае ОАС, очевидно, предшествовало беременности, но, вероятно, усилилось из-за увеличения веса и повышения сопротивления грудной клетки и верхних дыхательных путей. Повышение веса может ускорить ОАС, возможно также, что легкое или умеренное ОАС может впервые возникнуть во время беременности, спровоцированное, хотя бы частично, этими механизмами.

Вероятно, при беременности имеется связь между нарушением дыхания во сне/ОАС и гипертензией, но причинная связь или сочетание между апноэ во сне и преэклампсией еще не установлена.

Оценка и ведение дыхательной недостаточности внелегочного происхождения при беременности

Генетическое консультирование до беременности и обсуждение возможного терапевтического и акушерского риска является очень важным для пациенток с рестриктивными нарушениями. Пренатальная диагностика становится доступной при все большем числе наследственных нервно-мышечных заболеваний. При клиническом обследовании женщины с заболеванием грудной клетки необходимо установить распространенность деформации, степень вовлечения респираторных мышц и функциональное состояние легких. Общую силу респираторных мышц можно измерить с помощью простого спирометра. Значительное снижение ЖЕЛ в положении лежа наблюдается у пациенток с поражением диафрагмы.

ЖЕЛ ≤ 1 л указывает на высокий риск дыхательной недостаточности во время беременности. Необходимо проверить уровень газов артериальной крови совместно с мониторингом ночного насыщения крови кислородом и парциального давления CO_2 и характером дыхания. У женщин, страдающих храпом, нарушениями сна, засвидетельствованным апноэ, или с дневной сонливостью необходимо провести исследование сна. Риск ОАС более вероятен у тучных женщин.

Тяжелая легочная гипертензия, независимо от вызвавшей ее причины, является главным противопоказанием для беременности. При сколиозе громкость легочного компонента второго сердечного тона может быть недостоверным признаком вследствие ротации сердца, но если второй тон громче, чем аортальный компонент, легочная гипертензия весьма вероятна. Любое подозрение относительно наличия легочной гипертензии должно быть подтверждено ЭКГ и эхокардиографией. Следует помнить, что среди пациенток с врожденным сколиозом врожденные заболевания сердца встречаются чаще, чем среди остальной популяции.

Роды или кесарево сечение лучше проводить под эпидуральной анестезией, так как это снижает риск ателектазов. Удивительно, что такая анестезия не становится менее эффективной и не сопровождается большим числом осложнений у пациенток с операциями на позвоночнике в анамнезе. Описано успешное применение спинального микрокатетера для проведения анестезии при кесаревом сечении у пациенток с деформацией шейного отдела или сколиозом при синдроме Klippel-Feil'a. По имеющимся сообщениям, роды при поясничном и крестцовом сколиозе сопровождались относительно низким числом акушерских осложнений. Однако в другом обзоре, описывающем 77 случаев беременности у женщин с деформацией позвоночника, в 71 % случаев требовалось проведение кесарева сечения или наложение щипцов. Как и предполагалось, каудальные деформации сопровождались более значительным числом тазовых диспропорций.

В наблюдении описано клиническое течение заболевания у молодой женщины с врожденной мышечной дистрофией, сопровождающейся синдромом ригидности позвоночника. Заболевание проявлялось ночной гиповентиляцией, задержкой физического развития и полового созревания. В результате применения НПВ увеличился вес тела, начались менструации, а в дальнейшем наступила успешно завершившаяся беременность.

Легочная артериовенозная мальформация и беременность

- *Опасность существует даже при отсутствии симптомов.*
- *Риск, обусловленный беременностью, и материнская смертность вследствие массивного гемофтиза.*
- *У пациенток весьма вероятны наследственные геморрагические телеангиэктазии.*

Легочная артериовенозная мальформация (ЛАВМ) — это тонкостенные кровеносные сосуды, вместо нормальных капилляров между системой легочной артерии и венозным руслом легких. Они создают прямое сообщение между легочным и большим кругом кровообращения, что приводит к следующим последствиям:

1. Кровь из легочной артерии, проходя через этот шунт, не насыщается кислородом.

2. Из этих хрупких сосудов может произойти кровоизлияние в бронхи и плевральную полость.
3. Отсутствие фильтрующего капиллярного ложа ведет к парадоксальным эмболическим инсультам и абсцессам мозга.

Кроме того, поскольку у 90 % пациентов с ЛАВМ имеется еще наследственная геморрагическая телеангиэктазия (НГТ, синдром Рандю–Ослера–Вебера), нужно принимать во внимание связанный с этим дополнительный риск.

Наибольший риск представляет собой угрожающий жизни гемофтиз, который можно предупредить, если диагностировать и лечить ЛАВМ. Эмболизация является самым безопасным методом лечения и может при необходимости проводиться в поздние сроки беременности.

Однако до тех пор, пока не проведены рентгенологические и функциональные исследования, акушер и пациентка могут не знать о существовании ЛАВМ из-за скудной симптоматики. Данные, собранные с 1948 по 1998 годы, указывают, что хотя у трети пациентов имеется цианоз или утолщения концевых фаланг пальцев, только у 50 % выявляются какие-либо респираторные симптомы, а одышку нельзя оценить, так как такие пациенты толерантны к увеличению гипоксемии при физической нагрузке в результате низкой резистентности легочных сосудов и способности генерировать субнормальный сердечный выброс, который может еще повышаться при физической нагрузке.

Как определить пациенток с ЛАВМ

НГТ — ключ к выявлению ЛАВМ

- *Бывают ли у вас или у кого-нибудь в вашей семье носовые кровотечения?*

Хотя это заболевание встречается спорадически, у наших пациенток в 90 % случаев ЛАВМ было результатом имеющейся наследственной геморрагической телеангиэктазии. НГТ обычно распознается по носовым, хроническим желудочно-кишечным кровотечениям, которые часты в данной семье, и характерным телеангиэктазиям на коже и слизистых оболочках. Поэтому члены семьи многих пациенток или они сами должны находиться под наблюдением хирурга, дерматолога, гастроэнтеролога или других специалистов. Кроме ЛАВМ (> 30 %), это заболевание вызывает пороки развития мозговых (10%), печеночных (30 %) и спинальных (< 1%) сосудов. Согласованные международные диагностические критерии НГТ включают: спонтанные повторные носовые кровотечения, телеангиэктазии на коже и слизистых оболочках, поражение внутренних органов и наличие родственников первого порядка, страдающих этим заболеванием.

Хотя признаки НГТ были зарегистрированы у 229 наших пациенток с ЛАВМ, только 83 из них (36 %) потребовалась специализированная медицинская помощь при других проявлениях заболевания. Более того, так как НГТ является нарушением с поздним началом, которое приходится на детородный возраст, у кажущегося здоровым ребенка, родившегося у пациентки с НГТ, имеется 5–20 % вероятность носительства гена НГТ. Таким образом, у беременной женщины с НГТ установленный диагноз может отсутствовать.

Так как большинство пациенток с НГТ не знают о своем заболевании, наиболее важным вопросом при беседе с ними является следующий: «Бывают ли у вас или у кого-нибудь в вашей семье носовые кровотечения?» ЛАВМ обнаружится

у 30–50 % пациенток с НГТ. Его можно заподозрить, если уровень насыщения крови кислородом низкий, и нельзя исключить при нормальной SaO_2 или при нормальной рентгенограмме грудной клетки. Из-за риска облучения плода при рентгенологическом обследовании, необходимом для подтверждения диагноза ЛАВМ, мы предпочитаем предупреждать всех пациенток с предполагаемой НГТ о возможном наличии у них ЛАВМ.

Беременность и ЛАВМ

Беременность хорошо переносится даже при выраженной гипоксемии

В нашем первом ретроспективном исследовании группы пациенток с НГТ и их родственников первой степени мы наблюдали 23 случая беременности у 12 женщин с ЛАВМ (из 8 семей с НГТ). У шести из них во время беременности увеличивалось число патологически измененных сосудов легких, в том числе в случае, представленном на рис. 12.2. У этой пациентки диагноз ЛАВМ был установлен в возрасте 13 лет, когда появились цианоз и диспноэ. Кроме того, был установлен диагноз НГТ, так как имелись носовые кровотечения, телеангиэктазии и соответствующий семейный анамнез. Обследования выявили распространенный ЛАВМ. SaO_2 составляло 65%, а шунтирование крови справа налево — 48 %. После пяти сеансов эмболизации в течение 6 лет SaO_2 оставалось очень низким (73 %), а шунтирование крови справа налево составляло 38%. Беременность у этой женщины наступила в возрасте 19 лет, и пациентка решила сохранить ее после консультации с врачом, информировавшем ее об имеющемся риске. Она посещала родовую клинику каждую неделю, начиная с 22-й недели гестации. Во время каждого посещения измерялось насыщение крови кислородом. В положении сидя и стоя SaO_2 увеличилось во время беременности с 67–73 до 80–82%, но снизилось в послеродовом периоде с 71–65 до 53 %, а затем достигло 58 %, шунтирование крови справа налево увеличилось с 38 до 50 %. Некоторое улучшение наступило через 9 месяцев после родов. Ребенок был совершенно здоров, с нормальным весом, соответствующим сроку гестации.

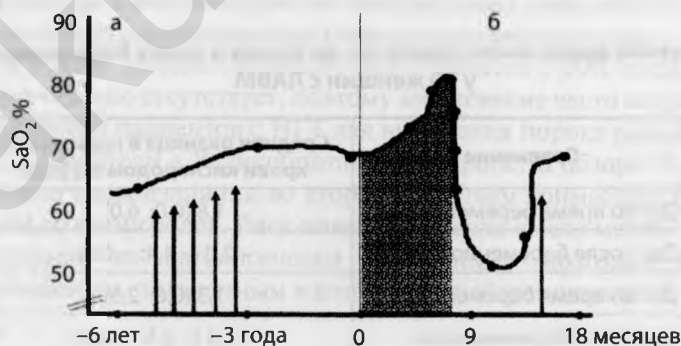


Рис. 12.2. ЛАВМ и беременность: насыщение кислородом (а) до беременности (годы) и (б) во время и после беременности (месяцы). Заштрихованная область соответствует беременности. Стрелки указывают время эмболизации

Этот случай иллюстрирует тот факт, что нормальная беременность и рождение нормального ребенка может иметь место и при тяжелой артериальной гипоксемии. Благодаря предшествующим исследованиям мы знаем, что эта пациентка хорошо реагировала на физическую нагрузку, сердечный выброс при 30 ваттах составлял 12,8–16,5 л/мин (140–180% от предполагаемого) при SaO_2 61–67%. Поэтому она точно также могла реагировать на сердечно-сосудистый стресс, возникающий при беременности, и поддерживать нормальную доставку кислорода к тканям, в том числе к плаценте.

Риск роста ЛАВМ

В нашем первом исследовании группы пациенток с ЛАВМ рост патологически измененных сосудов в связи с беременностью или увеличение шунтирования крови справа налево был отмечен в шести случаях, в том числе в случае, представленном на рис. 12.2. Два других подобных случая описаны в литературе. Для оценки частоты роста патологически измененных сосудов легких при беременности мы сделали обзор данных о 120 пациентках, наблюдаемых в нашем учреждении с мая 1999 по февраль 2004 года. За исключением ранних выкидышей, у 10 женщин беременность закончилась рождением здоровых детей. Эти данные суммированы в таблице 12.3. В целом, в течение беременности имело место значительное снижение насыщения крови кислородом в обоих положениях ($n = 9$), рентгенологически был подтвержден рост патологически измененных сосудов в большинстве случаев, некоторые случаи сопровождались реканализацией существующих питающих артерий у предварительно пролеченных пациенток. Причина роста или ремоделирования сосудов остается неясной.

Важно, что эти данные, как в случае, представленном на рис. 12.2, предполагают улучшение насыщения крови кислородом во время беременности, что может маскировать имеющийся рост патологически измененных сосудов. Среди возможных причин — повышение уровня кислорода в венах вследствие вызванных беременностью изменений минутной вентиляции, сердечного выброса и прямой компрессии патологических сосудов нижних долей легких беременной маткой.

Таблица 12.3

Насыщение крови кислородом до, во время и после беременности у 10 женщин с ЛАВМ

| Положение | Сравнение | Средняя разница в насыщении крови кислородом (IQ ряд) | P |
|-----------|---------------------------|---|------|
| Стоя | До/ во время беременности | 1,8 (0,0; 6,0) | 0,05 |
| | До/ после беременности | - 2,0 (- 4,4; - 0,9) | 0,02 |
| Лежа | До/ во время беременности | 1,3 (0,0; 2,5) | 0,09 |
| | До/ после беременности | - 2,5 (- 3,4; - 0,3) | 0,03 |

Насыщение артериальной крови кислородом (SaO_2) измеряли у всех пациенток в положении стоя и лежа в течение 10 мин. Знак минус указывает на падение SaO_2 в период между более ранними и более поздними измерениями.

Риск гемофтиза

По данным нашего первого ретроспективного исследования группы пациенток с НГТ и их родственников первой степени родства, двое родственников умерли в последнем триместре беременности в результате легочного кровотечения. Опубликованы и другие отчеты о случаях легочного кровотечения при ЛАВМ у беременных: на момент написания одного из них (отчет Ference et al.) три из семи женщин были беременны.

По данным более позднего нашего исследования группы пациенток с ЛАВМ, у 3 из 10 (30%) во время беременности возник гемофтиз, что потребовало стимуляции родов или эмболизации. У всех трех женщин было нормальное давление в легочной артерии (в среднем 12 мм рт. ст.), у двух из них ЛАВМ было относительно легким ($\text{SaO}_2 > 96\%$, шунтирование справа налево $< 5\%$).

Особенности ведения родов

При ЛАВМ

В виду риска парадоксальной эмболии особое внимание следует обратить на то, чтобы избежать эмболии воздухом или микроорганизмами. Поэтому родоразрешение следует проводить под прикрытием антибиотиков, как и другие хирургические вмешательства. Общая анестезия с вентиляцией под положительным давлением увеличивает риск временного увеличения кровотока через шунт. В прошлом эти особенности заставляли оказывать предпочтение родам через естественные пути. Однако следует учесть и другие аспекты НГТ, которые имеют значение у большинства женщин с ЛАВМ.

При НГТ

Полагают, что патологические изменения спинальных сосудов имеются у 1% пациентов с НГТ; симптоматика при этом часто отсутствует. Параплегия вследствие спинального кровоизлияния является очень редким, но известным осложнением при спинальных и эпидуральных вмешательствах. Хотя сообщений о спинальных кровоизлияниях, связанных с АВМ и вызванных применением региональной анестезии, не существует, имея в виду потенциально катастрофические последствия, мы предпочитаем избегать эпидуральных вмешательств до исключения АВМ с помощью соответствующих визуализирующих методов.

Порок развития сосудов головного мозга имеется у 10% пациентов с НГТ. Симптоматика обычно отсутствует, поэтому заболевание часто не диагностируется, так как скрининг пациентов с НГТ для выявления порока развития мозговых сосудов не предусмотрен в Великобритании и Европе. В обзоре 32 случаев риск внутричерепного кровоизлияния во втором и третьем триместрах беременности был выше, чем во время родов. Риск повышался, если имело место предшествующее кровотечение из патологически измененных мозговых сосудов, что соответствует данным, полученным в популяции небеременных.

Заключение

Группа опытных акушеров и анестезиологов должна обсудить риск осложнений, которые могут возникнуть при различных вариантах ведения родов и анестезии. Хотя некоторые авторы высказываются в пользу вагинального родоразрешения, мы предпочитаем проводить кесарево сечение из-за опасности спинальных осложнений, хотя при кесаревом сечении возрастает риск воздушной эмболии.

Советы пациенткам с ЛАВМ при наличии или планировании беременности

Мы сообщаем пациенткам и их семьям (пациентка получает листок с письменными рекомендациями), акушеркам и другим медицинским работникам следующее:

- ЛАВМ, даже если они сопровождаются тяжелой артериальной гипоксемией, не наносят вреда плоду.
- У большинства пациенток с ЛАВМ беременность протекает без особенностей, но у небольшой части женщин при беременности возникает риск осложнений. Некоторым женщинам нужно посоветовать избегать беременности.
- Женщин с ЛАВМ необходимо, по возможности, лечить до наступления беременности.
- Патологические изменения сосудов имеют тенденцию возрастать во время беременности.
- Описаны летальные легочные кровотечения, поэтому любой гемофтиз следует рассматривать как неотложное состояние и немедленно проводить эмболизацию или раннее родоразрешение.
- Пациенток необходимо проинформировать о том, что при НГТ у потомства имеется 50 % риск унаследовать это заболевание, и что вероятность патологических изменений спинальных и церебральных сосудов может повлиять на ведение родов (см. ранее). Если при НГТ имеется симптоматика, то усиление носовых кровотечений и кожных телеангиэктазий может быть временным. Данных, подтверждающих влияние на печеночные или церебральные сосуды нет.

Общие выводы

- Нагрузка на дыхательную систему при нормальной беременности возрастает меньше, чем на сердечно-сосудистую систему.
- Легочная гипертензия при респираторных заболеваниях более опасна для беременной женщины, чем снижение вентиляционной емкости. Развитие легочного сердца при беременности возможно у женщин при снижении функции легких более чем на 50%, при значительном уменьшении силы дыхательных мышц или газообмена.
- Риск развития легочного сердца при беременности, вероятно, связан с уровнем давления в легочной артерии. Пороговое значение систолического давления составляет 40 мм рт. ст. К счастью, этот порог превышает редко при легочной гипертензии, связанной с проживанием на высоте, кистозным фиброзом, нервно-мышечными заболеваниями и нарушениями строения грудной клетки.
- Стандартная терапия легочного сердца включает лечение респираторных инфекций при помощи антибиотиков и физиотерапии, предупреждение задержки жидкости, облегчение гипоксемии путем вдыхания дополнительного кислорода, поддержку дыхательной функции назальной вентиляцией под положительным давлением, устранение обструкции дыхательных путей при помощи бронходилататоров. Показаний для применения дополнительных вазодилататоров нет, поскольку ЛГ при первичных респираторных

заболеваниях не является особенно тяжелой, и бронходилататоры из группы β -агонистов одновременно расширяют сосуды легких. Пациенток с кистозным фиброзом нужно лечить в соответствии с имеющимися клиническими проявлениями.

- Пороки развития легочных сосудов с шунтированием крови справа налево, обычно сопровождающиеся наследственной геморрагической телеангиэктазией, представляют особый случай, так как давление в легочной артерии нормальное или ниже нормы даже при тяжелой артериальной гипоксемии. Сердечный выброс повышается до сверхнормальных значений, чтобы компенсировать артериальную гипоксемию, и плод развивается нормально. Но у матери имеется риск возникновения легочного кровотечения, усиления шунтирования крови справа налево и парадоксальной эмболии.

Литература

1. *de Swiet M, ed.* Diseases of the respiratory system. In: *Medical Disorders in Obstetric Practice.* Oxford: Blackwell, 2002: pp 1-23.
2. *Gee JBL, Packer BS, Millen JE et al.* Pulmonary mechanics during pregnancy. *J Clin Invest* 1967;46:945-52.
3. *Awe RJ, Nicotra MB, Newson TD et al.* Arterial oxygenation and alveolar—arterial gradients in term pregnancy. *ObstetGynecol* 1979;53:182-6.
4. *Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR et al.* Pregnancy and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:559-81.
5. *Templeton A, Kelman GR.* Maternal blood gases (PAO_2 - PaO_2), physiological shunt and VD/VT in pregnancy. *Br J Anaesth* 1976;48: 1001-4.
6. *Lees MM, Taylor SH, Scott DB et al.* A study of cardiac output at rest during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967;74:319-28.
7. *Milne JA, Mills RJ, Coutts JRT et al.* The effect of human pregnancy on the pulmonary transfer factor for carbon monoxide as measured by the single breath method. *Clin Sci Mol Med* 1977;53:271-6.
8. *Gazioglu K, Kaltreider NL, Rosen M et al.* Pulmonary function during pregnancy in normal women and in patients with cardiopulmonary disease. *Thorax* 1970;25: 445-50.
9. *Tatsumi K, Hannhart B, Moore LG.* Influences of sex steroids on ventilation and ventilatory control. In: *Dempsey JA, Pack AI (eds), Regulation of Breathing.* New York: Marcel Dekker, 1994: pp 829-64.
10. *Moore LG.* Circulation in the pregnant and non pregnant state. In: *Weir EK, Reeves JT (eds), Pulmonary Vascular Physiology and Pathophysiology.* New York: Marcel Dekker, 1989: 135-72.
11. *Magness RR, Parker CR, Rosenfeld CR.* Systemic and uterine responses to chronic infusion of estradiol-17 β . *Am J Physiol* 1993;265:E690-8.
12. *Moore LG, Jahniggen D, Rounds SS et al.* Maternal hyperventilation helps preserve arterial oxygenation during high-altitude pregnancy. *J Appl Physiol* 1982;52:690-4.
13. *Moore LG, Brodeur P, Clunbe O et al.* Maternal hypoxic ventilatory response, ventilation, and infant birth weight at 4300 m. *J Appl Physiol* 1986;60:1401-6.
14. *Gaensler EA, Patton WE, Verstraeten JM et al.* Pulmonary function in pregnancy. III. Serial observations in patients with pulmonary insufficiency. *Am Rev Tuberc Pulmon Dis* 1953;67:779-97.
15. *Giesler CF, Buehler JH, Depp R.* Alpha 1-antitrypsin deficiency. Severe obstructive disease and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1977;49:31-4.

16. *Boyd JM, Mehta A, Murphy DJ.* Fertility and pregnancy outcomes in men and women with cystic fibrosis in the United Kingdom. *Human Repr* 2004;19:2238-43.
17. *Goss CH, Rubenfeld GD, Otto K et al.* The effect of pregnancy on survival in women with cystic fibrosis. *Chest* 2003;124:1460-8.
18. *Edenborough FP, Mackenzie WE, Stableforth DE.* The outcome of 75 pregnancies in 55 women with cystic fibrosis in the United Kingdom 1977-1996; *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:254-261.
19. *Edenborough FP.* Women with cystic fibrosis and their potential for reproduction. *Thorax* 2001;56:649-55.
20. *Sawicka EH, Spencer GT, Branthwaite MA.* Management of respiratory failure complicating pregnancy in severe kyphoscoliosis: a new use for an old technique? *Br J Dis Chest* 1986;80:191-6.
21. *Simonds AK.* Domiciliary non-invasive ventilation in restrictive disorders and stable neuromuscular disease. In: *Simonds AK (ed.), Non-invasive Respiratory Support. A practical handbook.* London: Arnold, 2001: pp 131-15.
22. *King TE.* Restrictive lung disease in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;13:607-22.
23. *Kopenhagen T, Kopenhagen T.* A review of 50 pregnant patients with kyphoscoliosis. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:585-7.
24. *Siegler D, Zorab PA.* Pregnancy in thoracic scoliosis. *Br J Dis Chest* 1981;75:367-70.
25. *To WW, Wong MW.* Kyphoscoliosis complicating pregnancy. *Jnt J Gynecol Obstet* 1996;55:123.
26. *Phelan JP, Dainer MJ, Cowherd DW.* Pregnancy complicated by thoracolumbar scoliosis. *South Med J* 1978;71:76-8.
27. *Bergofsky EH.* Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:643-69.
28. *Shneerson JM.* Pulmonary artery pressure in thoracic scoliosis during and after exercise while breathing air and pure oxygen. *Thorax* 1978;33:747-54.
29. *Branthwaite MA.* Cardiorespiratory consequences of unfused idiopathic scoliosis. *Br J Dis Chest* 1986;80:360-9.
30. *Blount WP, Mellencamp DD.* The effect of pregnancy on idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg* 1980;62A: 1083-7.
31. *Betz RR, Bunnell WP, Lambrecht-Mulier E et al.* Scoliosis and pregnancy. *J Bone Joint Surg* 1987;69A:90-5.
32. *Gibson GJ, Pride NB, Newsom-Davis JN et al.* Pulmonary mechanics in patients with respiratory muscle weakness. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:389-95.
33. *Contreras G, Gutierrez M, Beroiza T et al.* Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1995;144:837-41.
34. *Gamzu R, Shenhav M, Fainaru O et al.* Impact of pregnancy on respiratory capacity in women with muscular dystrophy and kyphoscoliosis. *J Reprod Med* 2002;47:53-6.
35. *Yim R, Kirschner K, Murphy E et al.* Successful pregnancy in a patient with spinal muscular atrophy and severe kyphoscoliosis. *Am J Phys Med* 2003;82:222-5.
36. *Bach JR.* Successful pregnancies for ventilator users. *Am J Phys Med* 2003;82:226-9.
37. *Pieters TH, Amy JJ, Burrini D et al.* Normal pregnancy in primary alveolar hypoventilation treated with nocturnal nasal intermittent positive pressure ventilation. *Eur Respir J* 1995;8:1424-7.
38. *Cheun JK, Choi KT.* Arterial oxygen desaturation rate following obstructive apnea in parturients. *J Korean Med Sci* 1992;7:6-10.
39. *Noda A, Okada T, Hayashi H et al.* 24 hour ambulatory blood pressure variability in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1993;103:1343-7.

40. *Davies RJO, Vardi-Visy K, Clarke M et al.* Identification of sleep disruption and sleep disordered breathing profile from systolic blood pressure profile. *Thorax* 1993;48: 1242-7.
41. *Feinsilver SH, Hertz G.* Respiration during sleep in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;13:637-44.
42. *Edwards N, Middleton PG, Blyton DM et al.* Sleep disordered breathing and pregnancy. *Thorax* 2002;57:555-8.
43. *Simonds AK.* Sleep studies of respiratory function and home respiratory support. *BMJ* 1994;309:35-40.
44. *Charbonneau M, Falcone T, Cosio MG et al.* Obstructive sleep apnea during pregnancy. Therapy and implications for fetal health. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:461 -3.
45. *Shneerson KM.* Deformities of the thoracic cage. II. Acquired deformities. In: Emerson P (ed.), *Thoracic Medicine*. London: Butterworths, 1981:pp 363-4.
46. *Reckles LN, Peterson HA, Bianco AJ et al.* The association of scoliosis and congenital heart disease. *J Bone Joint Surg* 1975;57A:449-55.
47. *Simonds AK, Carroll N, Branthwaite MA.* Kyphoscoliosis as a cause of cardiorespiratory failure: pitfalls of diagnosis. *Respir Med* 1989;83:149-50.
48. *Dresner MR, Maclean AR.* Anaesthesia for caesarean section in a patient with Klippel-Feil syndrome. *Anaesthesia* 1995;50:807-9.
49. *Shovlin C, Jackson J.* Pulmonary arteriovenous malformations. In: Peacock A, Rubin L (eds). *Pulmonary Circulation*, 2nd edn. London: Arnold, 2004.
50. *Shovlin CL, Letarte M.* Hereditary haemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous malformations: issues in clinical management and review of pathogenic mechanisms. *Thorax* 1999;54:714-29.
51. *Begbie ME, Wallace G, Shovlin CL.* Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J* 2003;79:18-24.
52. *Shovlin CL, Winstock AR, Peters AM et al.* Medical complications of pregnancy in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Q J Med* 1995;88:879-87.
53. *Macedo P, Jackson JE, McCarthy A et al.* Maternal risks of pregnancy in patients with pulmonary arteriovenous malformations. *Thorax* 2004;59:ii87.
54. *Ference BA, Shannon TM, White RI et al.* Life threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1994;106:1387-92.
55. *Gutmacher AE, Marchuk DA, White RI.* Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995;333:918-24.
56. *Sage DJ.* Epidurals, spinals and bleeding disorders in pregnancy: a review. *Anaesth Intensive Care* 1990;18:319-26.
57. *Velut S, Vinikoff L, Destrieux C et al.* Cerebro-meningeal hemorrhage secondary to ruptured vascular malformation during pregnancy and post-partum. *Neumchirurgie* 2000;46:95-104.

Глава 13

Гипертрофическая кардиомиопатия и беременность

Jorge R. Alegria, Rick A. Nishimura

Гипертрофическая кардиомиопатия — это нозологическая форма, характеризующаяся первичной гипертрофией желудочка без дилатации вследствие дезорганизации миоцитов и миофибрилл. Данное заболевание занимает умы кардиологов с тех пор, как Donald Teag описал результаты аутопсий восьми внезапно умерших пациентов, а сэр Russell Brock неожиданно обнаружил «субаортальный стеноз» при операции по поводу предполагаемого стеноза клапанов аорты. В дальнейшем выяснили, что гипертрофическая кардиомиопатия является относительно частым генетическим нарушением, которое наблюдается у 1 из 500 взрослых людей. Обычно оно возникает вследствие мутации в 1 из 10 генов, кодирующих белки саркомеров сердечной мышцы.

Клинический диагноз гипертрофической кардиомиопатии устанавливают с помощью двухмерной эхокардиографии, выявляющей заметную гипертрофию левого желудочка, обычно асимметричную, в отсутствие других заболеваний, которые могут быть причиной вторичной гипертрофии. ВОЗ поддерживает употребление термина «гипертрофическая кардиомиопатия» для описания спектра проявлений этого заболевания. У большинства пациентов гипертрофическая кардиомиопатия протекает бессимптомно, но у некоторых возникают боль в груди при физической нагрузке, одышка, слабость, сердцебиение и обмороки. Единственным проявлением заболевания может быть внезапная смерть. Патогенез сложен и включает в себя сочетание динамической обструкции выходного тракта желудочка, диастолическую дисфункцию, ишемию миокарда, митральную регургитацию и нарушения ритма. Теперь известно, что у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией существуют многочисленные морфологические и фенотипические аномалии, которые различаются не только у больных разного возраста, но и внутри одной семьи. Раньше предполагали, что гипертрофическая кардиомиопатия является редким заболеванием с плохим прогнозом. Последующие

исследования в неспециализированных центрах показали, что эта патология встречается нередко, а прогноз для большинства пациентов в целом относительно благоприятный. Однако имеется некоторое количество пациентов с высокой вероятностью внезапной смерти или сердечной недостаточности, которых необходимо выделить в группу риска. Следовательно, хотя для большинства пациенток с гипертрофической кардиомиопатией беременность безопасна, важно знать об имеющемся заболевании и выявлять женщин с высоким риском осложнений.

Анатомия и патофизиология

При гипертрофической кардиомиопатии всегда имеет место гипертрофия миокарда, которая не является следствием других нарушений, например, гипертонии, инфильтрации или нарушений накопления гликогена. Первоначально эта гипертрофия была описана как затрагивающая в первую очередь межжелудочковую перегородку, но она может локализоваться в базальной перегородке, стенке желудочка или его верхушке (рис. 13.1). У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией можно обнаружить и концентрическую гипертрофию всех стенок желудочка. Теперь доказано, что у некоторых больных есть характерная генная мутация, но вследствие неполной пенетрации гена гипертрофия не обязательно выявляется при начальном скрининге. Гипертрофия может быть поздним проявлением заболевания и не обнаруживаться до последних десятилетий жизни. Специальные исследования функции миокарда с применением доплерографии помогают выявить заболевание на доклинической стадии.



Рис. 13.1. Схематическое изображение различных вариантов гипертрофической кардиомиопатии. Слева сверху нормальное сердце. Показаны варианты локализации и степени гипертрофии. (Публикация с разрешения Фонда медицинского образования и исследований Мэйо.)

Хотя у большинства пациентов при гипертрофической кардиомиопатии клинические проявления отсутствуют, имеется подгруппа больных с выраженными симптомами. Это может быть обусловлено одним или несколькими патофизиологическими процессами. Главную роль здесь играет диастолическая дисфункция, возникающая из-за аномального расслабления и плохой растяжимости желудочка. Дополнительную роль играют ишемия миокарда вследствие несоответствия между потребностью и снабжением кислородом, уплотнение стенки артерий и снижение резерва коронарного кровотока. Может возникнуть и вегетативная дисфункция, проявляющаяся недостаточной вазодилатацией.

Существует подгруппа пациентов, у которых возникает динамическая обструкция выходного тракта левого желудочка, которая и обуславливает имеющуюся симптоматику (рис. 13.2). Причиной является выраженная гипертрофия базальной перегородки, выступающей в просвет выходного тракта левого желудочка и движение митрального клапана в переднем направлении во время систолы. Аномальное движение митрального клапана вызвано либо «эффектом Вентури» из-за повышения скорости засасывания митрального клапана в выводной тракт либо «тянущими силами», толкающими растянутые створки митрального клапана в выводной тракт. Симптоматику может усугублять вторичная митральная регургитация вследствие



Градиент LVO (изменение показателей при обструкции левого желудочка)

Повышение: сниженной преднагрузки
сниженной постнагрузки
увеличение сократимости

Снижение: увеличенной преднагрузки
увеличенной постнагрузки
уменьшение сократимости

Рис. 13.2. Схематическое изображение левого желудочка в состоянии систолы при гипертрофической кардиомиопатии. Базальная перегородка при движении митрального клапана вперед во время систолы вдавливается в выводной тракт, что приводит к его перекрытию. Это перекрытие является динамическим и зависит от преднагрузки и постнагрузки желудочка и сократимости сердца. (Публикация с разрешения Фонда медицинского образования и исследований Мэйо.)

деформации аппарата митрального клапана. Клапанный аппарат у этих пациентов почти всегда имеет аномалии: папиллярные мышцы смещены в переднем направлении, а створки клапана расположены таким образом, что способствуют обструкции выводного тракта. Наиболее высокий риск гемодинамических нарушений во время беременности существует у молодых пациенток с выраженной обструкцией выводного тракта желудочка.

Диагностика гипертрофической кардиомиопатии у пациенток детородного возраста

Так как у молодых пациенток с гипертрофической кардиомиопатией симптоматика отсутствует, диагноз устанавливают на основании семейного скрининга или обычного осмотра, когда обнаруживают шумы при аускультации либо отклонения на ЭКГ. Гипертрофическая кардиомиопатия иногда впервые распознается во время беременности, когда пациентку направляют к кардиологу по поводу систолического шума. Поскольку шум при обструкции выводного тракта левого желудочка является динамическим, необходимо попросить пациентку присесть на корточки, а затем встать. При гипертрофической кардиомиопатии продолжительность и интенсивность шума изгнания в конце систолы значительно возрастает при возвращении в положение стоя.

У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией старше 10 лет на ЭКГ почти всегда имеются отклонения (рис. 13.3). Часто видны признаки гипертрофии предсердий и желудочков, которые сопровождаются заметными аномалиями волн ST и T. Пациенткам с отклонениями на ЭКГ необходимо провести эхокардиографию,

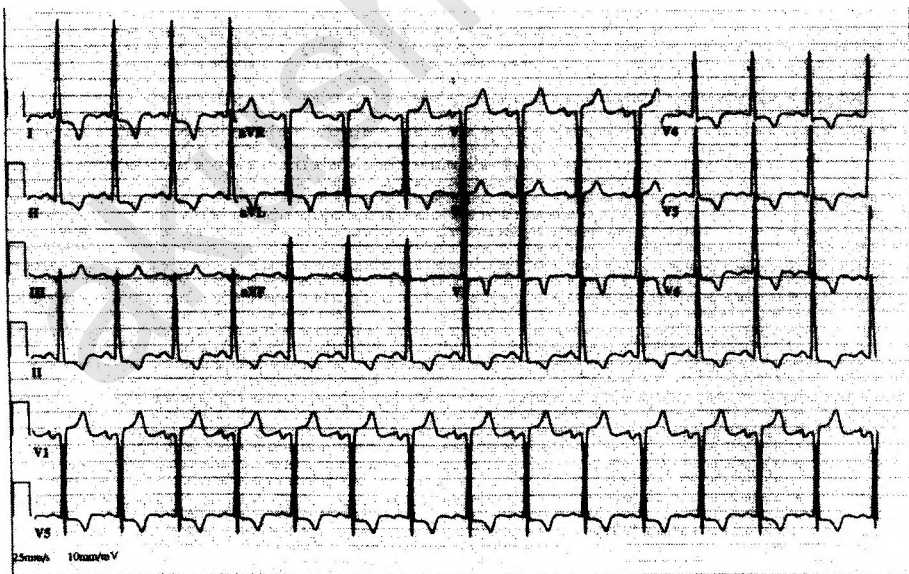


Рис. 13.3. ЭКГ в 12 отведениях пациентки с гипертрофической кардиомиопатией. Гипертрофия левого желудочка. Высокая амплитуда, а также вторичные аномалии зубца ST–T. Увеличение левого предсердия

для того чтобы выявить утолщение стенки желудочка. Эхокардиография является «золотым стандартом» диагностики этого состояния (рис. 13.4). Однако у некоторых пациентов с аномальной ЭКГ гипертрофия не выявляется, особенно если она локализована в необычном месте, например, на верхушке. В ситуации, когда имеются необъяснимые изменения на ЭКГ, необходимо провести повторную эхокардиографию с контрастным усилением или магнитно-резонансное исследование.

а



б

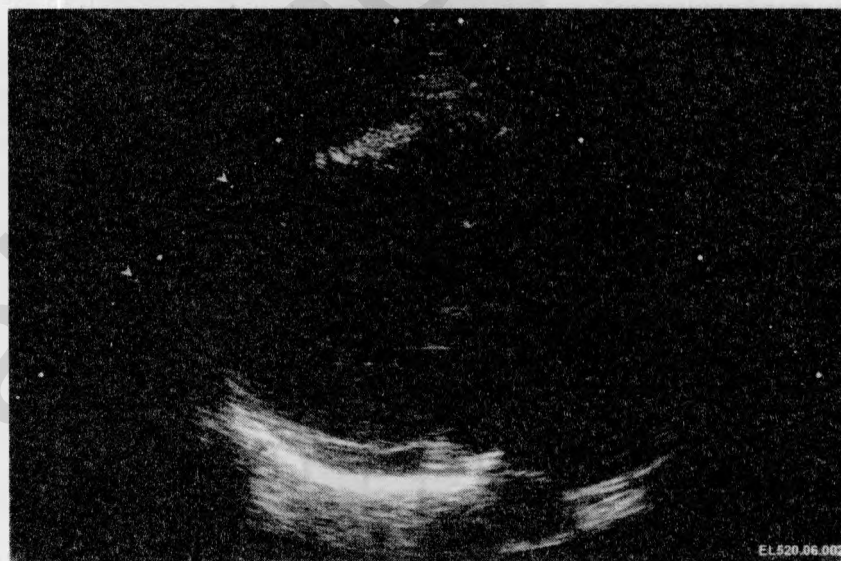


Рис. 13.4. Двухмерная эхокардиограмма пациентки с гипертрофической кардиомиопатией. Утолщение стенки левого желудочка. Больше всего утолщена межжелудочковая перегородка. Парастеральная продольная проекция во время диастолы (а); парастеральная продольная проекция во время систолы (б)



Рис. 13.4. (Продолжение). Поперечная проекция во время диастолы (в); поперечная проекция во время систолы (г). В систолу имеет место движение митрального клапана в переднем направлении, что вызывает перекрытие выводного тракта желудочка

Наличие или отсутствие обструкции выводного тракта левого желудочка должно быть документировано как при осмотре, так и при эхокардиографии. Движение митрального клапана в переднем направлении во время систолы с поздним подъемом, высокоскоростной доплеровский сигнал в выводном тракте левого желудочка являются диагностическими признаками динамической обструкции выводного тракта левого желудочка (рис. 13.5). Магнитуда обструкции

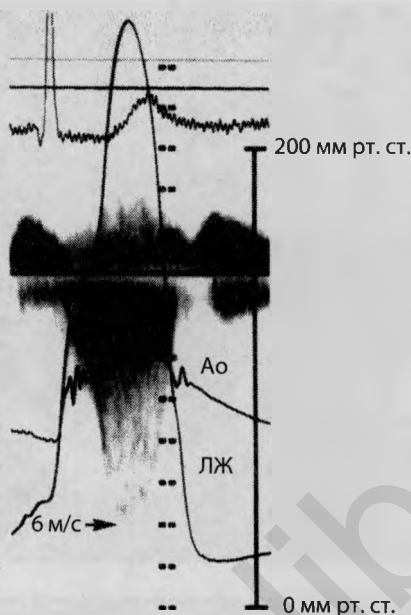


Рис. 13.5. Давление в левом желудочке (ЛЖ) и аорте (Ao) при катетеризации и непрерывной доплерографии выводного тракта левого желудочка. Пик скорости 6 м/с при доплерографии соответствует градиенту 150 мм рт. ст. при катетеризации

определяется пиком доплеровской скорости (на рис. 13.5 показана скорость более 6 м/с) и должна измеряться в покое и при провокации (после преждевременного сокращения желудочка, во время фазы напряжения пробы Вальсальвы или во время вдыхания амилнитрита). Необходимо установить и полуколичественно оценить вторичную митральную регургитацию, заброс крови в обратном направлении.

Генетика и семейный скрининг

Гипертрофическая кардиомиопатия является результатом мутации в гене протеина саркомеров; передается потомству по аутосомно-доминантному механизму. В 10 генах саркомеров идентифицировано более 200 мутаций. Таким образом, как только установлен диагноз гипертрофической кардиомиопатии, все пациенты подлежат генетическому консультированию и семейному скринингу. Эти обследования нужно провести даже в случае отсутствия у пациентки симптомов. Все родственники первой степени подлежат физикальному обследованию, ЭКГ и эхокардиографии. У молодых пациенток скрининг нужно проводить каждые 5 лет, так как гипертрофия при некоторых мутациях может возникнуть позднее. В будущем генетический анализ поможет обнаружить наличие или отсутствие гипертрофической болезни у родственников первой степени пациента с документально подтвержденной гипертрофической кардиомиопатией. Хотя на основании первоначальных данных предполагали, что определенные мутации могут быть причиной предрасположенности к внезапной смерти

или доброкачественному течению, точность этого предсказания была скомпрометирована исследованиями пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, не являющихся родственниками. Было показано, что специфически злокачественные или доброкачественные мутации редки, и клинический исход предсказать нельзя.

Для женщин, которые планируют беременность, необходимо генетическое консультирование. Имеется 50% вероятность того, что ребенок родится с гипертрофической кардиомиопатией. Если заболевание начинается в раннем детстве, оно будет тяжелым, а прогноз плохим. Польза пренатального ультразвукового скрининга сомнительна. В будущем может быть проведена пренатальная молекулярная диагностика.

Риск при беременности

При беременности имеется риск нарушений гемодинамики, аритмии или внезапной смерти. Большинство молодых женщин с гипертрофической кардиомиопатией переносят беременность без осложнений. Увеличение объема крови и ударного объема при беременности являются преимуществом при наличии динамической обструкции выходного тракта левого желудочка. У большинства женщин с отсутствием симптоматики или со слабыми клиническими проявлениями до беременности течение заболевания во время беременности не ухудшается. У некоторых усиливается одышка в результате увеличения объема крови, но в этом случае можно помочь, назначив низкие дозы диуретиков.

Состояние пациенток, у которых до беременности имелась умеренно и резко выраженная симптоматика, в 10–30% случаев может ухудшиться, особенно если имеется обструкция выходного тракта левого желудочка. Чем выше градиент выходного тракта левого желудочка, тем более вероятно прогрессирование симптоматики. Именно группа пациенток с выраженной обструкцией (градиент > 100 мм рт.ст.) подвержены наибольшему риску во время беременности и родов.

Внезапная смерть или фибрилляция желудочков, требующая реанимации, редки, но описаны у пациенток с гипертрофической кардиомиопатией во время беременности. В итальянском отчете о наблюдении 100 женщин с гипертрофической кардиомиопатией сообщается о двух случаях смерти беременных вследствие аритмии. Материнская смертность составила 10 на 1000 живых новорожденных и была выше, чем соответствующий показатель в общей популяции (относительный риск 17,1, 95% CI 2,0–61,8). Однако абсолютный риск смерти был низким, а у каждой второй умершей пациентки имелись значительные факторы риска внезапной смерти: у одной была тяжелая гипертрофия и выраженная обструкция выходного тракта (> 115 мм рт. ст.), а у другой — отягощенный семейный анамнез (пять молодых родственников умерли внезапно).

Ведение беременности

Даже при благополучном исходе у некоторых пациенток во время беременности может впервые проявиться симптоматика или ухудшиться имеющиеся симптомы. При наличии симптомов следует назначить β -блокаторы (табл. 13.1). Дозу β -блокаторов нужно подобрать так, чтобы частота пульса в покое не превышала

70 ударов в 1 мин. β -блокаторы могут вызвать задержку роста плода, низкий индекс по шкале Апгар или гипогликемию новорожденных, но это наблюдается редко. Грудное вскармливание не прогивопоказано, но нужно помнить, что атенолол, ацебутолол, надолол и соталол выделяются с молоком в больших количествах, чем другие β -блокаторы. Верапамил тоже безопасен при беременности, если β -блокаторы плохо переносятся, но может вызвать нарушения гемодинамики и внезапную смерть, если его применение начато у пациентки с тяжелой обструкцией выходного тракта левого желудочка. Если верапамил все же назначен такой пациентке, она должна находиться в госпитале и подвергаться мониторингу.

Пациенткам, у которых во время беременности в результате увеличения объема крови развиваются застойные явления в легких, могут помочь низкие дозы диуретиков. При этом нужно иметь в виду, что они могут вызвать снижение преднагрузки, а это может привести к усилению обструкции выходного тракта левого желудочка. Всем пациенткам с гипертрофической кардиомиопатией даже при наличии минимальной симптоматики рекомендуется периодический отдых в положении лежа на левом боку.

Пациенткам с выраженными симптомами и значительной обструкцией выходного тракта левого желудочка рекомендуется до беременности провести лечение, направленное на уменьшение гипертрофии перегородки. «Золотым стандартом» для пациенток с выраженными симптомами, которые остаются, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение, считается миоэктомия перегородки. У молодых здоровых женщин риск при операции в специализированных центрах составляет менее 1%. Миоэктомия перегородки облегчает градиент и обеспечивает уменьшение имеющейся симптоматики. Хирургическая миоэктомия проводится во время беременности у небольшого числа пациенток с большим выходным градиентом, при выраженных некупирующихся симптомах.

Как альтернатива миоэктомии перегородки у пациенток с гипертрофической кардиомиопатией и обструкцией выходного тракта левого желудочка рассматривается септальная абляция. Однако отдаленные результаты этой процедуры неизвестны. Неясно, может ли создание обширного инфаркта у пациенток с уже имеющимся риском желудочковой аритмии усилить предрасположенность к возникновению аритмии или со временем вызвать нежелательную перестройку стенки желудочка. В нашей клинике (Мэйо) миоэктомия перегородки считается методом выбора для лечения женщин детородного возраста с гипертрофической кардиомиопатией.

Таблица 13.1

Общие рекомендации для ведения беременных с гипертрофической кардиомиопатией

- Документально подтвердить степень обструкции выходного тракта левого желудочка и определить группу риска
- Установить степень риска внезапной смерти
- При соответствующей симптоматике назначить β -блокаторы
- Избегать снижения преднагрузки (дегидратации, избыточного диуреза)
- Избегать инотропных средств (допамин или добутамин) и вазодилататоров (нифедипин)
- При гипотензии — жидкости и вазоконстрикторы

У пациенток с гипертрофической кардиомиопатией во время беременности нередко аритмии. Если развивается фибрилляция или мерцание предсердий и возникают нарушения гемодинамики из-за отсутствия сокращения предсердий и быстрого ответа желудочков, нужно предусмотреть электроимпульсную терапию. Для предупреждения повторных эпизодов аритмии обычно применяют β -блокаторы, но, если они все же возникают, можно назначать низкие дозы амиодарона. Амиодарон безопасен при беременности. У плода может развиваться гипотиреоз, поэтому необходима оценка новорожденного с этой точки зрения; врожденные же аномалии не обнаруживаются.

Всех пациенток с гипертрофической кардиомиопатией необходимо обследовать для установления риска внезапной смерти. Главными факторами риска являются предшествующие остановка сердца или документально зафиксированная желудочковая тахикардия и случаи внезапной смерти при гипертрофической кардиомиопатии в семье. Другие «малые» факторы риска — это выраженная гипертрофия (толщина стенки желудочка > 3 см), нестабильная желудочковая тахикардия при холтеровском мониторинге, падение кровяного давления при физической нагрузке и перфузионные дефекты при МРТ. Если имеется несколько факторов риска, рекомендуется имплантация автоматического дефибриллятора. Имеются данные об успешном применении автоматических дефибрилляторов у беременных пациенток с гипертрофической кардиомиопатией. В тех редких случаях, когда имеется некупирующаяся повторная желудочковая тахикардия, противоаритмическим средством может служить амиодарон.

Роды

Родоразрешение должно проводиться в специализированных центрах, персонал которых имеет опыт ведения пациенток с такими заболеваниями, так как необходим постоянный мониторинг ЭКГ и кровяного давления. При наличии динамической обструкции выводящего тракта желудочка показано применение β -блокаторов и восполнение жидкостей. Вагинальное родоразрешение безопасно, а кесарево сечение проводится только по акушерским показаниям. Применение простагландинов для стимуляции родовой деятельности не рекомендуется из-за их сосудорасширяющего действия, но препараты окситоцина переносятся хорошо. Эпидуральной анестезии следует избегать, так как она может вызвать гипотензию, а кровопотери нужно восполнять незамедлительно. После завершения третьего периода родов женщина должна сидеть во избежание застойных явлений в легких; может потребоваться внутривенное введение фуросемида (табл. 13.2).

Если после родов есть признаки обструкции выводящего тракта левого желудочка с нарушениями гемодинамики, рекомендуется назначить жидкости и вазоконстрикторы (фенилэпинефрин) для увеличения постнагрузки. Нужно избегать назначения β -адренергических средств (дофамина или добутамина), так как увеличивается сократимость, градиент выводящего тракта и гипотензия. В некоторых случаях для оценки гемодинамики может понадобиться постоянный мониторинг с помощью катетеризации правого сердца и трансэзофагеальная эхокардиография. При зубоветеринарных процедурах, проводимых во время беременности, а также во время родов необходимо профилактическое назначение антибиотиков.

Таблица 13.2

Ведение родов при гипертрофической кардиомиопатии

- Родоразрешение в госпитале с постоянным мониторингом ЭКГ и кровяного давления
- Вагинальное родоразрешение
- Не применять простагландины
- Срочное восполнение кровопотери
- Усадить женщину после завершения третьего периода родов во избежание отека легких
- Профилактическое применение антибиотиков

Таблица 13.3

Исходы беременности при гипертрофической кардиомиопатии

| Ссылка | Число пациенток | Число беременностей | Кардиологические симптомы во время беременности ¹ | Ухудшение симптоматики во время беременности | Внутриутробная смерть | Смертность |
|--------------------|-----------------|---------------------|--|--|-----------------------|------------|
| Thaman et al. [26] | 127 | 271 | 36 (28 %) | 10 (< 10 %) | 3 (2 %) | 0 |
| Autore et al. [25] | 100 | 199 | Нет данных | 6 из 40 (15 %) | Нет данных | 2 |
| Probst et al. [28] | 41 | 150 | 27 % | 0 % | 0 | 0 |

¹ Числа в круглых скобках — проценты.

Заключение

При правильной медицинской помощи у пациенток с гипертрофической кардиомиопатией высокого риска беременность обычно заканчивается благоприятно (табл. 13.3).

Литература

1. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. A wide angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol* 1981;48:418-28.
2. Davies MJ. The current status of myocardial disarray in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1984;51:361-3.
3. Nishimura RA, Holmes DR, Jr. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:1320-7.
4. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958;20:1-8.

5. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guy's Hospital Rep* 1957;106:221-38.
6. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK et al. American College of Cardiology/ European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the ACC Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1687-713.
7. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002;287: 1308-20.
8. Richardson P, McKenna RW, Bristow Met al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841-2.
9. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999;281:650-5.
10. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998;338:1248-57.
11. Nagueh SF, McFalls J, Meyer D et al. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation* 2003;108:395-8.
12. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001; 104:128-30.
13. Ho CY, Sweitzer NK, McDonough B et al. Assessment of diastolic function with Doppler tissue imaging to predict genotype in preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 105:2992-7.
14. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;348:295-303.
15. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1344-54.
16. Klues HG, Maron BJ, Dollar AL, Roberts WC. Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;85:1651-60.
17. Frank S, Braunwald E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* 1968;37:759-88.
18. Ryan MP, Cleland JGF, French JA et al. The standard electrocardiogram as a screening test for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995;76:689-94.
19. Van Driest SL, OmmenSR, Tajik AJ, Gersh BJ, Ackerman MJ. Sarcomeric genotyping in hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2005;80:463-9.
20. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang D et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992;326:1108-14.
21. Van Driest SL, Ackerman MJ, Ommen SR et al. Prevalence and severity of 'benign' mutations in the beta-myosin heavy chain, cardiac troponin T, and alpha-tropomyosin genes in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 106:3085-90.
22. Ackerman MJ, VanDriest SL, Ommen SR, et al. Prevalence and age-dependence of malignant mutations in the beta-myosin heavy chain and troponin t genes in hypertrophic cardiomyopathy: a comprehensive outpatient perspective. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:2042-8.
23. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778-85.

24. *Charron P, Heron D, Gargiulo M et al.* Prenatal molecular diagnosis in hypertrophic cardiomyopathy: report of the first case. *Prenat Diagn* 2004;24:701-3.
25. *Autore C, Conte MR, Piccininno M et al.* Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1864-9.
26. *Thaman R, Varnava A, Hamid MS et al.* Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003;89:752-6.
27. *Oakley GD, McGarry K, Limb DG, Oakley CM.* Management of pregnancy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ* 1979;i: 1749-50.
28. *Probst V, Langlard JM, Desnos M, Komajda M, Bouhour JB.* [Familial hypertrophic cardiomyopathy. French study of the duration and outcome of pregnancy.] *Arch Mal Coeur Vaiss* 2002;95:81-6.
29. *Turner GM, Oakley CM, Dixon HG.* Management of pregnancy complicated by hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *BMJ* 1968;4:281-4.
30. *Pelliccia F, Cianfrocca C, Gaudio C, Reale A.* Sudden death during pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 1992; 13:421-3.
31. *Shah DM, Sunderji SG.* Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy: report of a maternal mortality and review of literature. *Obstet Gynecol Surv* 1985;40:444-8.
32. *Benitez RM.* Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy: maternal and fetal outcomes. *J Maternal-Fetal Invest* 1996;6:51-5.
33. *Minnich ME, Quirk JG, Clark RB.* Epidural anesthesia for vaginal delivery in a patient with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Anesthesiology* 1987;67:590-2.
34. *Oakley GD, McGarry K, Limb DG, Oakley CM.* Management of pregnancy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ* 1979;i: 1749-50.
35. *Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR et al.* The case for surgery in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2044-5 3.
36. *McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff HV, Danielson GK.* Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1996;94:467-71.
37. *Sigwart U.* Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995;346:211-14.
38. *Maron BJ.* Surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: alive and quite well. *Circulation* 2005; 111:2016-18.
39. *Piacenza JM, Kirkorian G, Audra PH, Mellier G.* Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;80:17-23.

ГЛАВА 14

Родовая кардиомиопатия, другие заболевания сердечной мышцы и перикарда

Celia Oakley

Родовая кардиомиопатия

Родовая кардиомиопатия (РК) — это дилатационная кардиомиопатия, которая возникает в конце беременности и после родов. Сердечная недостаточность у родильниц была известна с 18 века, но в 1937 году ее впервые описали как «идиопатическую дегенерацию миокарда, связанную с беременностью и, особенно, с послеродовым периодом». С появлением в 60-е г. прошлого столетия классификации различных форм кардиомиопатии заболевание стало известно как «дилатационная кардиомиопатия, совпадающая по времени с беременностью». В высоком проценте случаев при биопсии обнаруживается миокардит. Дальнейшие исследования указали на возможный аутоиммунный механизм, хотя это до сих пор точно не установлено.

Сердечная недостаточность, внезапно возникающая у прежде здоровой молодой женщины, ожидающей ребенка, вызывает страх у нее, ее семьи и, отчасти, у врачей, потому что прогноз не ясен. У некоторых пациенток состояние быстро ухудшается, и без применения соответствующей аппаратуры или трансплантации они умирают, в то время как другие неожиданно почти полностью выздоравливают. Чаше заболевание начинается менее остро, а сердечная недостаточность выражена менее резко, но улучшение происходит медленно или отсутствует. Без сомнения, на многие нетяжелые случаи не обращают внимания. Поскольку это заболевание редкое (хотя и не такое уж редкое, как предполагают), опыт его лечения недостаточен, а описание в литературе похоже на описание слона слепыми, которые могут ощупать только отдельные части животного.

Определение

Родовая кардиомиопатия (РК) — это дилатационная кардиомиопатия, совпадающая по времени с беременностью. По произвольному определению Demakis et al., данному в 1971 году, это необъяснимая левожелудочковая систолическая дисфункция, развивающаяся на последнем месяце беременности или в течение 5 месяцев после родов. Такое определение предполагает отсутствие других причин сердечной недостаточности и исключает пациенток с заболеваниями миокарда в анамнезе. На семинаре 1997 года было сделано дополнение, что левожелудочковая дисфункция должна быть подтверждена эхокардиографически (табл. 14.1).

Таблица 14.1

Диагностические критерии

- Сердечная недостаточность, развивающаяся на последнем месяце беременности или в течение 5 месяцев после родов
- Отсутствие других причин заболевания
- Несомненное отсутствие заболевания миокарда до последнего месяца беременности
- Левожелудочковая систолическая дисфункция, подтвержденная электрокардиографически:
 - фракция изгнания < 45 %
 - фракция укорочения < 30 % и/или
 - конечно-диастолический размер > 2,7 см/м²

Хотя это определение имеет целью выделить пациенток с прежде не заподозренной кардиомиопатией, осложнившейся при беременности, провести эхокардиографическое исследование всем кажущимся здоровыми женщинам невозможно. На практике дифференциальная диагностика трудна и большей частью зависит от того, когда заболевание было впервые обнаружено. Любой пациентке, в семье которой имеются больные с кардиомиопатией, необходимо провести эхокардиографическое исследование, даже если она кажется совершенно здоровой.

Пациентки с уже имеющимся заболеванием сердца не гарантированы от развития РК и, возможно, более предрасположены к появлению симптоматики из-за уменьшения сердечно-сосудистого резерва.

Эпидемиология и заболеваемость

Заболеваемость РК неизвестна, так как для установления точного диагноза требуется эхокардиография. Чтобы получить достоверные данные, нужно было бы обследовать каждую роженицу в достаточно большой популяции. Только в 60-е годы прошлого века М-эхокардиография стала доступна в кардиологических отделениях крупных госпиталей и поэтому в основных работах по этому вопросу (ретроспективные исследования, проведенные в Н. Орлеане в 1965 году и в Чикаго в 1971 году) данные эхокардиографии отсутствуют. Даже теперь имеются недиагностированные случаи как в крупных центрах, так и в небольших госпиталях.

Заболевание описано во всем мире; имеются как персональные отчеты о небольших группах пациенток, так и обзоры данных из многочисленных источников, полученных в разные периоды времени, но судить по ним об истинной заболеваемости

очень трудно. Неудивительно, что оценки весьма приблизительны. Они широко варьируют — от 1 на 1485 до 1 на 15 000 родов живым ребенком даже в одной стране (США). Намного более высокие цифры получены в Южной Африке (1 на 1000) и на Гаити (1 на 350–400 родов живым ребенком). Высокая заболеваемость существует в Нигерии из-за обычая, предписывающего роженице есть избыточное количество местной соли (*kanwa*) и лежать в течение 40 дней после родов на подогретой постели из глины.

По заключению, сделанному на семинаре 1997 года, заболеваемость в США колеблется от 1 на 3000 до 1 на 4000, что означает 750–1000 случаев в год.

Этиология

Традиционными предрасполагающими к РК факторами являются многоплодная беременность и повторные роды, негроидная раса, значительный возраст матери, преэклампсия и родовая кардиомиопатия в анамнезе. Предполагают, что имеют значение дефицит селена, инфекции, терапия токолитиками¹ и хирургическое родоразрешение.

Во время беременности гемодинамическая нагрузка выше, чем после родов. При многоплодной беременности она еще больше. Если причиной РК является многоплодная беременность, у таких пациенток симптомы развиваются во втором триместре, как у пациенток с органическим заболеванием сердца или с уже имеющейся дилатационной кардиомиопатией, когда их и без того сниженный сердечно-сосудистый резерв истощается. В родах и во время сокращения матки объем крови матери увеличивается из-за возврата маточно-плацентарной крови, и в то же время постнагрузка увеличивается из-за потери плацентарного кровяного русла со слабым сопротивлением. Этот сдвиг объема усугубляется при многоплодной беременности. Послеродовая кровопотеря необходима для уменьшения гиперволемии, а ятрогенная перегрузка жидкостью после хирургического родоразрешения может способствовать развитию отека легких.

Более 90 % РК возникает после родов, когда гемодинамическая нагрузка, характерная для беременности, уменьшается. Это не соответствует простому ухудшению имеющейся дилатационной кардиомиопатии, а больше согласуется с аутоиммунным состоянием, развивающимся, когда спящая иммунная система снова становится активной после родов.

По имеющимся данным, частота миокардитов колеблется от 8,8 до 78%. Частое обнаружение миокардита, если биопсия миокарда выполняется в течение месяца после появления симптомов, согласуется с аутоиммунной теорией, так же как способность к восстановлению гемодинамики, наблюдаемая и у некоторых пациентов с острым миокардитом, возникающим в отсутствие беременности. Истинная частота миокардитов при РК, возможно, недооценивается, так как во многих случаях биопсия осуществляется после того, как изменения подверглись регрессу и даже при молниеносном течении миокардит имеет тенденцию быть локальным,

¹ Токолитики (*греч.* tokos — роды + lytic — растворяющий) — лекарственные средства, используемые для предотвращения преждевременных родов. Действие токолитиков заключается в расслаблении гладкой мускулатуры, что препятствует сокращению матки. —

Прим. науч. ред.

вследствие чего необходимый участок миокарда не попадает в образец, взятый для исследования. Диагноз может быть не установлен и в случае, если не проводилась иммуногистохимическая окраска. Неудачная попытка включить последний критерий в так называемые «Далласские критерии», возможно, добавляет трудностей при включении пациентов в клинические испытания иммуносупрессивной терапии при остром миокардите. Вероятно, иммуносупрессивная терапия могла бы принести наибольшую пользу, если бы ее начинали как можно раньше после возникновения заболевания. Трудность распознавания сердечной недостаточности в поздние сроки беременности, когда многие женщины жалуются на одышку и отеки нижних конечностей, — причина того, что в это время постепенное начало заболевания может остаться незамеченным.

Давно предполагают, что вирусы тоже могут играть роль в развитии как воспалительного процесса при дилатационной кардиомиопатии, так и при аутоиммунной реакции против поверхностных или поврежденных белков миокарда, хотя при РК не было обнаружено никаких инфекционных агентов, и причина заболевания, вероятно, не инфекция. Известно, что во время беременности клетки плода поступают в материнскую кровь и не отторгаются. Если такие чужеродные клетки попадают в ткань сердца при иммуносупрессивном состоянии, которым является беременность, они могут запустить мощную реакцию, направленную против восстановления иммунной компетентности. Этим можно было бы объяснить случаи РК при повторной беременности от другого партнера, в то время как предыдущие беременности были нормальными. В пользу аномального иммунного ответа свидетельствует высокий титр аутоантител при родовой и дилатационной кардиомиопатии. Кроме того, было обнаружено, что некоторые аутоантитела встречаются только при РК и отсутствуют при дилатационной кардиомиопатии.

У некоторых пациенток с РК имеется семейный анамнез дилатационной кардиомиопатии, а аутоантитела находят при обоих состояниях. Дилатационная кардиомиопатия имеется в семьях по крайней мере в четвертой части случаев РК, но наследование далеко не прямолинейно. Генетические исследования могли бы пролить свет на случаи РК в семьях, где заболевание возникает слишком часто, чтобы быть случайным. Нужно принимать в расчет как провоцирующие, так и защитные факторы, потому что в некоторых семьях с кардиомиопатией возникают «латентные случаи» только с небольшими электрокардиографическими изменениями. Кроме всего перечисленного, предполагают, что причинами могут быть особое гормональное состояние и возможный неадекватный ответ на гемодинамические изменения, связанные с беременностью.

Хотя начало клинических проявлений не обязательно совпадает по времени с началом сердечной дисфункции, молниеносные случаи обычно возникают в первые дни после родов при отсутствии всяких намеков на предшествующее заболевание сердца. Более легкие случаи имеют тенденцию возникать позже, их начало более медленное, так что женщина не может указать точную дату. Только у 9 % пациенток заболевание возникает на последнем месяце беременности и, вполне вероятно, что заболевание почти всегда начинается сразу после родов, что хорошо объясняется иммунологическими изменениями.

Возможным предрасполагающим фактором и сопутствующим состоянием является преэклампсия, но она не вызывает систолической сердечной недостаточности у здоровых молодых женщин, а кардиомиопатию не обнаруживают даже

у тех, кто находился в госпитале под наблюдением. Более того, РК обычно развивается после родов, а преэклампсия после родов проходит.

Без сомнения, РК является полигенным заболеванием, связанным с дилатационной кардиомиопатией. Ее проявления обусловлены взаимодействием многих других эндогенных и экзогенных факторов, которые еще не обнаружены.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании возникшей до или после родов левожелудочковой дисфункции, которая ранее отсутствовала, а другие причины заболевания исключены.

Сердечная недостаточность

Распознать сердечную недостаточность в конце беременности, когда одышка, отеки и усталость являются обычными признаками, нелегко. Могут появиться кашель, ортопноэ, пароксизмальное ночное диспноэ, сердцебиение, боль в груди и в животе.

Большинство женщин остается в госпитале только в течение нескольких часов, а затем выписывается под наблюдение акушерок, на которых ложится ответственность заметить, что что-то не так. Диагноз становится очевидным, если симптоматика ухудшается, тогда как она должна улучшаться. Но сердечную недостаточность можно не заметить до тех пор, пока молодая мать не перейдет к обычной для нее активной жизни, к которой добавляется работа по уходу за ребенком.

Состояние клинически не отличается от дилатационной кардиомиопатии. При осмотре обнаруживают тахикардию в покое, низкое кровяное и пульсовое давление, повышенное давление в шейных венах, ритм галопа, хрипы в легких и увеличенную печень. Иногда слышен митральный шум регургитации. Перегрузка жидкостью является доминирующим признаком, особенно у пациенток после хирургического родоразрешения; может возникнуть асцит.

Боль в груди

Как и при миокардите вне беременности, боль в груди часто является первым симптомом, который подводит к диагнозу. При этом можно заподозрить инфаркт миокарда и требовать срочного обследования. Инфаркт миокарда — еще одно редкое осложнение беременности, которое обычно возникает либо до, либо после родов. Диагноз может оставаться неясным до проведения коронарной ангиографии, так как уровень сердечных маркеров может увеличиваться, а эхокардиография не всегда указывает на глобальную гипокинезию. Употребление кокаина может вызвать спазм сосудов с болью в груди ишемического типа и даже инфаркт миокарда, который часто связан со спонтанным расслоением коронарной артерии. Если вовлечена левая передняя нисходящая артерия, это может привести к распространенной передневерхушечной дисфункции и выраженной левожелудочковой недостаточности. Инфаркты возникают у пожилых, курящих женщин, пациенток с метаболическим синдромом и атероматозными бляшками. В любом случае требуется срочная ангиография и соответствующее лечение.

Эмболия

Эндокардиальный тромбоз встречается часто, а легочная или системная эмболия может быть первым клиническим проявлением заболевания сердца. Эхокардиография — рутинный метод диагностики возможного источника эмболии

может выявить желудочковый тромбоз и выраженную бивентрикулярную дисфункцию, которая не была замечена прежде из-за отсутствия формального исследования сердечно-сосудистой системы или аускультации легких. Это происходит от того, что до эмболии не было сердечных симптомов, несмотря на значительные нарушения. Большинство женщин здоровы и поступают в госпиталь на короткое время только для родоразрешения. Даже после того, как такие пациентки снова поступают в больницу с эмболией, признаки сердечной дисфункции иногда бывают пропущены. Это обстоятельство, с одной стороны, подчеркивает огромные резервы сердечно-сосудистой системы, а с другой, — указывает на коварство или неуловимость клинических проявлений до тех пор, пока мысль клинициста не обратится к сердцу. Даже резко выраженная недостаточность может быть приписана другим причинам.

Более высокую частоту внутрисердечного тромбоза и эмболии при родовой кардиомиопатии, чем при дилатационной кардиомиопатии вне беременности, приписывают повышенной свертываемости крови, которая имеет место при беременности и повышает риск внутрисердечного тромбоза вследствие стаза в плохо сокращающихся полостях сердца или при воспалении эндокарда.

Эхокардиография, если это исследование проводится, выявляет проблему. Это более вероятно, если у пациентки имеется эмболия или одышка после родов, и менее вероятно, если она жалуется на слабость или боль в груди и не осматривается врачом. Последнее означает, что имеется неизвестное, но, возможно, большое число легких, не смертельных случаев, остающихся нераспознанными и либо разрешающихся спонтанно, либо переходящих затем в дилатационную кардиомиопатию.

Аритмии

Повышенная тенденция к нарушениям ритма, наблюдаемая при беременности, приписывается повышенному симпатическому влиянию, которое усиливается нейроэндокринной активацией сердечной недостаточности.

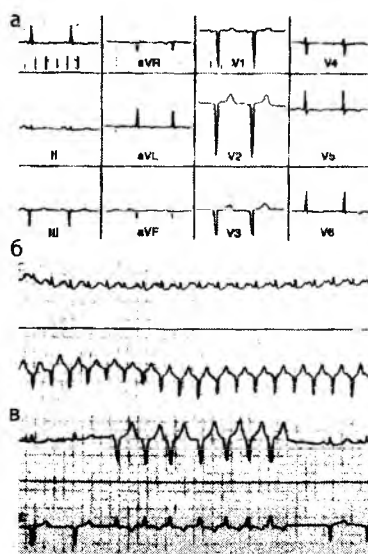


Рис. 14.1. *а*) ЭКГ пациентки с молниеносной родовой кардиомиопатией, демонстрирующая низкий вольтаж и зубцы QS в отведениях V1–V3, плохую прогрессию зубца R и инверсию зубца T в левожелудочковом отведении, что заставляет предположить наличие передневерхушечного инфаркта (скорее старого, чем свежего). *б*, *в*) Записи ритма сердца той же пациентки, демонстрирующие суправентрикулярную тахикардию (*б*) и короткий эпизод желудочковой тахикардии (*в*)

Аритмии и сердцебиение — частый признак РК. Частые экстрасистолы, суправентрикулярная и желудочковая тахикардия (рис. 14.1 б, в), трепетание и фибрилляция предсердий могут наблюдаться у одной и той же пациентки и вносить вклад в нарушение гемодинамики. Роженица, усталая и изнуренная, может проигнорировать учащение сердцебиения, приписывая его слабости. Эта желудочковая дисфункция затем может усилиться, и трудно определить, вызвана ли аритмия желудочковой дисфункцией, является ли она «тахикардией недостаточности» или причина ее РК.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз проводят с другими причинами сердечной недостаточности, кардиомиопатиями, с существующей дилатационной кардиомиопатией, острым инфарктом миокарда, отеком легких, вызванным ритодрином у пациенток, которым этот препарат вводили с физиологическим раствором, перегрузкой жидкостью после хирургического родоразрешения, сердечной недостаточностью, вызванной тахикардией, массивной эмболией легких, эмболией амниотической жидкостью, а также с инфекционными, метаболическими и токсическими причинами сердечной недостаточности (табл. 14.2).

Таблица 14.2

Дифференциальная диагностика

- С существующей дилатационной кардиомиопатией
- С родовым инфарктом миокарда (диссекция коронарной артерии, тромбоз или эмболия, спазм, вызванный кокаином)
- С легочной эмболией
- С перегрузкой жидкостью

Обследование

Лабораторные тесты

Гематологические и биохимические показатели обычно нормальные, но повышен уровень натрийуретических пептидов, а уровень D-димеров увеличивается по сравнению с повышением, имеющим место при беременности и родах у пациенток с внутрисердечными тромбами или при эмболии. Сердечные маркеры, особенно тропонин, могут быть выше нормы, или при нормальной активности ферментов повышена концентрация тропонина.

Лабораторные исследования включают почечные и печеночные функциональные тесты, серологические тесты на вирусные и риккетсиозные инфекции, сифилис и ВИЧ, тесты на алкоголь и кокаин, а, кроме того, по клиническим показаниям, аутоиммунные исследования для исключения коллагенозов, саркоидоза и феохромоцитомы.

Электрокардиография

На ЭКГ обнаруживается синусовая тахикардия с частыми множественными предсердными и желудочковыми экстрасистолами, пароксизмы тахикардии, трепетание или фибрилляция предсердий. Низкий вольтаж обычен в стандартных

отведениях. Зубец QRS может быть расширенным, что отражает дилатацию левого желудочка. Преходящая блокада правой или левой ножек или QS в грудных отведениях может указывать на инфаркт миокарда (см. рис. 14.1a) Иногда ЭКГ остается нормальной или демонстрирует неспецифические изменения зубцов ST и T или инверсию зубца T.

Рентгенография органов грудной клетки

Портативные снимки в переднезадней проекции не очень помогают, и, если возможно, лучше получить снимки отдельных областей в заднепередней проекции. Диаметр сердца обычно увеличен, а в легких обнаруживают застойные явления или отек. В плевральных полостях обычно имеется небольшое количество жидкости.

Эхокардиография

На эхокардиограмме, как правило, расширены все четыре камеры сердца и имеется выраженная гипокинезия левого желудочка. Она обычно глобальная, но может быть очаговой, вызывая подозрение на инфаркт. Толщина стенок нормальная. Все клапаны, за исключением аортального могут демонстрировать регургитацию. Все индексы сократимости снижены. Спонтанный эхоконтраст отражает замедление кровотока (рис. 14.2), а тромбы можно увидеть либо в обоих желудочках, либо в предсердиях, если имеется их фибрилляция. Обычно есть небольшой выпот в перикард.

Катетеризация сердца и ангиокардиография

Если диагноз ясен, нет необходимости в гемодинамических измерениях. Когда они проводятся, обнаруживают повышение давления заклинивания легочной артерии и диастолического давления в желудочках, но давление в легочной артерии обычно нормальное или слегка повышено. Если регистрируют легочную гипертензию, следует думать об имеющейся ранее патологии, которая исключена при острой РК.

Коронарная ангиография демонстрирует нормальные коронарные артерии. Ангиография левого желудочка противопоказана, если при эхокардиографии обнаружен желудочковый тромбоз, а добавочной нагрузки контрастом лучше избежать, так как вся информация может быть получена эхокардиографически.

Биопсия эндокарда и миокарда

Показания для биопсии при дилатационной кардиомиопатии противоречивы, но в некоторых случаях она необходима, например, при РК, когда частота миокардитов остается неопределенной. Биопсию нужно проводить только, если хирург обладает опытом этой процедуры, а морфолог в состоянии интерпретировать полученный материал. Биопсию берут из правого желудочка, если эхокардиография подтверждает отсутствие в нем тромбов. Если биопсию решили проводить, это следует делать как можно скорее после начала заболевания и после консультации с морфологом, который должен быть полностью информирован о клинических деталях. Материал следует получить из возможно большего количества участков желудочка.

Лечение

При выявлении РК пациентки должны быть проконсультрованы кардиологами в специализированных отделениях интенсивной терапии. Если их состояние

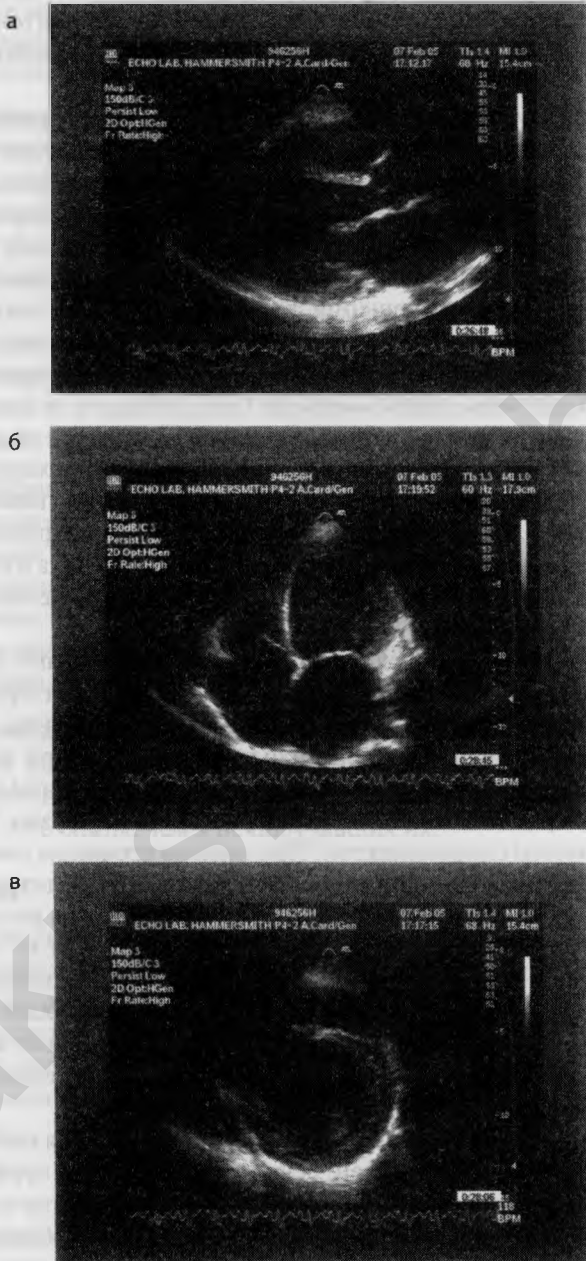


Рис. 14.2. Эхокардиограмма другой пациентки. Продольная (*а*) апикальная четырехкамерная (*б*) и поперечная (*в*) проекции на уровне папиллярных мышц, демонстрирующие умеренно расширенный и плохо сокращающийся левый желудочек (конечно-диастолический размер — 66 мм, фракция изгнания — 25 %). Левое предсердие тоже расширено, а апикальная четырехкамерная проекция демонстрирует спонтанную эхоконтрастность в левом желудочке

неудовлетворительно и требуется транспортировка, ее следует провести незамедлительно, с тем чтобы можно было установить желудочковый вспомогательный аппарат или провести трансплантацию. Состояние этих пациенток часто быстро меняется (ухудшается или улучшается), и решения должны приниматься (и при необходимости меняться) с такой же быстротой.

Пациентку с острым началом сердечной недостаточности необходимо вести в кардиологическом отделении, чтобы можно было осуществлять мониторинг частоты и ритма сердечных сокращений, кровяного давления, насыщения крови кислородом и диуреза и принять адекватные меры в случае внезапной аритмии или остановки сердца. Это трудно осуществить в отношении пациенток с тяжелым заболванием, начавшимся до родов, когда необходим инвазивный мониторинг матери и плода во время родоразрешения. К счастью, такие случаи редки.

Кардиолог, акушер и анестезиолог должны вместе обсудить план и способ родоразрешения. В большинстве случаев показано вагинальное родоразрешение без стимуляции, если сердечная деятельность матери стабильна и состояние плода удовлетворительное. Стимуляция применяют, когда нет ответа на терапию. Если вызывает опасение состояние плода, может стать необходимым хирургическое родоразрешение, но в других случаях следует предпочесть вагинальные роды с хорошим обезболиванием и ускоренным вторым периодом. Эпидуральная анестезия противопоказана пациенткам, получающим гепарин. Пациентка и ее муж должны постоянно получать полную информацию; все опасения, сомнения и возможности должны обсуждаться с ними.

Сердечную недостаточность лечат общепринятыми методами с учетом того, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов противопоказаны, если женщина еще не родила. Рассчитывать следует на гидралазин и нитраты. Карведилол и амлодипин при необходимости можно применять до родов. Диуретики требуются при увеличении объема крови, но нужно помнить о риске маточно-плацентарной гипоперфузии. При тяжелой недостаточности полезен спиронолактон. При низком кровяном давлении с осторожностью применяют вазодилататоры, следя за тем, чтобы диурез и головной мозг не страдали. Если сердечный выброс возрастает в ответ на разгрузку, кровяное давление не упадет ниже, а систолическое давление 80 мм рт. ст. хорошо переносится молодыми пациентками. β -блокаторы нужно вводить медленно, так как они вызывают транзитное ухудшение перед улучшением. Особенно полезны β -блокаторы при угрожающей аритмии. Дигоксин показан только как корректор фибрилляции предсердий. Добавление пентоксифиллина, по имеющимся сообщениям, улучшает исход.

Добутамин внутривенно нужно назначать, когда требуется инотропная поддержка. Катетер Свана–Ганца не нужен, если периферическая перфузия и насыщение кислородом удовлетворительны, основания легких чистые и диурез хороший. Только у самых тяжелых пациенток, находящихся на баллонной помпе и нуждающихся в частой корректировке скорости введения лекарств, катетер Свана–Ганца дает дополнительную информацию, на основании которой проводится такая корректировка. Для удаления избытка жидкости может потребоваться постоянная гемофильтрация до улучшения гемодинамики.

Трансплантация — всегда последний выбор при этом состоянии, которое может резко улучшиться. Левожелудочковый вспомогательный аппарат может быть

необходим в качестве моста к выздоровлению и трансплантации и позволяет выиграть время. Преимущество в отношении трансплантации отдается молодым пациенткам, но оценка и приготовления требуют времени, а орган не всегда доступен. Все это подчеркивает необходимость кардиолога в штате госпиталей, чтобы не оставлять пациенток без специализированной помощи.

Антикоагулянтная терапия

Антикоагулянтная терапия необходима пациенткам с высоким риском тромбоза, и ее нужно начать немедленно, независимо от того, имеются или не имеются желудочковые тромбы, эмболия, либо спонтанный эхоконтраст. Лечение должно продолжаться до тех пор, пока не исчезнут тромбы, не вернется к нормальному уровню содержания D-димеров и не улучшится желудочковая функция.

Неродившим пациенткам нужно вводить нефракционированный гепарин, так как уровень антикоагуляции можно оценить по активированному частичному тромбопластиновому времени, а низкомолекулярный гепарин не может так быстро инактивироваться протамином. Варфарин назначают после родов. Все перечисленные лекарства совместимы с грудным вскармливанием.

Иммуносупрессивная терапия

Иммуносупрессивная терапия, вероятно, должна назначаться всем пациенткам, у которых биопсия выявила миокардит, хотя ее преимущества еще не доказаны. Состояние многих пациенток быстро улучшается и без нее, а у других ухудшается, несмотря на ее применение. Клинические испытания при миокардите неудовлетворительны по многим причинам: критериям биопсии, отсрочкам начала лечения и нарушениям протокола, а также, потому что не включают состояние во время беременности.

Иммуноглобулины

Небольшое исследование, проведенное у женщин с РК, предполагает, что улучшение фракции выброса чаще имело место у пациенток, получавших внутривенно иммуноглобулины, чем у не получавших их.

Наблюдение

Разумно, по-видимому, поддерживать левый желудочек с помощью ингибиторов АПФ и β -блокаторов течение года после восстановления функции желудочка. Пациентки, у которых левожелудочковая фракция выброса остается сниженной, должны продолжать лечение, в которое включают варфарин. Все женщины должны находиться под длительным наблюдением; по крайней мере им должна проводиться ежегодная эхокардиография, независимо от того, полностью они выздоровели или нет.

Прогноз

Прогноз зависит от восстановления функции левого желудочка. Как и заболеваемость, показатель смертности широко варьирует в различных отчетах (от 7 до 56%). Реальные цифры смертности колеблются между 20 и 25 %, а почти половина смертельных случаев приходится на первые 3 месяца. По данным небольшого исследования чернокожих женщин в Южной Африке, смертность составила 28 %. Уровень цитокинов был самым высоким у тех женщин, которые умерли. Функция

левого желудочка вернулась к норме в течение 6 месяцев примерно у одной трети пациенток, а более чем у половины из них наблюдалось заметное улучшение. Долговременный прогноз зависит от того, вернулась ли функция левого желудочка к норме или у пациентки развилась дилатационная кардиомиопатия.

До сих пор имеется очень мало информации об ответе на любую следующую беременность. У женщин, которые выздоровели после РК, может снижаться резерв сократимости при добутаминовом стрессовом тесте, и предполагают, что такие женщины не способны перенести следующую беременность, хотя подтверждающих это данных, основанных на наблюдении, нет.

В бразильском ретроспективном исследовании установлено, что у 11 из 18 пациенток функция левого желудочка сохранялась. Ее ослабления не наблюдалось при следующих беременностях у тех женщин, которые выздоровели. С помощью анкеты Американского кардиологического колледжа была собрана информация о 44 пациентках с РК. Рецидивы возникли у 21% женщин, но случаев смерти среди 28 пациенток, которые полностью выздоровели, не было. Среди 16 пациенток, у которых сохранялась дисфункция левого желудочка, рецидивы возникли в 44% случаев, 3 женщины умерли. Улучшение фракции выброса после первой повторной беременности было таким же, как до нее, и у полностью, и у не полностью выздоровевших женщин. Недостатком этих данных является включение в исследование пациенток, у которых диагноз был установлен в течение 6 месяцев после родов, а также некоторая пристрастность авторов.

У выздоровевших пациенток с нормальной функцией левого желудочка, по всей вероятности, хороший прогноз. Если они хотят иметь еще одного ребенка, до беременности необходимо провести стрессовый тест с добутамином для определения резерва сократимости. Если он нормальный, женщине следует сказать, что беременность, возможно, будет безопасной, но информации все же недостаточно. Если резерв сократимости снижен, совет будет более категоричным. Женщине, у которой функция левого желудочка остается угнетенной, следует воздержаться от беременности.

Дилатационная кардиомиопатия

Пациенткам с дилатационной кардиомиопатией рекомендуют воздержаться от беременности, поэтому в литературе имеется мало данных о больных, у которых снижение функции левого желудочка было документально подтверждено до беременности. У нескольких пациенток описано возникновение сердечной недостаточности или отека легких в среднем триместре из-за неспособности выдержать возрастание объема крови и сердечного выброса. Чаще у пациенток развивается неожиданная одышка и сухой кашель, причиной которых первоначально считают респираторную инфекцию. Размер левого желудочка обычно больше 6 см, фракция выброса $\leq 30\%$. У некоторых женщин улучшения можно ожидать после родов, но у других заболевание протекает как РК, и их состояние ухудшается, хотя у выживших можно рассчитывать на выздоровление.

У женщины моложе 20 лет с кардиомиопатией, имеющейся с младенчества, ухудшение наступило на 20-й неделе беременности. Ей потребовалась вентиляционная и инотропная поддержка, но после завершения беременности наступило выздоровление. У женщины 40 лет с фракцией выброса 30% и конечным диастолическим

размером левого желудочка 7 см, находящейся в стабильном состоянии в течение 8 лет, на 26-й неделе беременности развилась сердечная недостаточность, а после кесарева сечения ее состояние продолжало ухудшаться. Эта пациентка умерла.

Небольшое количество публикаций и собственный опыт свидетельствуют, что клинический исход у пациенток с уже имеющейся дилатационной кардиомиопатией хуже, чем у пациенток с РК. Для тех, у кого первые симптомы появились в период времени, характерный для «родовой кардиомиопатии», ключом к выявлению имеющейся, но скрытой сердечной дисфункции может стать семейный анамнез дилатационной кардиомиопатии. Всем пациенткам с семейным анамнезом дилатационной кардиомиопатии или РК рекомендуется, если возможно, проведение эхокардиографического исследования до зачатия.

Советы пациенткам следует давать с учетом всех индивидуальных особенностей. Важен анамнез. Некоторые пациентки, состояние которых стабильно, могут перенести беременность, но имеющаяся высокая вероятность ухудшения как во время беременности, так и после родов заставляет посоветовать пациентке предупредить беременность или прерывать ее, если конечно-диастолический объем уже превышает нормальный или фракция выброса меньше 50 %. Для пациенток, которые забеременели, необходим регулярный мониторинг функции левого желудочка с помощью эхокардиографии, что позволит корректировать терапию, вовремя осуществить госпитализацию и предупредить клиническое ухудшение, если это возможно.

Следует отменить ингибиторы АПФ, а позднее заменить гидралазин нитратом пролонгированного действия, если это необходимо. Дозы диуретиков должны быть настолько низкими, насколько это возможно. Если имеются частые экстрасистолы, а особенно синусовая тахикардия, которая отражает имеющуюся недостаточность, следует постепенно ввести β -блокаторы, такие как метопролол, чтобы увеличить ударный объем. Для ведения родов требуется группа специалистов. Обычно проводится вагинальное родоразрешение с полным обезболиванием, ускоренным вторым периодом и облегчением потуг.

После родов может внезапно развиваться отек легких. Кровопотеря должна быть минимальной. Пациентку следует усадить и ввести ей 20 мг фуросемида внутривенно. Препараты окситоцина не противопоказаны.

Пациентки со вторичными кардиомиопатиями токсического или другого происхождения более предсказуемы и отличаются от пациенток с идиопатической РК или семейной дилатационной кардиомиопатией. Снижение функции левого желудочка после предшествующей химиотерапии может быть нераспознано в течение многих лет. Ухудшение может наступить в среднем триместре беременности или даже раньше; имеется риск развития отека легких в третьем периоде родов, но с улучшением в послеродовом периоде. У двух пациенток сердечная симптоматика отсутствовала после оперативного лечения и химиотерапии доксорубицином, проведенной много лет назад по поводу опухолей костей (у обеих был еще кифосколиоз). У первой пациентки развилась одышка на 28-й неделе и отек легких — на 36-й неделе беременности с фракцией выброса 10 %, что потребовало введения допамина. После родов симптоматика полностью исчезла. У второй пациентки развился отек легких на 5-й день после ее первых родов и на 35-й неделе ее второй и третьей беременностей; затем симптоматика полностью исчезла, но в каждом случае снижалась фракция выброса.

Рестриктивные кардиомиопатии

У пациенток с рестриктивной кардиомиопатией и диастолической желудочковой дисфункцией с сохраненной систолической функцией обычно имеет место быстрое заполнение левого желудочка, и хотя возможны задержка жидкости и угрожающий жизни отек легких, сердечный выброс часто хорошо поддерживается благодаря компенсаторной тахикардии, плод развивается нормально, а исход беременности обычно благоприятный. Однако эта группа пациенток неоднородна. В некоторых семьях наблюдается доминантное наследование.

Хотя в некоторых случаях имеется поверхностное сходство с констриктивным (сдавливающим) перикардитом, отсутствует взаимозависимость, наблюдаемая при сокращении: левостороннее диастолическое давление выше, чем правостороннее, что часто вызывает легочную гипертензию и регургитацию через трехстворчатый клапан с расширением правого предсердия. На эхокардиограммах видно нормальное перикардальное пространство.

У большинства женщин с семейной кардиомиопатией имеется тенденция хорошо переносить беременность либо вследствие легкой степени поражения сердца, либо вследствие того, что значительная сердечная дисфункция развивается только в пожилом возрасте. Если бы не это обстоятельство, такие нарушения постепенно исчезли бы, за исключением спонтанных мутаций, но у детей таких женщин заболевание иногда возникает раньше и бывает более тяжелым (преждевременным; см. гл. 22).

Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия

Этот диагноз чаще устанавливают у мужчин, чем у женщин, и поэтому опубликованных данных о беременностях, сопровождающихся этим заболеванием, мало. Свойство аритмий ухудшаться во время беременности, неопределенный прогноз и недостаток опубликованных данных затрудняют дачу какого-либо совета в такой ситуации. У всех, кроме небольшого числа пациенток, имеется хорошая гемодинамика, и пациентка с имплантированным кардиостимулятором-дефибриллятором, состояние которой стабильно, может удовлетворительно перенести беременность. В принятии решения наибольшее значение имеют доминантное наследование и индивидуальный семейный анамнез. Опубликованный случай с трепетанием предсердий, атриовентрикулярной блокадой и эмболическим инсультом был спутан с РК.

Х-сцепленные кардиомиопатии

При большинстве заболеваний, сцепленных с X-хромосомой и сопровождающихся кардиомиопатией, женщины-носители либо полностью здоровы, либо нарушения у них выражены незначительно, и беременность безопасна.

Электрокардиографические и эхокардиографические изменения у женщин с мышечными дистрофиями Дюшенна и Беккера похожи на соответствующие изменения у мужчин с этими заболеваниями, хотя обычно выражены менее резко. Это обычно высокие правосторонние зубцы R и глубокие зубцы Q в левых желудочковых отведениях, сопровождающиеся уменьшением подвижности задней стенки левого желудочка, что видно на эхокардиограммах. У женщин-носителей

мышечной дистрофии Эмери–Дрейфуса могут развиваться нарушения проводимости и возникнуть необходимость в имплантации кардиостимулятора.

У женщин-носителей болезни Фабри развивается легкая форма заболевания с более поздним началом, и главным проявлением болезни является утолщение стенок желудочков, что симулирует гипертрофическую кардиомиопатию. Это вызвано накоплением гликофинголипидов в результате недостатка фермента α -галактозидазы. Диагноз можно установить с помощью иммунологического определения количества этого фермента. Обычно у женщин детородного возраста, страдающих этим заболеванием, значительных отклонений со стороны сердца не обнаруживают.

Женщинам, планирующим беременность, необходима консультация у специалиста по клинической генетике; следует рассмотреть возможность эмбриоселекции.

Заболевания перикарда

Небольшое увеличение количества жидкости в полости перикарда наблюдается у 40% женщин в третьем триместре беременности. Иногда выпот более значителен, но клинически никак не проявляется, сочетаясь с избыточной задержкой жидкости и набором веса.

Нет причин думать, что беременность влияет на частоту или спектр различных заболеваний перикарда у женщин. Они редко сочетаются с беременностью и в литературе описаны различные варианты единичных случаев. Острый идиопатический перикардит и поражение перикарда при аутоиммунных заболеваниях наблюдаются чаще всего и являются самой частой причиной большого количества жидкости в перикарде.

Тампонада редко возникает при идиопатических перикардитах и обычно проявляется болью в груди и типичными изменениями ЭКГ. Системная красная волчанка и другие аутоиммунные заболевания являются лидирующей причиной перикардита и сердечной тампонады при беременности. У любой пациентки с тампонадой, перикардитом или констрикцией неизвестного происхождения необходимо провести аутоиммунный скрининг (см. гл. 11). Расслоение корня аорты может привести к сердечной тампонаде и внезапной смерти чаще всего женщин старшего возраста с многоплодной беременностью и гипертонией, синдромом Марфана, бicuspidальным аортальным клапаном или коарктацией аорты (включая тех, у кого проводилась хирургическая коррекция коарктации). Это связано с истончением стенки аорты при беременности.

Констриктивный перикардит вызывает системный застой крови и задержку жидкости при беременности, но застой в легких является редкой проблемой. Сердечный выброс может поддерживаться тахикардией, и диагноз часто не устанавливают. В легких случаях можно назначить поддерживающие дозы диуретиков. У пациенток, не отвечающих на медикаментозное лечение, во время беременности может быть проведена перикардэктомия, но без необходимости в сердечном шунтировании.

Большинство заболеваний перикарда у беременных женщин можно вести так же, как у небеременных, но нужно помнить, что прием индометацина и высоких доз аспирина может вызвать преждевременное закрытие артериального протока у плода, а колхицин при беременности противопоказан.

Литература

1. *Gouley BA, McMillan TM, Bellet S.* Idiopathic myocardial degeneration associated with pregnancy and especially the puerperium. *Am J Med Sci* 1937; 19:185-99.
2. *Walsh JJ, Burch GE, Black WC, Ferrans VJ, Hibbs RG.* Idiopathic cardiomyopathy of the puerperium (postpartal heart disease). *Circulation* 1965;32:19-31.
3. *Melvin KR, Richardson PJ, Olsen EG, Daly K, Jackson G.* Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. *N Engl J Med* 1982;307:731-4.
4. *Midvei MG, DeMent SH, Feldman AM, Hutchins GM, Baughman KL.* Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. *Circulation* 1990;81:922-8.
5. *Ansari AA, Fett JD, Carraway RE, Mayne AE, Onlamoon N, Sundstrom JB.* *Clin Rev Allergy Immunol* 2002;23-301-24.
6. *Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC et al.* Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971;44:1053-61.
7. *Pearson GD, Veille J-C, Rahimtoola SH et al.* Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000;283:1183-8.
8. *Oakley CM, Nihoyannopoulos P.* Peripartum cardiomyopathy with recovery in a patient with coincidental Eisenmenger ventricular septal defect. *Br Heart J* 1992;67:190-2.
9. *Purcell IF, Williams DO.* Peripartum cardiomyopathy complicating severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1995;52:161-6.
10. *Costanzo-Nordin MR, O'Connell JB.* Peripartum cardiomyopathy in the 1980s: etiologic and prognostic consideration and review of the literature. *Prog Cardiol* 1989;2:225-39.
11. *Brown CS, Bertolet BD.* Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:409-14
12. *Veille JC, Zaccaro D.* Peripartum cardiomyopathy: summary of an international survey on peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:315-39.
13. *Heider AL, Kuller JA, Strauss RA, Wells SR.* Peripartum cardiomyopathy: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:26-31.
14. *Avila WS, de Carvalho ME, Tschaen CK et al.* Pregnancy and peripartum cardiomyopathy. A comparative and prospective study. *Arq Bras Cardiol* 2002;79:484-93.
15. *Fett JD, Carraway RD, Dowell DL, King ME, Pierre R.* Peripartum cardiomyopathy in the Hospital Albert Schweitzer District of Haiti. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1005-10.
16. *Ferrero S, Colombo BM, Fenini F, Abbamonte LH, Arena E.* Peripartum cardiomyopathy. A review. *Minerva Ginecol* 2003;55:139-51.
17. *Brockington IF.* Postpartum hypertensive heart failure. *Am J Cardiol* 1971 ;27:650-8.
18. *Davidson NM, Parry EHO.* Peripartum cardiac failure. *Q J Med* 1978;47:431-61.
19. *Ventura SJ, Peters KD, Martin JA, Maurer JD.* Births and deaths: United States, 1996, *Man Vital Stat Rep* 1997;46(1 suppl 2):1-40.
20. *Fett JD, Ansari AA, Sundstrom JB, Coombs GF.* Peripartum cardiomyopathy; a selenium disconnection and an autoimmune connection. *Int J Cardiol* 2002;86:311-16.
21. *Dijibo A.* A low plasma selenium is a risk factor for peripartum cardiomyopathy. A comparative study in Sahelian Africa. *Int J Cardiol* 1991;36:57-9.
22. *Beus E, Mook NKA, Ramsay G, Stappers JLM, Putten HWHM.* Peripartum cardiomyopathy: a condition intensivists should be aware of. *Intensive Care Med* 2003;29: 167-74.
23. *Billieux PS, Petignat P, Fior A et al.* Pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy in molar pregnancy: clinical implication for maternally imprinted genes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:398-401.

24. *Ansari AA, Fett JD, Carraway RE et al.* Autoimmune mechanisms as the basis for human peripartum cardiomyopathy. *Clin Rev Allergy Immunol* 1998;23:301–24.
25. *Artlett CM, Jimenez SA, Smith JB.* Identification of fetal DNA and cells in skin lesions from women with systemic sclerosis. *N Engl J Med* 1998;338:1186–91.
26. *Nelson JL.* Pregnancy, persistent microchimerism and auto-immune disease. *J Am Med Women's Assoc* 1998;53:31–2.
27. *Chow LH, Radio LH, Sears TD, McManus BM.* Insensitivity of right ventricular endomyocardial biopsy in the diagnosis of myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 915–20.
28. *Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A et al.* A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995;313:269–75
29. *Fett JD, Sundstrom JB, Etta King M, Ansari AA.* Mother-daughter peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2002;86:331–2
30. *Massad LS, Reiss CK, Mutch DG, Hasket EJ.* Family peripartum cardiomyopathy after molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;81:886–8.
31. *Pearl W.* Familial occurrence of peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995;129: 421–2.
32. *Julian DG, Szekely P.* Peripartum cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27: 223–6.
33. *Mone SM, Sanders SP, Golan SD.* Control mechanisms for physiological hypertrophy of pregnancy. *Circulation* 1996;94:667–72.
34. *Geva T, Mauer MB, Striker L, Kirshon B, Pivarnik JM.* Effects of physiological load of pregnancy on left ventricular contractility and remodeling. *Am Heart J* 1997; 133: 53–9.
35. *Dickfeld T, Gagliardi JP, Marcos J, Russell SD.* Peripartum cardiomyopathy presenting as an acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 2002;77:500–1.
36. *Carlson KM, Browning JE, Eggleston MK, Ghjerman RB.* Peripartum cardiomyopathy presenting as lower extremity arterial thromboembolism. A case report. *J Reprod Med* 2000;45:351–3.
37. *Lasinska-Kowara M, Dudziak M, Suchorzewska J.* Two cases of peripartum cardiomyopathy initially misdiagnosed for pulmonary embolism. *Am J Anaesth* 2001; 48:773–7.
38. *Nishi I, Ishimitsu T, Iisizu T et al.* Peripartum cardiomyopathy and biventricular thrombi. *Circ J* 2002;66:863–5.
39. *Kaufman I, Bondy R, Benjamin A.* Peripartum cardiomyopathy and thromboembolism; anaesthetic management and clinical course of an obese, diabetic patient. *Can J Anaesth* 2003;50:161–5.
40. *Tan HL, Lie KL.* Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001;22:458–64.
41. *Colombo J, Lawal AH, Bhandari A, Hawkins JL, Atlee JL.* Case 1: a patient with severe peripartum cardiomyopathy and persistent ventricular fibrillation supported by a biventricular assist device. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16:107–13.
42. *Sliwa K, Skudicky D, Candy G.* The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2002;3:701–5.
43. *Aziz TM, Burgess MI, Acladios NN et al.* Heart transplantation for peripartum cardiomyopathy: a report of three cases and a literature review. *Cardiovasc Surg* 1999;7:565–7.
44. *Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R et al.* Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:177–80.
45. *Sliwa K, Skudicky D, Bergemann A.* Peripartum cardiomyopathy: analysis of clinical outcome, left ventricular function, plasma levels of cytokines and Fas/APO-1. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:701–5.
46. *Albanesi Filho FM, da Silva TT.* Natural course of subsequent pregnancy after peripartum cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol* 1999;73:47–57.
47. *Elkayam U, Tummala PP, Rao K et al.* Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2001;344:1567–71.

48. *de Souza JL, Jr, de Carvalho Frimm C, Nastari L, Mady C.* Left ventricular function after a new pregnancy in patients with peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail* 2001;7:30-5.
49. *Baughman KL.* Risks of repeat pregnancy after peripartum cardiomyopathy: double jeopardy. *J Card Fail* 2001;7:36-7.
50. *Elkayam U.* Pregnant again after peripartum cardiomyopathy: to be or not to be? *Eur Heart J* 2002;23:753-6.
51. *Lampert MB, Lang RM.* Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 130:860-70.
52. *Chan F, Ngan Kee WD.* Idiopathic dilated cardiomyopathy presenting in pregnancy. *Can J Anaesth* 1999;46:1146-9.
53. *Yacoub A, Martel MJ.* Pregnancy in a patient with primary dilated cardiomyopathy. *Am Coll Obstet Gynecol* 2002;99:928-30.
54. *Kozelj M, Novak-Antolic Z, Noc M, Antolic G.* Idiopathic dilated cardiomyopathy in pregnancy. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 2003;82:389-90.
55. Expert Consensus Document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. The task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761-81.
56. *Pan P, Moore CH.* Doxorubicin-induced cardiomyopathy during pregnancy: three case reports of anesthetic management for cesarean and vaginal delivery in two kyphoscoliotic patients. *Anesthesiology* 2002;97:513-15.
57. *Lui CY, Marcus FI, Sobonya RE.* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia masquerading as peripartum cardiomyopathy with atrial flutter, advanced airioventricular block and embolic stroke. *Cardiology* 2002;97:49-50.
58. *Spodick DH.* Pericardial disorders during pregnancy. In: Spodick DH (ed.). *The Pericardium: a comprehensive text book.* New York: Dekker, 1997: pp 89-92.
59. *Ristic AD, Seferovic PM, Ljubic A et al.* Pericardial disease during pregnancy. *Hertz* 2003;28:209-15.
60. *Averbuch M, Bojko A, Levo Y.* Cardiac tamponade in the early post partum period as the presenting and predominant manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1986;13:444-5.
61. *Anderson, Fineron FW.* Aortic dissection in pregnancy-induced changes in the vessel wall and bicuspid valve in pathogenesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:1085-8.

ГЛАВА 15

Патология коронарных артерий

Celia Oakly

Патология коронарных артерий редко встречается у женщин детородного возраста. Полагают, что увеличение заболеваемости беременных связано с изменением образа жизни современных женщин. И даже с учетом этого коронарная болезнь при беременности не является результатом атеросклероза, ей не предшествует стенокардия.

Коронарный атеросклероз

Стенокардия стала чаще наблюдаться у женщин детородного возраста из-за того, что работающие и стремящиеся сделать карьеру молодые женщины откладывают рождение ребенка. У них заболевание коронарных артерий может впервые проявиться во время беременности, когда неправильное питание, относительный недостаток физической активности, тучность, гипертензия, повышение уровня холестерина, диабет и курение начинают давать свои плоды.

Многие молодые женщины до сих пор курят, хотя значительная часть населения отказалась от курения, ездят на работу на машинах и из-за недостатка времени пренебрегают физическими упражнениями. Их образ жизни резко отличается от значительно более активного образа жизни неработающих домохозяек и матерей.

Молодые женщины, возможно, до сих пор не знают, что болезнь коронарных артерий является самой частой причиной смерти, или думают, что это относится только к женщинам в менопаузе. Эти представления, как нам кажется, разделяет и некоторая часть медиков. В результате женщины приходят к мысли, что могут отложить меры, необходимые для снижения риска заболевания.

Частота различных факторов риска различается у мужчин и женщин, причем диабет и гипертензия преобладают у женщин. Среди больных диабетом риск умереть от коронарной болезни у женщин в 2,6 раза выше, а у мужчин — в 1,8 раза выше, чем в остальной популяции. Гипертензия повышает этот риск у женщин в два или три раза. Группировка факторов риска в метаболический синдром умножает риск, особенно у курящих женщин, больных диабетом.

Важны как генетические, так и внешние факторы. Семейная гиперхолестеринемия вызывает преждевременный атеросклероз, причем начало появления симптомов стенокардии и развитие инфаркта миокарда определяется уровнем холестерина, особенно липопротеинов низкой плотности.

Последствием лучевой терапии средостения через несколько лет после ее проведения могут быть сужение коронарных артерий и вторичный атеросклероз. Коронарный артериит при нодозном полиартериите, антифолилипидный синдром, болезнь Стилла и предшествующая болезнь Kawasaki могут вызвать тромбоз здоровых коронарных артерий или их сужение с развитием фиброза и окклюзией просвета, что ангиографически выглядит как атеросклероз.

Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда у беременных встречается редко; по имеющимся оценкам, его частота составляет 1 на 10 000 беременностей. Обычно он возникает без предшествующей стенокардии, так как несмотря на то, что частота коронарной болезни повысилась среди беременных женщин, атеросклероз не является ее основной причиной. По данным, приведенным в обзоре Hankins et al., атеросклероз был причиной инфаркта миокарда в 9 случаях из 70, хотя данные о раннем атеросклерозе и коронарной болезни, вероятно, неполно представлены в публикациях.

Увеличилось употребление крэк-кокаина, что, возможно, является причиной инфаркта миокарда, возникающего у молодых женщин без видимых факторов риска. Причиной может быть интенсивный спазм коронарных артерий, иногда с последующим расслоением и тромбозом.

Таблица 15.1

Причины инфаркта миокарда у беременных и рожениц, обусловленные беременностью или присущие беременности

- Спонтанное расслоение коронарной артерии
- Состояние гиперкоагуляции
 - Коронарный тромбоз
 - Наследственные тромбофилии
 - Коронарная эмболия:
 - ✓ из искусственных митральных или аортальных клапанов
 - ✓ из левого предсердия при митральном стенозе
 - ✓ из левого предсердия или желудочка при родовой или другой кардиомиопатии
 - ✓ парадоксальная, при дефекте стенки предсердий или при открытом овальном отверстии при цианотических врожденных пороках сердца
 - ✓ из плаценты при пузырьном заносе или хорионэпителиоме
- Препараты, стимулирующие родовую деятельность:
 - Алколоиды спорыньи
 - Бромокриптин
- Презклампсия

Таблица 15.2

Случайные причины инфаркта миокарда у беременных

- Коронарный атеросклероз
- Коронарный артериит
 - Узелковый периартериит
 - Антифосфолипидный синдром
 - Болезнь Стилла
 - Артериит Такаясу
 - Болезнь Kawasaki в анамнезе
 - Болезнь Бехчета
- Коронарная эмболия
 - Инфекционный эндокардит
 - Миксома левого предсердия
- Употребление кокаина
- Феохромоцитомы

Наиболее частой патологией, обуславливающей инфаркт миокарда у беременных, по-видимому, является спонтанное расслоение стенки коронарной артерии, хотя могут иметь значение и многие другие, более редкие патогенетические факторы. Их можно подразделить на присущие беременности, усугубляющиеся ею и случайные (табл. 15.1 и 15.2). Среди них — коронарная эмболия, состояние гиперкоагуляции, спазм, вызванный лекарствами, и врожденные аномалии коронарных артерий. Около 80% случаев возникают в послеродовом периоде.

Расслоение коронарных артерий

Расслоение аорты у беременных известно давно и встречается не только у пациенток с гипертензией, синдромом Марфана или предшествующей коарктацией аорты, хотя эти причины всегда нужно подозревать. Этот факт объясняют истончением и ослаблением стенки аорты, что связано со снижением синтеза коллагена при беременности. Тот же механизм имеет место при расслоении коронарной артерии. Оно возникает обычно в послеродовом периоде у пожилых женщин с многоплодной беременностью. Вне беременности это может быть связано с приемом оральных контрацептивов или происходить у женщин перед менопаузой.

Имеются сообщения об инфаркте миокарда, ассоциированном с многоплодной беременностью и преэклампсией. Гемодинамический стресс, изменения синтеза коллагена и гиперкоагуляция — все эти процессы максимально выражены при беременности.

Гормональные влияния на синтез коллагена сосудистой стенки могут вызвать ее ослабление и предрасположенность к расслоению. Бывают случаи множественного расслоения коронарных артерий, возникающие во время гемодинамического дистресса при физической нагрузке и, особенно, в родах, преимущественно у женщин с гипертензией или дефектами соединительной ткани.

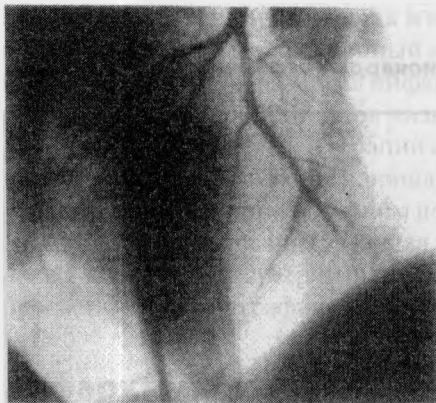


Рис. 15.1. Ангиограмма левой коронарной артерии (правая передняя косая проекция) женщины 37 лет со спонтанным расслоением проксимальной передней нисходящей коронарной артерии, которое вызвало острый передний инфаркт миокарда (Воспроизводится с разрешения Британского журнала кардиологии)

Подозревают, что при расслоении имеется кистозный некроз средней оболочки, но его находят не всегда. Снижение синтеза коллагена подтверждено *in vitro* в культуре фибробластов кожи таких пациенток. В восьми случаях, закончившихся смертью пациенток, была обнаружена эозинофильная инфильтрация адвентициальной оболочки, но она отсутствовала в двух случаях, когда была проведена пересадка сердца.

Расслоение в типичных случаях возникает в левой передней нисходящей артерии на расстоянии 2 см от устья. Так как этот диагноз обычно устанавливается по смертно, преобладание поражения передней нисходящей артерии, по-видимому, скорее всего отражает более высокую смертность при инфаркте передней стенки, чем истинную частоту поражения коронарных артерий.

В обзоре, где описывается 31 случай расслоения коронарных артерий у беременных, госпитализированных живыми, смертность при медикаментозном лечении составила 60 %, а при хирургическом — 0%. В более позднем описании 42 случаев внезапная смерть наступила у 21 женщины (20,8%); при этом смерть женщин, которые прожили более 24 ч после инфаркта, была в основном вызвана вторичным расслоением коронарных артерий.

Описаны два случая успешной трансплантации сердца при расслоении коронарных артерий при беременности и один случай трансплантации при отсутствии беременности после безуспешной попытки реваскуляризации и нескольких дней аппаратного вспомогательного кровообращения.

Спонтанное расслоение коронарных артерий можно увидеть при ангиографии (рис. 15.1), иногда в месте коронаростазма, редко у пациентов с коронарным атеросклерозом. Связь расслоения со спазмом коронарной артерии, по-видимому, объясняет инфаркт миокарда, вызванный крэк-кокаином или дериватами спорыньи, которые используют для предупреждения послеродового кровотечения или прерывания беременности. Эти препараты могут вызвать боль в груди, за которой иногда следует инфаркт миокарда, как случилось с одной из наших пациенток, до этого совершенно здоровой; смерть от инфаркта наступила после применения обычного эргометрина. Бромокриптин — это дофаминэргический препарат, который применяют для подавления лактации и который, по имеющимся сообщениям, может вызвать спазм коронарных артерий и инфаркт. Эти вазоконстрикторные препараты могут вызвать сокращение коронарных артерий, в результате чего образуются разрывы эндотелия

и происходит геморрагическое расслоение средней оболочки, а также агрегация тромбоцитов с последующим формированием тромба.

Пациентки с инфарктом миокарда, осложняющим беременность, нуждаются в полном обследовании с помощью коронарной ангиографии, хотя в случаях, описанных раньше, такие исследования не проводились, и предположения о причинах инфаркта являются гипотетическими, за исключением случаев со смертельным исходом.

Эмболия коронарных артерий

При беременности может развиваться инфаркт миокарда вследствие закупорки коронарных артерий эмболами, исходящими из искусственных клапанов, из левого предсердия при митральном стенозе или из вегетаций при инфекционном эндокардите. Коронарная эмболия описана, кроме того, при внутрисердечных тромбах при родовой кардиомиопатии. Передний инфаркт миокарда развился у одной из наших пациенток с искусственными митральными и аортальными клапанами, которая по собственному решению прекратила прием варфарина, когда забеременела. Формированию тромбов в ушке левого предсердия при беременности может способствовать состояние гиперкоагуляции, даже у пациенток с сохраняющимся синусовым ритмом. Одна из наших пациенток, иммигрантка, была направлена на консультацию по поводу боли в животе и подозрения на эктопическую беременность, но у нее был обнаружен обширный нижнезадний инфаркт, выраженный митральный стеноз и 8-недельная маточная беременность. При эхокардиографии не удалось обнаружить других тромбов. Беременность развивалась нормально; после лечения митрального стеноза у пациентки сохранялся синусовый ритм в последующие 10 лет, в течение которых у нее было еще несколько нормальных беременностей.

Наследственные тромбофилии могут впервые проявиться первичным коронарным тромбозом.

Стенокардия

Если стенокардия впервые возникает во время беременности, требуется провести полное обследование, так как ишемия, вероятнее всего, будет прогрессировать, а риск разрушения тромбоцитов и тромбоза возрастать. Обследование в идеале должно проводиться до зачатия, но далеко не всегда известно, имеется ли у таких пациенток риск заболевания.

Давно установлено, что тест с физической нагрузкой менее надежен у женщин, чем у мужчин. Причиной этого являются большая частота атипичной боли в груди и меньшая частота коронарной болезни. Нередки противоречивые результаты, ложноположительные и ложноотрицательные тесты, особенно у пожилых женщин, которые недостаточно физически активны на бегущей дорожке. Однако тест имеет смысл проводить, так как молодые беременные женщины более физически активны, а строго положительный результат теста бесспорен. С другой стороны, нагрузочная эхокардиография не дает ложноположительных результатов (к тому же не связана с облучением), но требует навыка и является более дорогостоящей. Если тест положителен, необходимо провести коронарную ангиографию. Одновременно нужно планировать чрескожное вмешательство с размещением стентов, содержащих лекарственные препараты. Процедуру нужно проводить

после завершения первого триместра беременности с тщательным экранированием матки и последующим назначением клопидогреля и аспирина. Это более эффективно и безопасно, чем повышение дозы антиангинальных средств. Если необходимы β -блокаторы, то лучше заменить атенолол метопрололом, так как клинические испытания показали уменьшение веса новорожденных у матерей, получавших атенолол при высоком артериальном давлении (хотя причиной может быть скорее гипертензия, чем лекарственный препарат).

Коронарная ангиография может преподнести сюрприз. Например, выявить болезнь Кавасаки, ранее перенесенную пациенткой и вновь возникшую при беременности, которая проявляется стенокардией и инфарктом миокарда, вызванными тромбозом аневризмы. В данном случае скорее всего потребуются операция, а не ангиопластика.

Беременность можно планировать после успешного коронарного шунтирования. Эта операция проводится при тяжелой семейной гиперхолестеринемии. У таких пациенток и редких гомозигот или комбинированных гетерозигот может развиться обструкция выхода из левого желудочка, вызванная сужением корня аорты, как проксимальнее, так и дистальнее клапана. Во время операции, которую нужно осуществить до беременности, проводится расширение корня аорты с заменой клапанов и реимплантацией коронарных артерий. Необходима консультация клинического генетика, так как при аутосомно-доминантном наследовании дети гомозигот обязательно будут гетерозиготами, а гетерозиготы имеют 50% вероятность передать заболевание потомству, возможно, в более тяжелой форме. Информации о возможном негативном воздействии на плод статинов нет, поэтому обычно советуют перейти на холестирамин. Весьма вероятно, что беременность будет сопровождаться прогрессированием заболевания.

Диагностика инфаркта миокарда

За исключением того, что заболевание возникает внезапно и общая ситуация неблагоприятная, инфаркт миокарда при беременности проявляется точно так же, как и при ее отсутствии. Смертность высокая. Если остановка сердца случилась вне больницы, исход почти всегда летальный. Другими проявлениями могут быть кардиогенный шок, сильная боль в груди или отек легких. Диагностика и лечение при сильной боли в груди могут запаздывать, так как сердечный приступ считается маловероятным, и решение относительно ведения пациентки и проведения коронарной ангиографии откладывается или не принимается вовсе.

Диагноз должен быть подтвержден с помощью ЭКГ, эхокардиографии, коронарной ангиографии и определения сердечного тропонина. Так как концентрация креатинкиназы СК МВ возрастает после родов вследствие ее поступления из миомеретрия, надежной может быть только оценка серии определений тропонина, но она будет лишь ретроспективной, поскольку необходимо принимать срочные меры.

Дифференциальная диагностика инфаркта миокарда

Большинство сердечно-сосудистых нарушений, возникающих во время беременности, можно распознать с помощью ЭКГ, которую нужно провести безотлагательно, так как подтверждение диагноза позволит предпринять необходимые действия по спасению жизни больной.

Родовая кардиомиопатия

Это заболевание может быть очень похожим на инфаркт миокарда (табл. 15.3), когда начинается внезапно и проявляется болью в груди, отеком легких или аритмией с изменениями ЭКГ, подозрительными на инфарктные, а также увеличением уровня сердечного тропонина. При родовой кардиомиопатии даже эхокардиография может выявить скорее очаговую, чем полную дисфункцию левого желудочка, хотя имеет место его гипокинезия, а также гипокинезия правого желудочка. Окончательный диагноз позволяет установить коронарная ангиография.

Таблица 15.3

Дифференциальная диагностика инфаркта миокарда у беременных

- Родовая кардиомиопатия ± коронарная эмболия
- Эмболия легочной артерии
 - Венозный тромб
 - Амниотическая жидкость
- Расслоение корня аорты
- Перикардит
- Перегрузка жидкостью
 - После хирургического родоразрешения
 - Инфузия ритодрина

Расслоение корня аорты

При этом осложнении сильнейшая боль возникает совершенно внезапно, тогда как боль при инфаркте миокарда имеет тенденцию нарастать. Боль обычно иррадирует в спину, иногда спускается вниз. Расслоение может распространиться таким образом, что вовлекается коронарная артерия (обычно правая); это вызывает инфаркт и часто приводит к аортальной регургитации.

Эмболия легочной артерии

Она является причиной коллапса, но даже при клинической остановке сердца на ЭКГ обычно регистрируется синусовый ритм (электромеханическая диссоциация). При этом могут наблюдаться ишемическая боль в груди и депрессия зубца ST на ЭКГ, а также высвобождение тропонина. Окончательный диагноз быстро устанавливается с помощью эхокардиографии.

Острый перикардит

Он имеет тенденцию вызывать сильную боль с плевральным компонентом, которая облегчается при наклоне вперед. Изменения на ЭКГ напоминают распространенный передний инфаркт, но у пациентки нет никаких признаков нарушений циркуляции, а эхокардиография демонстрирует нормально сокращающийся левый желудочек. Сердечные маркеры повышаются лишь незначительно, и их динамика доброкачественна.

Перегрузка жидкостью после кесарева сечения или введения ритодрина с целью задержки преждевременных родов, особенно когда вводят физиологический раствор, а не 5% глюкозу, может привести к внезапному отеку легких, но эхокардиография демонстрирует нормальное сокращение желудочков и высокий сердечный выброс.

Ведение больной при инфаркте миокарда

Из-за высокой смертности лечение должно быть неотложным, как и при инфаркте вне беременности. При расслоении коронарной артерии, что является вероятной причиной инфаркта, обычно страдает большой участок миокарда, который она снабжает кровью, а иногда и более обширный. Состояние осложняет отсутствие коллатерального кровообращения, отсутствующее у пациенток с ранее здоровыми коронарными артериями.

Из-за того, что имеется много возможных механизмов развития инфаркта, и из-за необходимости реваскуляризации нужно немедленно провести коронарную ангиографию и эхокардиографию для оценки функции левого желудочка и исключения родовой кардиомиопатии, легочной эмболии и внутрисердечного тромбоза. Ангиографию левого желудочка можно не проводить.

Беременные, у которых инфаркт миокарда сопровождается подъемом ST, нуждаются в агрессивном лечении без всяких скидок, за исключением защиты живота. Времени для родоразрешения нет и в любом случае риск очень велик. Если возможно, нужно провести первичную ангиопластику и стентирование, но в случае отсутствия такой возможности не должно быть колебаний относительно применения тромболитика. Стентирование может обеспечить уплотнение расслоившейся артерии и заживление, но при неудаче или при обширном расслоении передней нисходящей артерии может потребоваться неотложное коронарное шунтирование. Необходимы: облегчение боли, антитромбоцитарные средства, β -блокаторы и ингибиторы АПФ (ингибиторы АПФ применяют только после родоразрешения; до родов препаратом выбора является β -блокатор карведилол).

Нужно предпринять все усилия, чтобы сохранить беременность до заживления инфаркта и обеспечить срочные роды. Необходимо выбрать способ родоразрешения, который сводит к минимуму физический стресс, применить эпидуральную аналгезию и предусмотреть помощь во втором периоде родов при вагинальном родоразрешении многоплодной беременности, эпидуральную или общую анестезию при кесаревом сечении.

Если остановка сердца случилась до родов, реанимацию проводят при латеральном смещении матки, с тем чтобы избежать аортокавальной компрессии. Если реанимация безуспешна, а плод жив, его может спасти кесарево сечение, проведенное в течение 15 мин.

При отсутствии расслоения коронарных артерий источник эмболии можно выявить путем эхокардиографии. Если он не найден, объяснением может быть парадоксальная эмболия через открытое овальное отверстие, которое можно обнаружить с помощью инъекции эхоконтраста во время пробы Вальсальвы. Может быть обнаружен тромбоз вен нижних конечностей, а перфузионное сканирование легких может выявить дефекты, вызванные эмболией легочной артерии. При обнаружении открытого овального отверстия необходимо предусмотреть его закрытие.

Поддержка после инфаркта очень важна, так как пациентка перенесла угрожающее жизни заболевание сердца в молодом возрасте, когда она наиболее уязвима. Родильнице, истощенной морально и физически, понадобится реабилитация, ободрение и практическая помощь. Медикаментозное лечение должно быть таким же, как при инфаркте вне беременности, и включать β -блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, клопидогрель и аспирин. Это обеспечит максимальную защиту

от возможного в будущем атеросклероза коронарных артерий у женщины, левый желудочек которой уже пострадал. Ни одно из этих лекарств не противопоказано при грудном вскармливании, которое должно поощряться. Кроме того, должны быть приняты меры, направленные на поддержание здорового образа жизни.

Врожденные аномалии коронарных артерий

Врожденные аномалии коронарных артерий иногда обнаруживаются у беременных, а пациенты, прооперированные по поводу врожденных пороков сердца, теперь живут достаточно долго, и у них можно наблюдать приобретенный атеросклероз коронарных артерий. Отдельные пациентки с не распознанными ранее аномалиями коронарных артерий направляются на консультацию при подозрении на стенокардию и ишемическую «митральную» регургитацию. У них часто выявляются недостаточность функции правого желудочка, фибрилляция предсердий, нарушения предсердно-желудочковой проводимости.

Непрерывный шум, вызванный наличием фистулы коронарной артерии, можно впервые обнаружить во время родового осмотра. Он, как правило, отличается от шума, вызванного незаращением боталлова протока, необычной локализацией. Эхокардиография обычно выявляет аномалии, но обнаружение мелких дефектов может вызвать затруднения (рис. 15.2). Даже большая фистула может быть бессимптомной и не вызывать жалоб при беременности, но ее следует закрыть после родов. Мелкие фистулы можно оставить без лечения. Связи могут быть множественными и лучше всего блокируются чрескожно.

Такая аномалия, как происхождение коронарной артерии (обычно левой) от легочной артерии, сопровождается снижением функции левого желудочка в результате неонатального инфаркта или прогрессивной ишемии, вызванной увеличивающимся током крови из правой в левую коронарную артерию, может проявляться стенокардией, митральной регургитацией или левожелудочковой недостаточностью. На рисунке 15.3 приведена аортограмма пациентки, у которой были две нормальных беременности до того, как она была направлена на консультацию по поводу

Рис. 15.2. Один снимок из ангиограммы левой коронарной артерии молодой девушки, у которой был обнаружен шум при аускультации. Он был непрерывным с максимальной интенсивностью в третьем межреберье слева, что слишком низко для открытого боталлова протока. Эхокардиография выявила аномальный ток крови в главную легочную артерию сразу дистальнее клапана, коронарная ангиография — фистулу коронарной артерии с аномальными ветвями, идущими из передней нисходящей коронарной артерии и впадающими в главную легочную артерию. Главная легочная артерия содержит контраст, поступивший из левой коронарной артерии. Эта редкая аномалия не имеет отрицательного прогностического значения

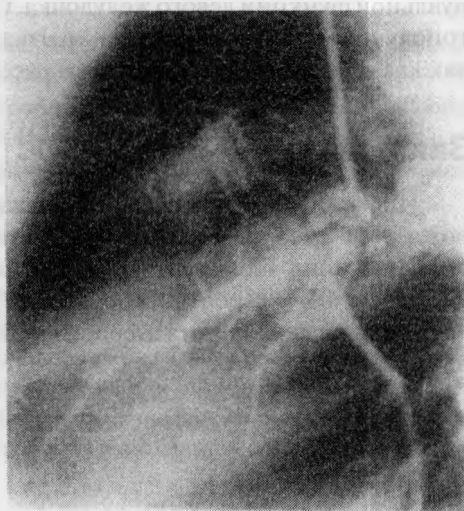




Рис. 15.3. Аортограмма, демонстрирующая расширенную правую коронарную артерию пациентки, у которой левая коронарная артерия начинается от легочной артерии (описано в тексте). Левая коронарная артерия содержит контраст, так как кровь в нее поступает из правой коронарной артерии, а связь с аортой отсутствует

стенокардии, митральной регургитации и недостаточности. Она хорошо себя чувствовала после перевязки левой коронарной артерии у ее устья с проведением шунта между внутренней маммарной артерией и левой передней нисходящей артерией и замены митрального клапана.

Беременность после инфаркта миокарда

Возникновение сердечных приступов во время беременности действует на женщину глубоко удручающе. Не исключено, что это вызовет в дальнейшем депрессию и неуверенность, даже при полном выздоровлении. О риске повторных беременностей известно очень мало; он зависит от механизма инфаркта и резидуальной функции левого желудочка. Описаны последующие беременности с благополучным исходом, но и пациентка, и ее врач не без основания обеспокоены, так как степень риска повторного расслоения артерий неизвестна.

Заключение

Инфаркт миокарда является редким осложнением беременности, он сопровождается высокой смертностью. Показано немедленное вмешательство в виде стентирования или шунтирования. Самая частая причина инфаркта миокарда у беременных — вероятно, спонтанное расслоение коронарных артерий, но в то же время возросла и частота атеросклероза в связи с увеличением возраста беременных женщин.

Литература

1. *Wenger NK*. Coronary heart disease; the female heart is vulnerable. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;46: 199-229.
2. *Von der Lohe E*. Coronary Heart Disease in Women. Berlin: Springer. 2003.
3. *Brosius PC, Waller BF, Roberts WC*. Radiation heart disease: analysis of 16 young (aged 15-33 years) necropsy patients who received over 3500 rads to the heart. *Am J Med* 1981;70:519-30.
4. *Mallilos-Perez M, Orteger-Carnicer O, Gutierrez-Millet V, Pazmino-Narvaez L*. Post partum acute myocardial infarction associated with polyarteritis nodosa. *Med Clin* 1982; 78:32-4.
5. *Railings P, Exner T, Abraham R*. Coronary artery vasculitis and myocardial infarction associated with antiphospholipid antibodies in a pregnant woman. *Aust NZ J Med* 1989;19:347-50.
6. *Parry G, Goudevenos J, Williams DO*. Coronary thrombosis postpartum in a young woman with Still's disease. *Clin Cardiol* 1992;15:305-7.
7. *Nolan TE, Savage RW*. Peripartum myocardial infarction from presumed Kawasaki's disease. *Southern Med J* 1990;83:1360-1.
8. *Hankins GDV, Wendel GD, Leveno KL, Stoeham J*. Myocardial infarction during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 1985;65:139-46.
9. *Jaffe BD, Broderick TM, Leier CV*. Cocaine induced coronary artery dissection. *N Eng J Med* 1994;330:510-11.
10. *Liu SS, Forrester RM, Murphy GS, Chen K, Glassenberg R*. Anaesthetic management of a parturient with myocardial infarction related to cocaine use. *Can J Anaesth* 1992;39:858-61.
11. *Livingston JC, Mabie BC, Ramanathan J*. Crack cocaine, myocardial infarction and troponin I levels at the time of caesarean delivery. *Anesth Analg* 2000;91:913-15.
12. *Bonnet J, Aumailley M, Thomnas D, Grosogeat Y, Broustet JP, Bricaud H*. Spontaneous coronary artery dissection; case report and evidence for a defect in collagen metabolism. *Eur Heart J* 1986;7:904-9.
13. *Anderson RA, Fineron FW*. Aortic dissection in pregnancy: importance of pregnancy induced changes in the vessel wall and bicuspid aortic valve in pathogenesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:1085-18.
14. *Basso C, Morgagni GL, Thiene G*. Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. *Heart* 1996;75: 451-4.
15. *Dhawan R, Singh G, Fesniack H*. Spontaneous coronary artery dissection: the clinical spectrum. *Angiology* 2002;53:5383-93.
16. *Maeder M, Ammann P, Angehrn W, Rickli H*. Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: incidence, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2005;101:363-9.
17. *Sheikh AU, Harper MA*. Myocardial infarction during pregnancy: management and outcome of two pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 163:279-83.
18. *Antoniucci D, Magdidilgenti I*. Spontaneous dissection of the three major coronary arteries. *Eur Heart J* 1990; 11:1130-4.
19. *Black MD, Catzavelos C, Boyd D, Walley VM*. Simultaneous spontaneous dissections in three coronary arteries. *Can J Cardiol* 1991;7:34-6.
20. *Emori T, Goto Y, Maeda T, Chiba Y, Haze K*. Multiple coronary artery dissections diagnosed in vivo in a pregnant woman. *Chest* 1993; 104:289-90.
21. *Togni M, Ammann FW, Follath F*. Spontaneous multivessel coronary artery dissection in a pregnant woman treated successfully with stent implantation. *Am J Med* 1999; 107:407-8.
22. *Greenblatt JM, Kochar GS, Albornoz MA*. Multivessel spontaneous coronary artery dissection in a patient with severe systolic hypertension: a possible association. A case report. *Angiology* 1999;50:509-13.

23. *Choi JW, Davidson CJ.* Spontaneous multivessel coronary artery dissection in a long distance runner successfully treated with oral antiplatelet therapy. *J Invasive Cardiol* 2002;14:675-8.
24. *De Maio JJ Jr, Kinsella SH, Silverman ME.* Clinical course and long term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol* 1989;64:471-4.
25. *Jorgensen MB, Aharonian V, Mansukhani V, Mahrer PR.* Spontaneous coronary dissection; a cluster of cases with this rare finding. *Am Heart* 1994; 127:1382-7.
26. *Dowling GP, Buja LM.* Spontaneous coronary artery dissection occurs with and without periadventitial inflammation. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111:470-2.
27. *Chanler Smith J.* Dissecting aneurysms of coronary arteries. *Arch Pathol* 1975;99: 1127-31.
28. *Robinowitz M, Virmani R, McAllister H.* Spontaneous coronary dissection and eosinophilic inflammation: a cause and effect relationship? *Am J Med* 1982;72: 923-8.
29. *Curiel P, Peirella A et al.* Postpartum coronary artery dissection followed by heart transplantation. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:538-9.
30. *Movsesian MA, Wray RB.* Postpartum myocardial infarction. *Br Heart J* 1989;62: 154-6.
31. *Thayer JO, Healy RW, Maggs PR.* Spontaneous coronary artery dissection. *Ann Thorac Surg* 1987;44:97-102.
32. *Engelman DT, Thayer J, Derossi J, Scheinerman J, Brown N.* Pregnancy related coronary artery dissection: a case report and collective review. *Conn Med* 1993;57: 135-9.
33. *Koller PT, Cliffe CM, Ridley DJ.* Immunosuppressive therapy for peripartum-type spontaneous coronary artery dissection: case report and review. *Clin Cardiol* 1998;21:40-6.
34. *Ferrari E, Tozzi P, von Segesser LK.* Spontaneous coronary artery dissection in a young woman: from emergency coronary artery bypass grafting to heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:349-51.
35. *Liao JK, Cockrill BA, Yurchak PM.* Acute myocardial infarction after ergonovine administration. *Am J Cardiol* 1991;68:623-4.
36. *Fujiwara Y, Yamanaka O, Nakamura T, Yokoi H, Yamaguchi H.* Acute myocardial infarction induced by ergonovine administration for artificially induced abortion. *Jpn Heart J* 1993; 34:803-8.
37. *Hayashi Y, Ibe T, Kawato H, Futamura N et al.* Post partum acute myocardial infarction induced by ergonovine administration. *Intern Med* 2003;42:983-6.
38. *Ruch A, Duhring JL.* Postpartum myocardial infarction in a patient receiving bromocriptine. *Obstet Gynecol* 1989;74:448-9.
39. *Ottman EH, Gall SA.* Myocardial infarction in the third trimester of pregnancy secondary to an aortic valve thrombus. *Obstet Gynecol* 1993;81:804-5.
40. *Janion M, Kurzawski J, Konstantinowicz H et al.* Myocardial infarction in pregnancy. *Kardiologia Polska* 1993;38:351-3.
41. *Box LC, Hanak V, Arciniegas JG.* Dual coronary emboli in peripartum cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J* 2004;31:442-4.
42. *Butters L, Kennedy S, Rubin PC.* Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990;301:587-9.
43. *Hameed AB, Tummala PP, Goodwin TM et al.* Unstable angina during pregnancy in two patients with premature atherosclerosis and aortic stenosis in association with familial hypercholesterolaemia. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1152-5.
44. *Leiserowitz GS, Evans AT, Samuels SJ, Omand K, Kost GJ. J.* *Reprod Med* 1992;37:910-16.
45. *Zavalloni D, Belli G, Caratti A, Presbitero P.* Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in an adult pregnant patient: surgical and percutaneous myocardial revascularisation. *Ital Heart J* 2005;6:348-52.

Глава 16

Нарушения сердечного ритма

David Lefroy, Dawn Adamson

Сердечные аритмии обычны во время беременности и часто бывают причиной опасений матери за собственное состояние и состояние плода. У некоторых женщин аритмия может быть рецидивом ранее диагностированного нарушения сердечного ритма или проявлением имеющегося у нее заболевания сердца. Но в большинстве случаев заболевание сердца в анамнезе отсутствует, и неожиданное возникновение кардиологической проблемы вызывает тревогу. К счастью, большинство аритмий, которые возникают во время беременности, доброкачественные, не приводят к инвалидизации и не угрожают жизни. Обычно все, что нужно, — это совет относительно действий во время появления симптомов и моральная поддержка. В остальных случаях разумное применение антиаритмических средств приводит к благополучному исходу для матери и ребенка. Материнская смертность от аритмий исключительно редка.

Цели обследования при подозрении на сердечную аритмию одинаковы, независимо от того, беременна пациентка или нет. Во-первых, необходимо установить точный диагноз аритмии клинически и электрокардиографически. Это даст возможность врачу уверенно высказаться о прогнозе и необходимом лечении. Следует избегать искушения симптоматического лечения, так как это часто приводит к применению неэффективных, неподходящих и, возможно, небезвредных средств.

Во-вторых, необходимо установить, имеется ли другое заболевание сердца, связанное с аритмией. Здесь ценным методом является эхокардиография. Она позволяет, например, у пациентки с фибрилляцией предсердий обнаружить ранее не диагностированный митральный стеноз, который требует применения антикоагулянтов во время беременности.

В-третьих, с помощью соответствующих клинических обследований необходимо активно искать и исключать системные заболевания, которые могут существовать наряду с аритмией. Например, всегда необходимо исключать нарушения функции щитовидной железы и помнить о геморрагии, легочной эмболии, инфекционных и воспалительных заболеваниях в случаях необъяснимой синусовой тахикардии.

Практические рекомендации

Необходимые обследования при предполагаемой аритмии во время беременности:

- ЭКГ в 12 отведениях вне приступа аритмии
- ЭКГ во время приступа тахикардии, если возможно, в 12 отведениях
- Эхокардиография
- Исследование функции щитовидной железы

Подход к лечению аритмий во время беременности существенно отличается от того, который принят для небеременных пациенток. Это обусловлено несколькими причинами. Во-первых, потенциальная опасность для плода заставляет воздержаться от процедур, требующих рентгеновской флюороскопии, включая радиочастотную катетерную абляцию или имплантацию водителя ритма, которые являются стандартными методами лечения при отсутствии беременности. Во-вторых, возможные неблагоприятные воздействия на плод не позволяют применять некоторые антиаритмические лекарственные средства. В-третьих, измененное физиологическое состояние при беременности может оказать серьезное воздействие на фармакокинетику антиаритмических средств, приводя к появлению непредсказуемого уровня лекарственных препаратов в плазме, что, в свою очередь, влияет на эффективность и безопасность медикаментозного лечения. Наконец, по сравнению с небеременными пациентками, беременная женщина может легче приспособиться к аритмии, не прибегая к лекарственной терапии, просто потому, что симптоматика вероятнее всего исчезнет после родов.

Эта глава служит руководством для понимания природы аритмий у беременных женщин, в ней рассмотрены основные принципы ведения и частные случаи, которые могут встретиться в практике.

Заболеваемость и частота аритмий во время беременности

Во время беременности синусовый ритм ускоряется примерно на 10 ударов в 1 мин, а синусовая тахикардия с частотой свыше 100 ударов в 1 мин встречается очень часто. Экстрасистолы, пароксизмальная синусовая тахикардия и нестабильная аритмия обнаруживаются у 50% беременных женщин, обследуемых при появлении симптомов аритмии. Стабильная тахикардия наблюдается реже и встречается у женщин детородного возраста с частотой 2–3 на 1000. В некоторых случаях аритмии, которые возникают во время беременности, представляют собой рецидив уже существующего заболевания, но в значительном проценте случаев аритмия впервые возникает при беременности. Брадиаритмии наблюдаются при беременности редко (с частотой примерно 1 на 20 000) и обычно вызваны заболеванием синоатриального узла или врожденной полной блокадой сердца. Смерть в результате тахиаритмии, если отсутствует заболевание с нарушением структуры сердца, наступает крайне редко. Так, в Великобритании она не регистрировалась в течение 12 лет.

Механизмы тахикардии и аритмогенные эффекты беременности

Адаптация сердечно-сосудистой системы к беременности включает повышение частоты сердечных сокращений в покое, повышение внутрисосудистого объема крови, увеличение сердечного выброса, снижение системного сопротивления сосудов, расширение полостей сердца, повышение ударного объема и повышение симпатического тонуса. Вероятно, усиливается нагрузка на стенку предсердий и желудочков, и ионные токи в кардиомиоцитах, зависимые от растяжения, могут активироваться. Кроме того, женщина из-за повышенной настороженности, характерной для периода беременности, может обратить внимание на симптомы синусовой тахикардии или случайных экстрасистол, находящихся в пределах нормы, которые она бы раньше проигнорировала. Тахикардия возникает и существует благодаря трем механизмам, в соответствии с которыми различают очаговую тахикардию, тахикардию при ретроградных импульсах и тахикардию при дисфункции ионных каналов. Каждая разновидность тахикардии может быть спровоцирована или модифицирована физиологическими изменениями, возникающими при беременности.

Очаговая тахикардия

Причиной очаговой тахикардии может быть небольшая группа аномальных клеток, которые называются эктопическим очагом. Эктопический очаг может появиться в любом месте миокарда предсердий или желудочков, но в некоторых участках чаще всего (например, в выходном тракте правого желудочка и в областях предсердий, смежных с легочной или полой веной). Деполяризация в эктопическом очаге возникает раньше, чем нормальная деполяризация в синусовом узле, что приводит к появлению предсердных или желудочковых экстрасистол. Они могут быть единичными или появляться на фоне тахикардии. Эктопический очаг имеет характерные признаки на ЭКГ: в виде аномального зубца Р, если расположен в предсердиях, или аномального комплекса QRS, если возбуждение возникает в желудочках.

Адаптация сердечно-сосудистой системы к беременности способствует активации эктопических очагов, поэтому экстрасистолы часто наблюдаются у беременных. Во время беременности может впервые появиться стабильная очаговая предсердная или желудочковая тахикардия. Очаговый механизм тахикардии можно заподозрить при наличии частых экстрасистол и повторяющихся эпизодов тахикардии, которые купируются самостоятельно.

Приступы очаговой тахикардии в ряде случаев провоцируются физическим напряжением и оканчиваются спонтанно после прекращения нагрузки. Они часто купируются антиаритмическими средствами, которые действуют на ткань узлов проводящей системы сердца, например, β -блокаторами, верапамилом или дигоксидом.

Тахикардия при ретроградной циркуляции импульсов (*re-entry*)

В сердце может возникнуть аномальная циркуляция электрических импульсов (ретроградная циркуляция), которая появляется в одном или более участках миокарда: в предсердиях, в желудочках, в атриовентрикулярном узле, в дополнительном

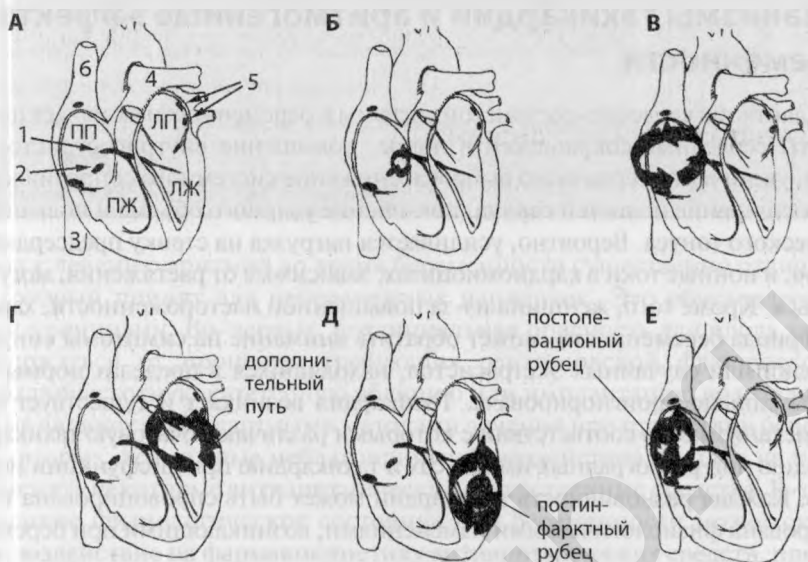


Рис. 16.1. Схема проведения ретроградных импульсов: А. Анатомия: 1 — атриовентрикулярный узел; 2 — коронарный синус; 3 — нижняя полая вена; 4 — легочная артерия; 5 — легочная вена; 6 — верхняя полая вена; ЛП, ПП — левое и правое предсердия, ЛЖ, ПЖ — левый и правый желудочки. Б. Ретроградный импульс в области атриовентрикулярного узла. В. Ретроградный импульс, циркулирующий против часовой стрелки вокруг отверстия трехстворчатого клапана в правом предсердии, при распространенной форме трепетания предсердий. Г. Предсердно-желудочковый ретроградный импульс, проходящий через дополнительный путь, у пациентки с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта. Д. Циркуляционная желудочковая тахикардия вокруг области постинфарктного рубца в левом желудочке. Е. Циркуляционная тахикардия вокруг послеоперационного рубца в правом предсердии

атриовентрикулярном пучке (рис. 16.1). Общим признаком ретроградных тахикардий является то, что деполярирующий импульс может циркулировать вокруг определенного участка, генерируя одно сокращение сердца на каждый цикл. Чем больше расстояние, на которое этот импульс должен распространиться вокруг данного участка, тем более вероятно, что электрическая возбудимость каждого отрезка этого пути восстановится к моменту возвращения импульса во время следующего цикла. Условие, необходимое для стабильной ретроградной циркуляции, можно описать следующим образом:

$$\text{Длина пути ретроградной циркуляции (мм)} > \frac{\text{скорость распространения импульса (мм/мс)}}{\text{рефрактерный период (мс)}} \times$$

Физиологические изменения, возникающие при беременности, повышают вероятность выполнения этого условия. Расширение камер сердца увеличивает длину пути ретроградной циркуляции, а повышенный симпатический тонус уменьшает рефрактерный период.

Тахикардия *re-entry* встречается чаще, чем очаговая тахикардия, и проявляет тенденцию к более стабильной частоте сердечных сокращений. В этом случае антиаритмические средства I и III классов, которые действуют на миокард предсердий

и/или желудочков, более эффективны. Они работают, увеличивая рефрактерный период, и поэтому предупреждают развитие стабильной ретроградной циркуляции, описанной выше.

Дисфункция ионных каналов

Мутации генов, кодирующих протеины натриевых и калиевых каналов кардиомиоцитов, проявляются ослаблением и отсрочкой их реполяризации и являются причиной различных форм врожденного синдрома удлинненного интервала QT. Генетический полиморфизм может лежать в основе склонности к развитию лекарственных или других форм приобретенного синдрома удлинненного интервала QT. Предполагают, что другие мутации, вызывающие дисфункцию ионных каналов, являются в некоторых случаях причиной семейной фибрилляции предсердий и синдрома Бругада, при которых у пациентов имеются характерные изменения ЭКГ с частичной блокадой правой ножки пучка Гиса и подъемом сегмента ST в отведениях V1–V3, предрасположенность к обморокам и внезапной смерти в результате желудочковой тахикардии.

Механизмы тахикардии (практические указания)

Очаговая тахикардия

- Частые экстрасистолы с той же морфологией комплекса QRS, что и при тахикардии
- Тенденция к частым «стоп-стартам»
- Может усугубляться физической нагрузкой и повышенным симпатическим тонусом
- Структура сердца обычно нормальная
- Типичен ответ на β -блокаторы и верапамил
- Кардиоверсия часто неэффективна; нередко ранние рецидивы

Тахикардия re-entry

- Ретроградная циркуляция импульса — наиболее частая причина тахикардии
- Эхокардиограмма и ЭКГ вне приступа могут быть нормальными или обнаруживают признаки основного заболевания
- Экстрасистолы возникают редко, могут предшествовать и завершать приступ тахикардии и обычно отличаются по морфологии от последней
- Помогают антиаритмические средства I и III классов, особенно когда атриовентрикулярный узел не затронут ретроградной циркуляцией
- Кардиоверсия является лечением выбора

Дисфункция ионных каналов и синдром удлинненного интервала QT

- Имеются аномалии сегмента ST и/или зубца T на ЭКГ вне приступа
- Могут быть обмороки и остановка сердца
- Полиморфная желудочковая тахикардия и пауз-зависимые аритмии
- Приобретенные формы приписывают действию некоторых классов лекарственных средств и снижению уровня электролитов
- Чаще является семейным нарушением
- Эффективны β -блокаторы, но следует избегать других антиаритмических средств, так как они могут усугубить проблему

Влияние беременности на ионные каналы клеток сердца, синдром удлиненного интервала QT и полиморфная желудочковая тахикардия подробно не изучены. Преобладание синдрома удлиненного интервала QT у женщин, несмотря на то, что в большинстве случаев — это наследственная патология, передающаяся по аутосомно-доминантному типу, наводит на мысль о важной роли половых гормонов. А это, в свою очередь, заставляет предположить, что работа ионных каналов может быть нарушена вследствие изменения гормонального статуса при беременности.

Клинические проявления и обследование

Анамнез

Сердцебиение является наиболее распространенным симптомом, оно обычно пароксизмальное и только иногда указывает на серьезную проблему. Опираясь на анамнез, можно легко различить перебои, вызванные экстрасистолами, и сердцебиение, обусловленное тахикардией. Экстрасистолы, которые более заметны в покое, но исчезают при физической нагрузке, являются доброкачественными.

Нерегулярность фибрилляции предсердий позволяет отличить ее от регулярной тахикардии. Острое начало приступа характерно для многих видов тахикардии, но его внезапное прекращение, либо спонтанное, либо с помощью самостоятельного воздействия на вагус, например, путем задержки дыхания, натуживания или холодного питья, характерно для суправентрикулярной тахикардии (СВТ), что может помочь отличить ее от синусовой тахикардии, которая обычно замедляется в течение нескольких минут.

Предобморочное состояние или обморок с быстрым возвращением сознания в начале первого эпизода СВТ вполне обычно, но редко возникает при повторных приступах СВТ, так как пациенты обучаются узнавать предварительные симптомы и садятся или ложатся, чтобы избежать падения. Предобморочное состояние или обморок в конце приступа может свидетельствовать об асистолической паузе, возникающей в результате отсрочки возобновления синусового ритма. Это является маркером истинного заболевания синусового узла, которое может усугубляться β -блокаторами.

Повторяющиеся обмороки при сердцебиении или без него являются тревожным симптомом, так как плод может страдать из-за недостаточного плацентарного кровообращения, а в некоторых случаях обморок может быть предвестником внезапной смерти. Обморок, вызванный аритмией, проявляется внезапной полной потерей сознания и часто сопровождается травмой. Обморок, который возникает во время или после физической нагрузки, также вызывает беспокойство и указывает на катехоламинэргический механизм аритмии. Напротив, обморок с вазовагальным механизмом обычно наступает постепенно, и пациентке удается избежать травмы. При продолжительном нарушении мозгового кровообращения могут возникнуть вторичные судороги, приводящие к ошибочному диагнозу эпилепсии. При отсутствии повреждения головы и судорог сознание и ориентация восстанавливаются быстро, в течение нескольких минут. Наличие остаточной очаговой неврологической симптоматики вызывает подозрение на возможную неврологическую причину обморока и требует срочного обследования.

У пациенток с аритмией возможны жалобы на усталость, одышку, периферические отеки, и дискомфорт в груди вследствие сердечной недостаточности. Симптомы тромбоэмболии могут быть проявлением фибрилляции или трепетания предсердий.

Наличие в анамнезе болезни сердца повышает вероятность того, что аритмия может оказаться угрожающей. Необходимо выяснить семейный анамнез, обратив особое внимание на случаи преждевременной внезапной смерти. Пациентки с врожденными пороками сердца, прооперированные в детстве, в настоящее время часто достигают детородного возраста. Они особенно страдают от аритмии, которая может ухудшить гемодинамику; к ним требуется повышенное внимание. Пациентки, перенесшие оперативное вмешательство на предсердия, например, процедуру Мустарда с целью транспозиции или процедуру Фонтена, а также с любым повреждением правого предсердия, часто страдают от трепетания предсердий. У пациенток после коррекции тетрады Фалло может возникнуть трепетание предсердий или желудочковая тахикардия, происходящая из выходного тракта правого желудочка, особенно, если коррекция была неполной и имеются остаточные нарушения гемодинамики.

Осмотр

Во время приступа пульс может быть аномальным; изменение интенсивности первого сердечного тона и пушечные волны на яремной вене предполагают предсердно-желудочковую диссоциацию и являются признаками атриовентрикулярной блокады III степени или желудочковой тахикардии. Врач должен искать симптомы заболевания сердца, которые могут сопровождаться аритмией, включая рубцы от предшествующих операций, шумы, вызванные структурными заболеваниями и признаки сердечной недостаточности. Кроме того, важно выявить признаки таких системных заболеваний, как тиреотоксикоз, который может манифестировать аритмией.

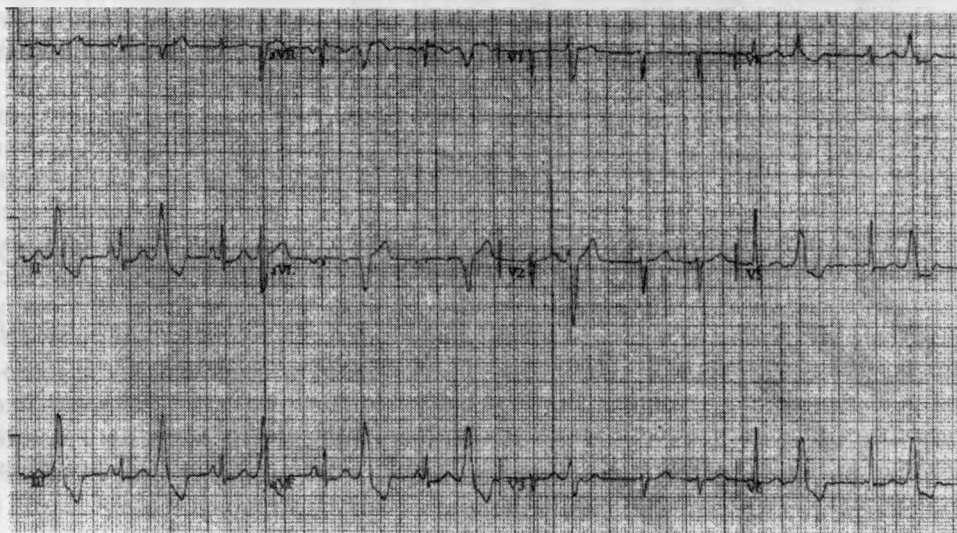
ЭКГ в 12 отведениях вне приступа аритмии

У пациентки, не перенесшей предшествующего заболевания сердца, ЭКГ вне приступа обычно нормальная. Иногда на ЭКГ выявляются изменения, указывающие на первичную «электрическую» болезнь, например, частые экстрасистолы или синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (рис. 16.2).

У пациенток с подозреваемой брадикардией следует искать такие изменения, характерные для заболевания синусового узла, как синусовая брадикардия в покое или перемежающиеся паузы, а также заболевания проводящей системы, вызывающие удлинение интервала P-R, отклонение оси QRS или блокаду ножек пучка Гиса.

У пациентки с предшествующим заболеванием сердца вне приступа могут быть изменения ЭКГ, вызванные этим заболеванием или проведенным ранее хирургическим вмешательством. Могут обнаружиться зубцы Q вследствие перенесенного инфаркта, повышенный вольтаж QRS и смещение оси QRS с изменениями реполяризации, вызванными гипертрофией желудочка, аномалии зубца P, сопровождающие увеличение предсердий и блокаду правой ножки пучка Гиса у пациенток, перенесших операцию по поводу тетрады Фалло.

а



б

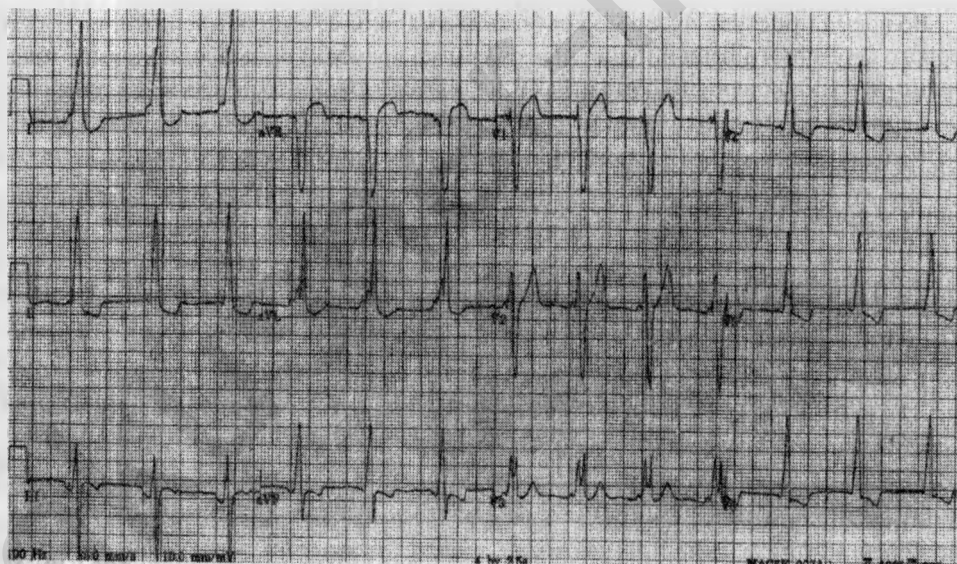


Рис. 16.2. а) ЭКГ в 12 отведениях беременной женщины 34 лет, страдающей обмороками, со структурно нормальным сердцем. Имеются частые желудочковые экстрасистолы с блокадой левой ножки пучка Гиса и осью QRS около $+100^\circ$, что указывает на происхождение экстрасистол из выходного тракта правого желудочка. Пациентка в течение беременности лечилась β -блокаторами, а после родов ей была успешно проведена деструкция anomального пучка. б) ЭКГ в 12 отведениях беременной женщины 31 года, страдающей частыми приступами тахикардии и синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта. Видны дельта-волны (сливной комплекс QRS с подъемом) в совокупности с короткими интервалами P-R при синусовом ритме. Приступы тахикардии лечили флекаинидом с атенололом. после родов была успешно проведена деструкция anomального пучка

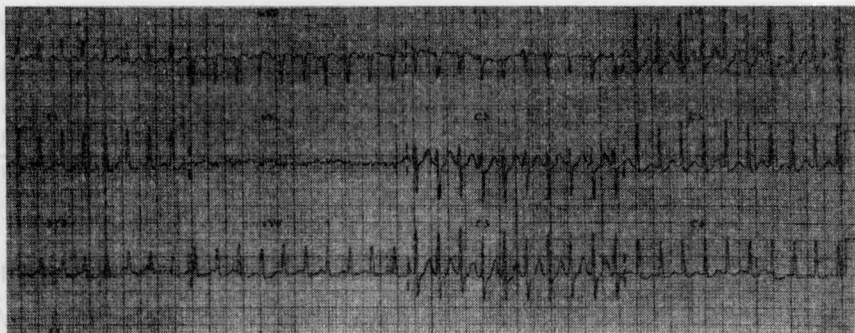


Рис. 16.3. Наджелудочковая тахикардия у беременной женщины 36 лет. Имеется тахикардия с узким зубцом QRS, с частотой 230 уд/мин при отсутствии различимых зубцов P. Острый приступ купировали аденозином, в дальнейшем ЭКГ была нормальной. Других эпизодов тахикардии не было, поэтому не потребовались дополнительные антиаритмические средства. После родов пациентке была предложена абляция, от которой она отказалась

ЭКГ в 12 отведениях во время приступа аритмии

ЭКГ, полученная во время приступа наиболее ценна для постановки диагноза аритмии, но не всегда осуществима. Тахикардия с хаотическими комплексами QRS обычно является результатом фибрилляции предсердий. Реже причиной служит предсердная тахикардия или трепетание предсердий с вариабельной АВ проводимостью. Регулярные узкие комплексы QRS (< 120 мс) при частоте > 100 уд/мин являются либо результатом синусовой тахикардии, если каждому комплексу QRS предшествует нормальный зубец P, либо суправентрикулярной тахикардии, если зубцы P отсутствуют или аномальны (рис. 16.3). Для дифференциальной диагностики синусовой и суправентрикулярной тахикардии можно применить стимуляцию вагуса (массаж каротидного синуса или инъекцию аденозина). Регулярные широкие комплексы QRS (> 12 мс) при тахикардии обычно являются результатом СВТ с блокадой ножек пучка Гиса, желудочковой тахикардии или СВТ с предвозбуждением, вызванной добавочным пучком (табл. 16.1). У пациенток с водителем ритма широкие комплексы QRS могут быть результатом тахикардии, вызванной водителем ритма. Эти пейсмекерные зубцы на ЭКГ необходимо тщательно искать, так как их амплитуда может быть очень низкой, если пейсинговая система биполярна, а ЭКГ фильтруется.

Брадикардия является результатом либо снижения автоматизма синусового узла (интервалы P-P > 1 с) или АВ-блокады II–III степени (на ЭКГ меньше комплексов QRS, чем зубцов P при частоте зубцов P < 100 /мин).

Длительная регистрация ЭКГ

Аритмия обычно является перемежающейся, а запись ЭКГ не всегда возможна во время приступа. Мониторинг ЭКГ либо в стационаре, либо амбулаторный с помощью портативного холтеровского монитора позволяет зарегистрировать эпизод аритмии (рис. 16.4). При редких приступах пациентке рекомендуется в течение 7 дней или дольше носить монитор, который она может включить самостоятельно, если возникнет аритмия. Пациентке следует вести дневник (записи в нем потом

Таблица 16.1

Критерии для дифференциальной диагностики желудочковой и наджелудочковой тахикардии с блокадой ножек пучка Гиса в случаях тахикардии с широким комплексом QRS

Желудочковая тахикардия вероятна, если

- *в анамнезе:*
 - инфаркт миокарда
 - кардиомиопатия
 - хирургическая операция на желудочке (например, при тетраде Фалло)
- *при осмотре:*
 - различная интенсивность первого сердечного тона
 - перемежающиеся пушечные пульсовые волны на яремной вене
- *ЭКГ при тахикардии показывает:*
 - раздвоенные зубцы Р
 - сливные и захваченные импульсы
 - конкордантность зубцов QRS в грудных отведениях
 - морфология зубцов QRS, нетипичная для блокады ножек пучка Гиса
- *ЭКГ при синусовом ритме показывает:*
 - широкие комплексы QRS, существенно отличающиеся от комплексов QRS при тахикардии
- *нет ответа на массаж каротидного синуса и высокие дозы аденозина*

Наджелудочковая тахикардия с блокадой ножек пучка Гиса вероятна, если

- *в анамнезе:*
 - эпизоды аритмии, повторяющиеся в течение нескольких лет без видимого прогресса заболевания
 - предшествующая суправентрикулярная тахикардия
 - быстрая пульсация на шее в соответствии с пульсом
- *ЭКГ при тахикардии показывает:*
 - изменения, типичные для блокады правой и левой ножек пучка Гиса
 - резкое смещение вверх/вниз комплексов QRS
- *ЭКГ при синусовом ритме показывает:*
 - отсутствие изменений
 - синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта

Тахикардия постепенно замедляется или заканчивается в ответ на массаж каротидного синуса или введение аденозина

сопоставляют с данными ЭКГ). Большинство мониторов регистрируют также бессимптомные приступы, когда частота сердечных сокращений выходит за некие запрограммированные границы. Женщине советуют заниматься ее обычными делами, в частности выполнять те действия, которые обычно провоцируют приступ аритмии.

Имплантируемые регистрационные устройства все чаще используют для диагностики необъяснимых обмороков. Сообщений об использовании таких приборов при беременности нет, но противопоказаний для их применения не существует. Элемент питания работает в течение 18 месяцев, а диагноз устанавливают более чем у 50% пациентов.

Эхокардиография

Значение эхокардиографии в диагностике и наблюдении пациентов со структурными и функциональными заболеваниями сердца трудно переоценить. Этот метод следует рассматривать как неотъемлемую часть обследования беременной женщины с аритмией. Метод неинвазивный и безвреден для плода. Эхокардиография — лучший способ исключения родовой кардиомиопатии.

ЭКГ при физической нагрузке

Регистрацию ЭКГ при физической нагрузке можно проводить во время беременности, за исключением тех случаев, когда по акушерским показаниям необходим постельный режим. Этот тест особенно полезен в случаях, когда физическая нагрузка провоцирует появление симптомов, а аритмия еще документально не зафиксирована другими методами. Нужно позаботиться о том, чтобы не слишком превысить обычный для этой пациентки уровень физической нагрузки. Гипотензия, которая может возникнуть во время проведения теста, опасна для плода. В этом случае исследование нужно немедленно прекратить.

Тестирование с помощью ортостатического стола

Этот тест полезен для подтверждения вазовагального механизма повторных обмороков, которые имеются в анамнезе. Так как это исследование может вызвать значительную и продолжительную гипотензию, оно может быть небезопасным для плода. Однако, по имеющимся публикациям, его можно проводить успешно. Вазовагальные обмороки редко впервые возникают во время беременности, так как женщины относительно защищены от них повышением объема циркулирующей крови

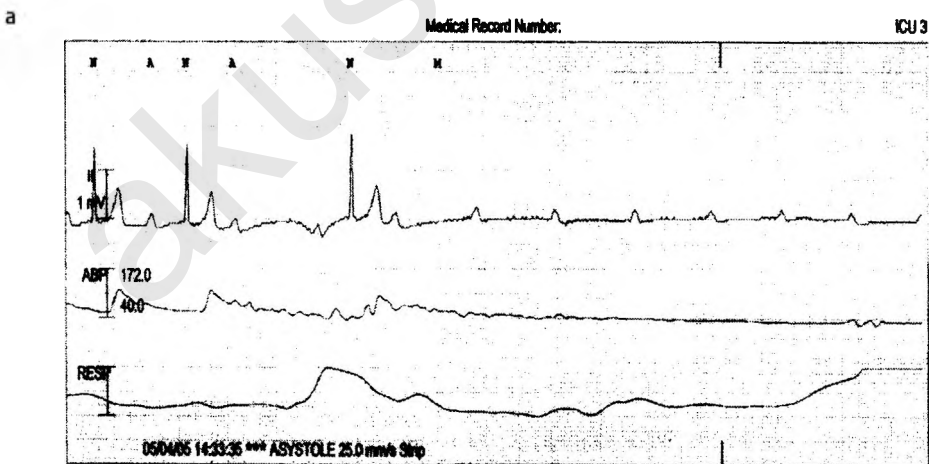


Рис. 16.4. а) Запись ЭКГ-мониторинга женщины 33 лет, у которой наблюдались повторяющиеся обмороки на 32-й неделе беременности. Двухкамерный водитель ритма был имплантирован при экранировании живота, что свело к минимуму рентгеновское облучение плода

6

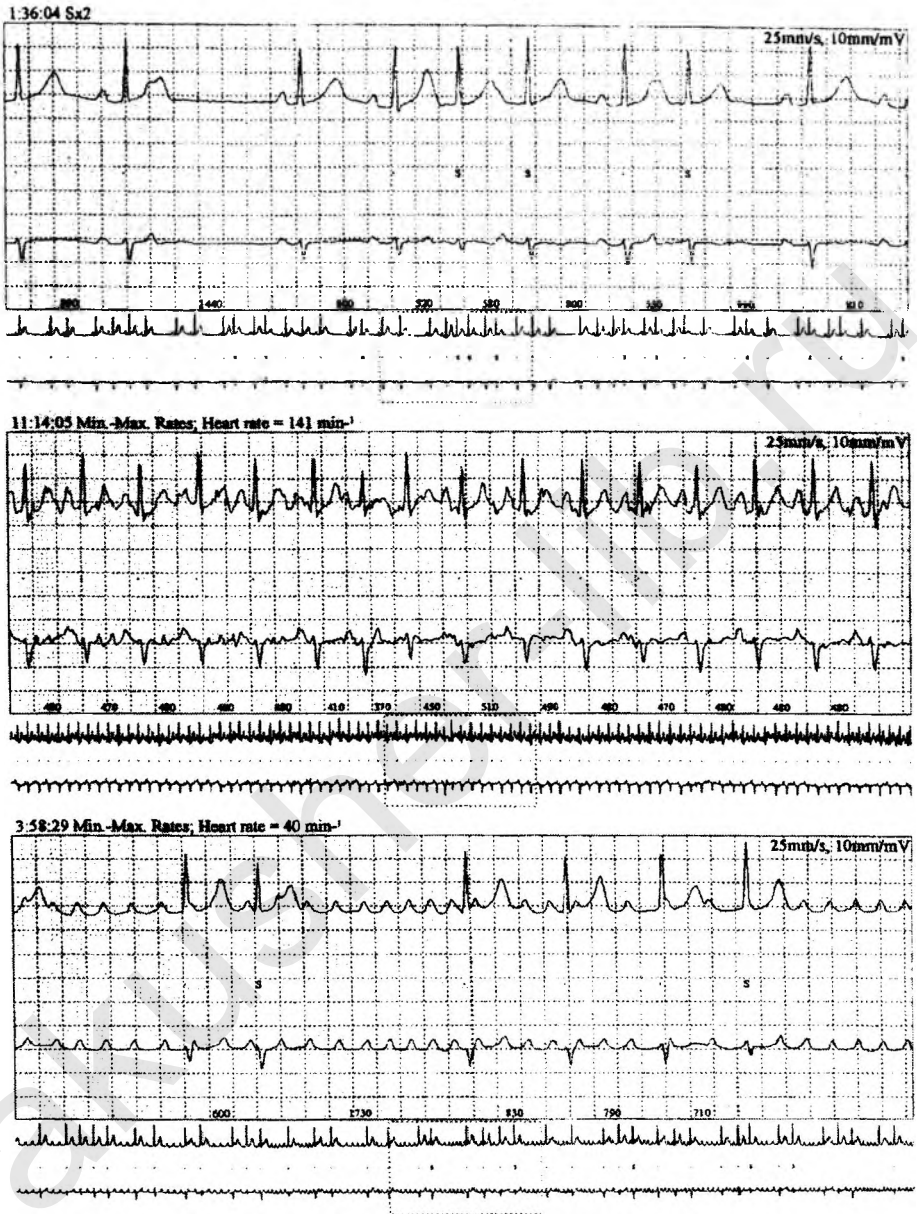


Рис. 16.4. Продолжение. б) Запись амбулаторного холтеровского мониторинга пациентки с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, вероятно, вызванной очагом в легочной вене при структурно нормальном сердце. Верхняя лента ЭКГ демонстрирует синусовый ритм с частыми предсердными экстрасистолами. Зубцы Р экстрасистол накладываются на зубцы Т предыдущих сокращений, поэтому отчетливо не видны. Средняя лента ЭКГ демонстрирует фибрилляцию, нижняя — быстрое трепетание предсердий. Пациентка получала β -блокаторы и аспирин для профилактики тромбоза. После родов аритмия спонтанно прекратилась

и симпатическим тонусом. Обмороки с таким механизмом чаще наблюдаются в послеродовом периоде, когда быстрая потеря жидкости, относительное уменьшение объема циркулирующей крови и изменение физиологического состояния повышают аритмогенную уязвимость.

Инвазивное электрофизиологическое тестирование и катетерная абляция

Электрофизиологическое тестирование обычно проводится перед катетерной абляцией аномального пучка, служащего причиной тахикардии. При обеих процедурах существует риск для плода, связанный с ионизирующей радиацией. Почти во всех случаях аритмию до родов можно успешно лечить медикаментозно, а абляцию провести после рождения ребенка. У пациенток с неконтролируемой и угрожающей жизни аритмией абляцию проводят до родов. Облучение плода сводят к минимуму с помощью свинцового экрана, а для проведения катетера используют эхокардиографию или нефлюороскопическую локационную систему (например, CARTO или EnSiteNavX).

Медикаментозная провокация

В некоторых случаях медикаментозная провокация может дать важную диагностическую информацию. Применение аденозина во время приступа тахикардии с узкими комплексами QRS либо сразу прекращает тахикардию (АВ-узловая тахикардия *re-entry*, АВ-тахикардия *re-entry*, некоторые случаи предсердной тахикардии), либо постепенно уменьшает частоту сердечных сокращений перед тем, как она возобновится в прежнем виде (трепетание предсердий, предсердная тахикардия, синусовая тахикардия) (рис. 16.5). В случаях, когда СВТ не прекращается, замедление ритма обычно бывает достаточным для того, чтобы обнаружить особенности зубцов Р или волны трепетания и установить правильный диагноз. При тахикардии с широкими комплексами QRS применение аденозина помогает отличить суправентрикулярную тахикардию (замедление или прекращение) от желудочковой (нет эффекта). Аденозин избирательно замедляет проведение импульса через атриовентрикулярный узел, но не замедляет его проведение через

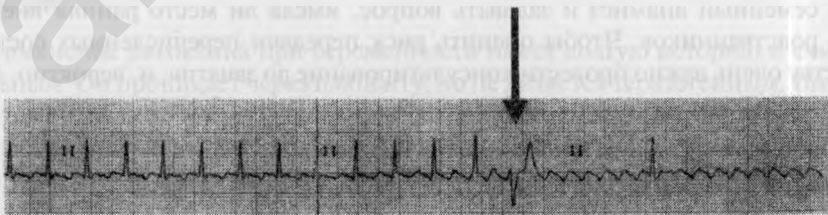


Рис. 16.5. Запись ритма сердца беременной женщины, перенесшей в прошлом замену митрального клапана, у которой внезапно возникла тахикардия с узкими комплексами QRS. Диагноз трепетания предсердий стал ясен, когда желудочковый ритм был транзиторно замедлен с помощью внутривенного введения аденозина

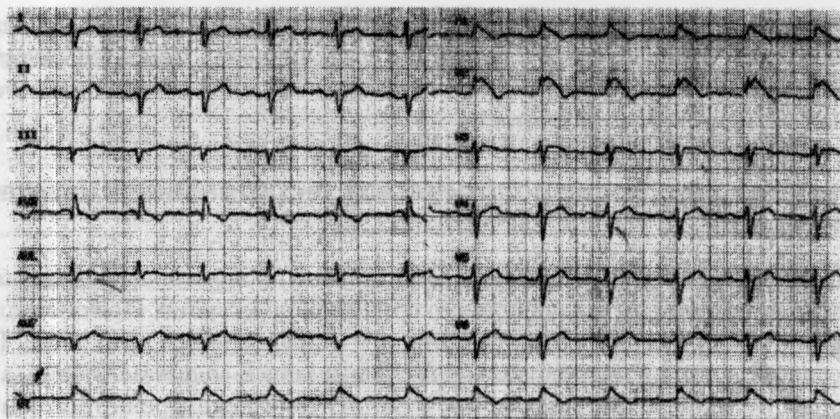


Рис. 16.6. Запись сердечного ритма пациентки с повторяющимися обмороками и нормальной кардиограммой. Слабые неспецифические изменения на исходной ЭКГ стали явно аномальными после введения 80 мг флекаинида внутривенно. Подъем сегмента ST в отведениях V1–V3 является диагностическим признаком синдрома Бругада. Последний связан с риском внезапной смерти, и пациентке был имплантирован дефибриллятор-кардиовертер

дополнительные пути. Таким образом, аденозин позволяет выявить латентное предвозбуждение у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта, которое не обнаруживается при регистрации ЭКГ в 12 отведениях в покое.

Нужно помнить о синдроме Бругада, если в семейном анамнезе пациентки есть сведения о внезапной смерти родственников или имеются типичные либо подозрительные изменения ЭКГ. Если диагноз сомнителен, характерные изменения ЭКГ может помочь выявить тест с флекаинидом¹ (рис. 16.6).

Генетическое тестирование

Некоторые кардиологические нарушения повышают предрасположенность к аритмии и имеют определенную генетическую основу. Этот список растет и включает синдром удлиненного QT, синдром Бругада, гипертрофическую кардиомиопатию, семейную дилатационную кардиомиопатию и аритмогенную дисплазию правого желудочка. Хотя в настоящее время рутинное генетическое тестирование для оценки риска аритмии при беременности отсутствует, всегда нужно тщательно собирать семейный анамнез и задавать вопрос, имела ли место ранняя внезапная смерть родственников. Чтобы оценить риск передачи перечисленных состояний потомству очень важно провести консультирование до зачатия, и, вероятно, для семей, в которых имеются такие заболевания, его значение будет возрастать.

Антиаритмические лекарственные средства

Физиологические изменения, возникающие при беременности, влияют на всасывание, действие и метаболизм лекарств. Поэтому достигнуть нужного терапевтического уровня препарата и избежать токсического воздействия бывает

¹ Флекаинид — антиаритмик IC класса. Торговое название — Тамбокор. — *Прим. науч. ред.*

не просто. Этим объясняется тот факт, что у некоторых женщин симптомы аритмии во время беременности возникают снова и снова, несмотря на постоянную терапию, которая прежде была эффективной.

Наибольший риск врожденных уродств возникает во время периода органогенеза плода, который приходится на 3–11-ю недели и заканчивается к концу первого триместра беременности. После этого риск связан главным образом с нарушением роста и функционального развития или с прямым токсическим воздействием на ткани плода. Лекарства, которые беременная принимает в течение короткого времени до или во время родов, могут оказать неблагоприятное воздействие на сами роды или на новорожденного. Большинство антиаритмических средств при беременности отнесены FDA к категории C, что означает следующее: «... риск (для плода) нельзя исключить. Адекватных хорошо проконтролированных исследований, проведенных на людях, недостаточно, а исследования, проведенные на животных, показывают, что риск для плода существует, но таких исследований тоже недостаточно. Имеется вероятность нанести вред плоду, если беременная женщина принимает лекарство, но потенциальная польза для нее может перевесить имеющийся риск».

Медикаментозное лечение нужно назначать, если имеются гемодинамические нарушения или риск тахикардической кардиомиопатии, либо другие инвалидизирующие симптомы. Оно не требуется при доброкачественной тахикардии, которая хорошо переносится пациенткой. Вначале нужно назначить низкую дозу, которую следует менять в соответствии с ответом пациентки; при этом необходим тщательный мониторинг. Выбор подходящих препаратов зависит от механизма аритмии, и можно применять только те лекарства, безопасность которых при беременности подтверждена.

Аденозин

Аденозин безопасен при беременности и применяется для срочного купирования СВТ и тахикардии с широкими комплексами QRS. Он вводится в болюсной дозе и имеет очень короткое время действия, не более 5–10 с. Аденозин подавляет функцию АВ-узла, вызывая преходящую брадикардию и АВ-блокаду у матери, но не оказывает влияния на сердечный ритм плода. Аденозин противопоказан пациентам с нестабильной астмой, у которых может вызвать бронхоспазм, и принимающим дипиридамол из-за риска продолжительной асистолии.

Дигоксин

Применение дигоксина при беременности имеет долгую историю и считается безопасным. Он проникает через плаценту, но не является тератогенным. Выводится почками, хотя почечная экскреция ингибируется сопутствующим введением амиодарона. Дигоксин используется, главным образом для управления частотой сокращения желудочков при персистирующей фибрилляции предсердий, но может быть эффективным и в некоторых случаях очаговой предсердной тахикардии.

β -блокаторы

Пропранолол — β -блокатор с самой длинной историей. Считается безопасным при беременности. β -блокаторы не тератогенны, но предпочтительно -

использовать такие селективные β_1 -блокаторы, как атенолол или метапролол, так как они меньше способствуют расслаблению матки, которое опосредуется β_2 -рецепторами. Однако селективные β_1 -блокаторы дают неполную блокаду сердечных β -рецепторов, так как кардиомиоциты содержат β_2 -рецепторы, поэтому они менее эффективны в отношении аритмии. Имеются сообщения о связи β -блокаторов с брадикардией у плода, гипогликемией и задержкой внутриутробного роста.

Соталол

Соталол — это комбинированный препарат, который состоит из β -блокатора и антиаритмического средства III класса. Он отнесен FDA к категории В и, по имеющимся публикациям, не оказывает негативного влияния на исход беременности.

Флекаинид

Флекаинид часто применяется во время беременности и является разумным выбором для пациенток с нормальной структурой сердца. Его применения нужно избегать при заболеваниях миокарда, особенно при желудочковой тахикардии или предрасположенности к ишемии миокарда.

Амиодарон

Противоречие между интересами матери и здоровьем плода особенно выражено при применении амиодарона. Это очень эффективное средство для лечения и предупреждения угрожающих жизни желудочковых аритмий у пациенток с поражением желудочков. Однако существуют реальные опасения относительно гипотиреоза и повреждения мозга плода. Амиодарон проникает через плаценту, и его концентрация в тканях плода составляет 10% от уровня в сыворотке крови матери. Прием матерью амиодарона может стать причиной зоба, который, в свою очередь, ухудшает функцию верхних дыхательных путей у новорожденных. По этим причинам амиодарон нужно применять только в случаях, когда есть угроза для жизни матери, а другие средства неэффективны.

Верапамил

Нет сообщений о тератогенности верапамила, но он проникает через плаценту и может оказывать влияние на сердечно-сосудистую систему плода. Внутривенное введение верапамила является хорошей альтернативой аденозину для купирования СВТ, а его пероральный прием можно назначать для предупреждения приступов СВТ, когда β -блокаторы противопоказаны или не переносятся пациенткой.

ДС-кардиоверсия

ДС-кардиоверсию (прямым током) можно применять для прекращения постоянной тахикардии. Процедуру следует выполнять под общей анестезией или при глубокой седации мидазолом¹ или диазепамом. Традиционно электроды для кардиоверсии

¹ Мидазолам — торговые названия Дормикум, Фулсед. — Прим. науч. ред.

помещают на правый край грудины и верхушку сердца, но при фибрилляции предсердий может быть более эффективным переднезаднее положение. Достаточно сильное давление на стернальную подушку обеспечивает плотное прилегание электрода и повышает интенсивность электрического поля, что делает шансы на успех максимальными. Форма волны, которая изменяет полярность во время ее подведения (бифазная волна), обеспечивает кардиоверсию при пороговом значении энергии в два раза меньшем, чем требуется при монофазной волне. При всех тахиаритмиях, за исключением фибрилляции желудочков, удар нужно синхронизировать с зубцом R, для того чтобы свести к минимуму риск фибрилляции желудочков.

Пациентки с трепетанием или фибрилляцией предсердий особенно подвержены развитию системной тромбоэмболии после восстановления синусового ритма. DC-кардиоверсию не следует проводить у пациенток с продолжительностью фибрилляции предсердий более 24 ч, до тех пор пока аритмия не вызывает серьезных сердечно-сосудистых нарушений, не проведена полная антикоагуляция с начала приступа или отсутствие тромбов в левом предсердии не подтверждено трансэзофагеальной эхокардиографией. Антикоагуляционную терапию нужно продолжать в течение минимум четырех недель после DC-кардиоверсии.

Представляется, что DC-кардиоверсия достаточно безопасна во все сроки беременности, так как интенсивность электрического поля, которое воздействует на плод, мала. Несмотря на это, во время проведения процедуры необходим мониторинг плода. В поздние сроки беременности некоторые анестезиологи предпочитают выполнять процедуру под полной общей анестезией с интубацией из-за повышенного риска аспирации содержимого желудка.

Практические рекомендации

Советы по проведению кардиоверсии во время беременности

- Пациенткам с трепетанием и фибрилляцией предсердий необходима антикоагулянтная терапия
- DC-кардиоверсия проводится под общей анестезией
- Во время проведения процедуры необходим мониторинг плода
- При предсердных аритмиях предпочтительно переднее и заднее положение подушек (электродов)
- Необходимо сильное давление на переднюю подушку
- Если возможно, лучше применять дефибриллятор с бифазной волной
- Начинайте с 50 Дж при регулярной тахикардии
- Начинайте с максимальной интенсивности (например, 360 Дж) при фибрилляции предсердий

Имплантируемые дефибрилляторы

Женщины с имплантированными дефибрилляторами-кардиовертерами (ICD) могут успешно вынашивать беременность. Потенциально угрожающие аритмии немедленно определяются и автоматически прекращаются дефибриллятором, либо с помощью серии пейсинговых импульсов, поступающих через эндокард правого желудочка, или синхронизированного удара между спиральным электродом в полости правого предсердия и вторым электродом, образованным коробкой ICD, которая

расположена в левой префекторальной позиции. Срочное выявление и прекращение аритмии посредством ICD сводит к минимуму гемодинамические нарушения и, таким образом, уменьшает риск повреждения плода. ICD сконструированы так, что максимум электрического поля концентрируется на миокарде желудочков сердца матери, а электрическая энергия, воздействующая на плод, минимальна. Подведенная энергия (2–40 Дж) составляет примерно десятую часть той, которая используется при наружной кардиоверсии. По данным одного исследования, из 44 беременных женщин с ICD у 82% беременность протекала без осложнений. Не было материнской смертности, был только один мертворожденный ребенок, несмотря на то, что 8 женщин получили один или более ударов ICD.

Ведение больных с различными видами аритмии

Брадикардия

Брадикардия возникает в результате либо дисфункции синусового узла (при этом частота зубцов $P < 60$ /мин), либо в результате блокады АВ-узла второй или третьей степени, когда некоторые или все зубцы P не проводятся.

Появление синусовой брадикардии с частотой сердечных сокращений в покое < 60 /мин может указывать на гипотиреоз или гипотермию. Лекарства, замедляющие сердечный ритм, например β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов (верапамил), или дигоксин в терапевтических концентрациях, могут вызвать умеренную синусовую брадикардию с частотой 45–60 ударов в 1 мин. Выраженная брадикардия < 45 ударов в 1 мин часто сопровождается симптомами крайней усталости, непереносимости нагрузок, предобморочным состоянием или обмороками и может быть результатом приема высоких или даже умеренных доз лекарств, замедляющих сердечный ритм, у пациенток с заболеванием синусового узла. Преходящая синусовая брадикардия может наблюдаться в случаях нарушений синоатриальной проводимости или возникать при повышенном тоне вагуса у пациенток, склонных к вазовагальным обморокам. Синусовая брадикардия и синусовые паузы могут возникать у пациенток, страдающих обструктивным апноэ во сне.

Таблица 16.2

Причины блокады АВ-узла

- Идиопатическая
- Врожденная полная блокада сердца, волчанка у матери с анти-Ro анти-La антителами
- Гиперактивность вагуса
- Ишемия или инфаркт миокарда
- Нарушение электролитного баланса
- Отравление лекарствами
- Ятрогенная (после операции или катетерной абляции)
- Инфекционный эндокардит
- Болезнь Лайма
- Саркоидоз
- Амилоидоз

Врожденная полная сердечная блокада обычно выявляется в детстве, и пациентки, у которых симптоматика отсутствует, а частота сердечных сокращений составляет > 50 ударов в минуту, по-видимому, не нуждаются в водителе ритма. Приобретенная блокада АВ-узла II и III степени обычно является результатом идиопатического поражения проводящей системы сердца, но иногда имеет понятные причины. Пациенты с брадикардией, сопровождающейся симптоматикой, которую нельзя устранить лечением основного заболевания (табл. 16.2), нуждаются в имплантации постоянного водителя ритма.

Экстрасистолия

Увеличение частоты предсердных и желудочковых эктопических биений очень часто возникает при беременности. Когда они сопровождаются симптоматикой, ЭКГ в 12 отведениях может помочь в определении их происхождения. Холтеровский мониторинг позволяет выявить серию экстрасистол и тахикардию. Эхокардиограмма полезна при персистирующих и беспокоящих пациентку симптомах; в этих случаях она обычно нормальная. Такой «подстраховки» обычно достаточно, но можно назначить пропранолол или другие β -блокаторы, если это необходимо.

Синусовая тахикардия

Синусовая тахикардия с частотой > 100 ударов в 1 мин нередко встречается при беременности, а постоянная тахикардия с частотой более 110 ударов в 1 мин требует обследования для выявления основного заболевания, включая инфекции, воспалительные заболевания, тиреотоксикоз и кардиомиопатию. Холтеровский мониторинг может помочь отличить нормальные циркадные вариации сердечного ритма при синусовой тахикардии от фиксированного сердечного ритма постоянной предсердной тахикардии. Это различие важно, так как результатом высокой частоты сокращений желудочков в ночное время может стать тахикардическая кардиомиопатия, которая требует лечения. Непрерывную синусовую тахикардию, сопровождающую беременность, можно лечить пропранололом. Обычно она прекращается через несколько дней после родов.

Суправентрикулярная тахикардия

Суправентрикулярная тахикардия легко диагностируется, когда комплексы QRS узкие, регулярные и быстрые, а зубцы Р аномальные или отсутствуют (см. рис. 16.3). Тахикардия с широкими комплексами QRS может быть суправентрикулярной с нарушением проводимости в левой или правой ножках пучка Гиса или желудочковой (ЖТ). Критерии дифференцирования СВТ и ЖТ приведены в таблице 16.1.

Трепетание предсердий отличается от других форм СВТ типичным пилообразным рисунком основной линии, который лучше всего виден в отведениях II, III и aVF (рис. 16.7). При AVNRT, AVRT и предсердной тахикардии у пациентки с нормальным в других отношениях сердцем обычно имеются регулярные узкие комплексы QRS. Анализ начала и окончания приступа аритмии, морфологии зубцов Р, отношений зубцов Р и комплексов QRS и ответа на аденозин часто позволяют дифференцировать различные механизмы СВТ. Какой бы ни был механизм

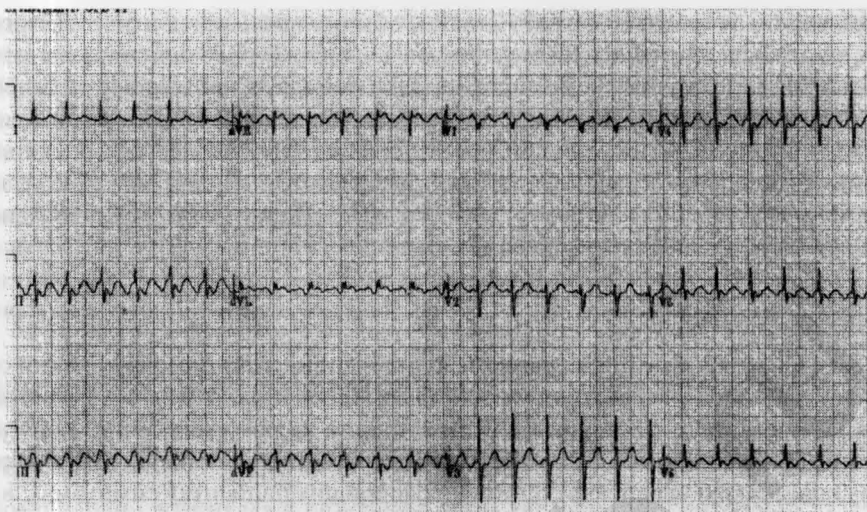


Рис. 16.7. Трепетание предсердий с атриовентрикулярным проведением 1 : 2. Типичный пилообразный рисунок волн трепетания виден в отведениях II, III и aVF. Волны трепетания возникают с частотой 300 в 1 мин, при этом каждая вторая волна проводится в желудочек и вызывает его сокращения с частотой 150 в 1 мин

тахикардии, ваготонические пробы, такие как массаж каротидного синуса, в том числе самомассаж, могут прекратить приступ. Если ваготоническая проба не приводит к прекращению приступа, можно применить внутривенное болюсное введение аденозина с увеличением болюсной дозы до максимума 18–24 мг, пока не будет достигнут желаемый результат.

Синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта

Синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта (WPW) диагностируется на основании показателей ЭКГ в 12 отведениях при синусовом ритме, когда видны дельта-волны (см. рис. 16.2). Они вписываются в начало комплекса QRS и вызывают появление начального подъема или снижения комплекса QRS, вкупе с его расширением и укорочением интервала P—R. Дельта-волны представляют собой «предвозбуждение» части миокарда желудочков через добавочный АВ-пучок. Добавочные пучки расположены вокруг отверстий митрального и трехстворчатого клапанов. В 10% случаев существует более одного дополнительного пучка.

В большинстве случаев другие заболевания сердца отсутствуют, но синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта может сочетаться с гипертрофической кардиомиопатией или аномалией Эбштейна. Пациенты с синдромом WPW склонны к AVRT (см. рис. 16.1), приступы которой могут участиться во время беременности. Пациентки с синдромом WPW подвержены фибрилляции предсердий, которая проводится к желудочкам по дополнительному пучку, в результате чего частота сокращений желудочков может превысить 300 ударов в 1 мин. Такая ситуация является угрожающей жизни со значительным риском фибрилляции желудочков и остановки сердца. Лекарства, которые модулируют функцию АВ-узла, например, β -блокаторы, верапамил и дигоксин, при этом бесполезны и могут даже усилить проведение

импульсов через дополнительный пучок. Лекарства класса I, например, флекаинид, подавляют или блокируют проведение по дополнительному пучку, а также оказывают антифибрилляторное действие на предсердия. Поэтому флекаинид является средством выбора для неотложной помощи при этом состоянии и предупреждения его рецидива. После родов пациентку необходимо направить на консультацию для решения вопроса об абляции дополнительного пучка.

Пациентки с синдромом WPW, по данным ЭКГ, никогда не страдавшие аритмией, не нуждаются в лечении. Если имеются приступы сердцебиения, которые прекращаются самостоятельно, но тахикардия не подтверждена документально, необходимо провести холтеровское мониторирование. Иногда дельта-волны возникают только периодически и являются находкой, которая подтверждает низкий риск осложнений.

Трепетание и фибрилляция предсердий

Трепетание и фибрилляция предсердий нередко возникают у беременных женщин при отсутствии изменений структуры сердца. Состояния, которые повышают гемодинамическую нагрузку на левое предсердие (например, митральный стеноз), имеют тенденцию провоцировать фибрилляцию, в то время как дефекты правого предсердия (например, пучок Фонтана) — трепетание. Во время фибрилляции или трепетания предсердий кровь в ушке левого предсердия застаивается, что приводит к образованию тромба. Тромб часто непрочно связан с эндокардом предсердия, может фрагментироваться и вызывать эмболию артерий. Риск тромбоэмболии и инсульта усугубляется при наличии митрального стеноза, дилатации левого предсердия, нарушении функции желудочков или предшествующей тромбоэмболии. Риск эмболии особенно высок в первые несколько дней после кардиоверсии и восстановления синусового ритма, так как координированная сократительная функция возвращается к норме постепенно, в результате чего сформировавшиеся ранее тромбы выдавливаются из ушка левого предсердия как зубная паста из тюбика.

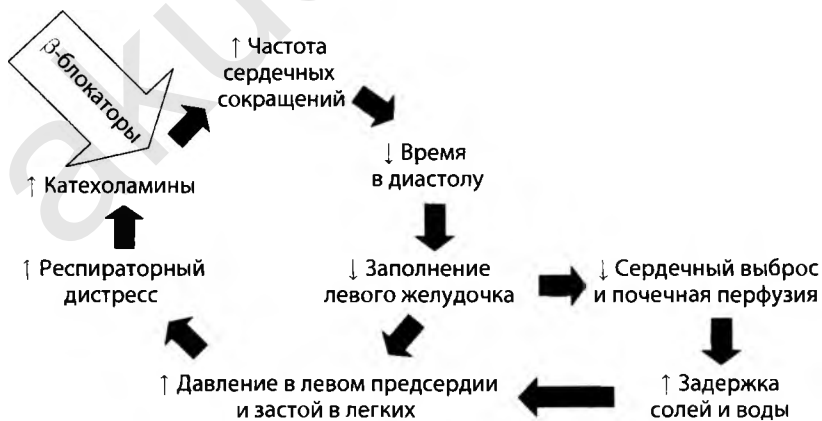


Рис. 16.8. Циклическое ухудшение гемодинамики, которое может произойти у пациентки с ограниченным заполнением левого желудочка, вызванным либо митральным стенозом, либо кардиомиопатией. β -блокаторы прерывают цикл и могут спасти жизнь больной

Если имеется сопутствующее ограничение заполнения желудочков, например, митральный стеноз или диастолическая вентрикулярная дисфункция, высокая частота сокращений желудочков, связанная с фибрилляцией и трепетанием предсердий уменьшит наполнение желудочков, так как диастола укорачивается по мере увеличения частоты сердечных сокращений. В результате этого происходит повышение давления в левом предсердии, уменьшение сердечного выброса, периферическая вазоконстрикция и задержка солей и воды (рис. 16.8). Если этот процесс не остановить, он может прогрессировать до острого отека легких с молниеносной быстротой. Интенсивный выброс катехоламинов, который происходит при отеке легких, еще больше повышает частоту сердечного ритма и давление наполнения, в результате чего кризис усиливается. Наряду с обычным лечением отека легких диуретиками, морфином и нитратами требуется внутривенное введение β -блокатора, что в этой ситуации может спасти жизнь.

Если фибрилляция и трепетание предсердий продолжаются несколько недель или дольше и хорошо переносятся пациенткой, обычно более правильно поставить целью контроль частоты сокращений желудочков с помощью средств, блокирующих АВ-узел, вместе с назначением антикоагулянтов пролонгированного действия и таким образом попытаться восстановить синусовый ритм. В случаях плохой переносимости фибрилляции и трепетания предсердий может потребоваться кардиоверсия, которая часто достигается либо медикаментозными средствами (соталол и флекаинид) или с помощью DC-кардиоверсии. Амиодарон тоже эффективен и безопасен у пациенток с нарушением функции желудочков. Если пациентка до сих пор не получала антикоагулянтную терапию, ее следует начать сразу после установления диагноза аритмии.

Трепетание предсердий можно эффективно устранить радиочастотной катетерной абляцией, являющейся методом выбора, позволяющим предупредить рецидивы, но процедуру нужно отложить до тех пор, пока не состоятся роды. В последние годы достигнут значительный прогресс в куративной абляции при фибрилляции предсердий. Однако опубликованные данные варьируют, информация о долговременном наблюдении отсутствует и существует тревожащая частота больших или катастрофических осложнений, так что этот метод лучше применять только в самых крайних случаях.

Идиопатическая желудочковая тахикардия

Существуют два типа ЖТ, которые могут возникнуть в структурно и функционально нормальном сердце. Это так называемая идиопатическая ЖТ. В отличие от всех других типов ЖТ, она почти никогда не ускоряется до нестабильного ритма и не вызывает остановки сердца, а прогноз считается благоприятным.

Самый распространенный тип ИЖТ при беременности возникает благодаря наличию очага в выходном тракте правого желудочка сразу под клапаном легочной артерии. В типичных случаях у пациентки возникают частые желудочковые экстрасистолы, бигеминия и приступы повторной нестабильной ЖТ (рис. 16.9). При холтеровском мониторинге экстрасистолы могут составлять 1–50% и более от общего числа сердечных сокращений. Морфология комплексов QRS при экстрасистолах и приступах тахикардии обычно демонстрирует наличие блокады левой ножки пучка Гиса, а отклонение их оси колеблется между $+90^\circ$ и $+110^\circ$ с выраженным позитивным

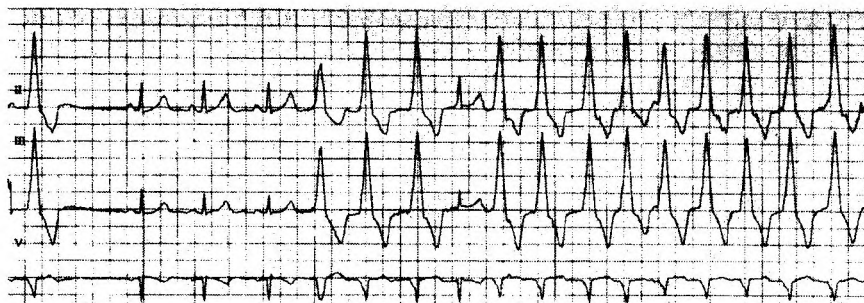


Рис. 16.9. Мономорфная желудочковая тахикардия, зарегистрированная у пациентки, ЭКГ которой представлена на рис. 16.2а

комплексом QRS в отведениях II, III и aVF. Иногда комплекс QRS в отведении V_1 может быть бифазным или положительным, а не типичным для блокады левой ножки пучка Гиса, что указывает на локализацию очага в выходном тракте левого желудочка или даже в корне аорты в левом коронарном синусе Вальсальвы. В большинстве случаев такая тахикардия хорошо купируется β -блокаторами и излечивается с помощью радиочастот. Рекомендуется катетерная абляция после родов, так как в будущем обычно возникают рецидивы.

Идиопатическая левожелудочковая тахикардия намного реже встречается при беременности. Она распознается благодаря типичному для блокады правой ножки пучка Гиса виду комплекса QRS в отведении V_1 во время приступа тахикардии с осью -60° . Эта ретроградная аритмия возникает из конечной части левого заднего пучка левой ножки и купируется верапамилом, что нетипично для ЖТ.

Мономорфная ЖТ вследствие заболевания с нарушением структуры сердца

Любое заболевание, которое вызывает гипертрофию, инфильтрацию или рубцевание миокарда, может нарушить его электрическую целостность. Примерами служат инфаркт миокарда, дилатационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия, саркоидоз, опухоль или амилоидоз. Измененные участки миокарда могут создавать барьеры для нормальной деполяризации, которые способствуют формированию ретроградных импульсов (см. рис. 16.1), поддерживающих ЖТ. При этих условиях возможно существование многочисленных циркулирующих ретроградных импульсов, некоторых с коротким путем, поддерживающих ЖТ с очень высокой частотой сокращений. Такая ЖТ вызывает гипотензию, снижение коронарного кровотока и субэндокардиальную ишемию, нестабильную ситуацию, которая приводит к фибрилляции желудочков. ЖТ при наличии структурных изменений миокарда связана со значительным риском внезапной смерти и требует неотложного лечения.

Неотложное лечение ЖТ при заболеваниях, сопровождающихся изменением структуры миокарда, включает внутривенное введение лидокаина, амиодарона и DC-кардиоверсию. Амиодарон можно использовать для предупреждения рецидива. Это единственное антиаритмическое средство, способное уменьшить риск

внезапной смерти пациенток с заболеванием желудочков. Такие пациентки должны быть направлены на консультацию для решения вопроса об имплантации дефибриллятора-кардиовертера, который при левожелудочковой фракции выброса, составляющей $\leq 35\%$, эффективнее, чем оптимальная лекарственная терапия.

У пациенток с подозрением на ЖТ нормальная ЭКГ в 12 отведениях и нормальная эхокардиограмма помогают исключить заболевания сердца с нарушением структуры миокарда. Эти методы обследования необходимы для распределения пациенток по группам риска.

Полиморфная ЖТ

Полиморфная ЖТ отличается от мономорфной постоянным изменением формы комплекса QRS, что сопровождается выраженной нерегулярностью частоты сердечных сокращений. Если полиморфная ЖТ спонтанно не прекратится в течение нескольких секунд, непременно наступит коллапс. Если она продолжается, то переходит в фибрилляцию желудочков. Полиморфная ЖТ может быть результатом либо острой ишемии миокарда, либо нарушения реполяризации, включая синдром удлиненного QT и синдром Бругада.

Torsade de pointes («колебание вершушек» оси QRS) является особым типом полиморфной ЖТ, связанной с приобретенным синдромом удлиненного QT (рис. 16.10). К лекарствам, которые вызывают эту проблему, относятся антиаритмические средства I и II класса, антибиотики макролиды, антигистаминные средства без седативного эффекта, антидепрессанты и некоторые антипсихотические средства. Женщины более восприимчивы, чем мужчины, а нарушение электролитного баланса увеличивает риск. В типичных случаях аритмия возникает в виде быстрого приступа, вызывающего предобморочное состояние или обморок; каждая аритмическая серия начинается особой последовательностью интервалов R–R: короткий – длинный – короткий. Существует значительный риск перехода этого вида аритмии в фибрилляцию желудочков. Неотложное лечение включает

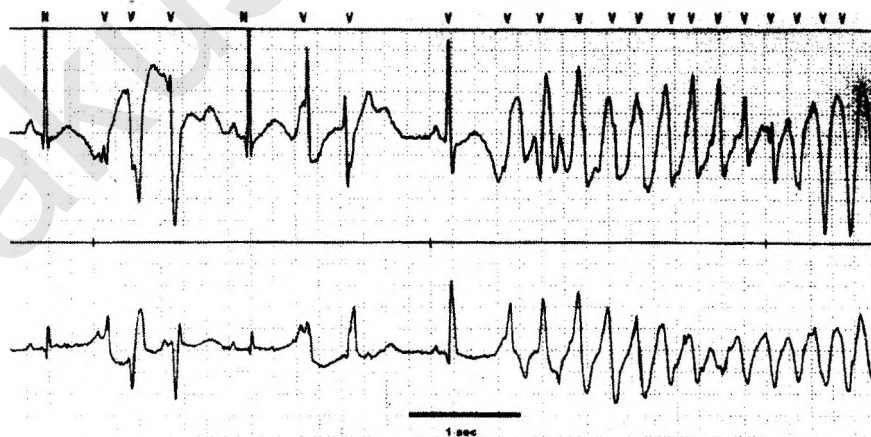


Рис. 16.10. *Torsade de pointes* у пациентки с приобретенным синдромом удлиненного QT, вызванного приемом эритромицина с целью лечения респираторной инфекции

коррекцию дефицита электролитов, включая магний, и исключение любых провоцирующих нарушение лекарственных средств. Временное применение водителя ритма с частотой 100–120 ударов в 1 мин сразу прекращает аритмию, предупреждая относительную паузу, от которой зависит начало каждого приступа.

Врожденный синдром удлиненного QT является результатом генетической аномалии ионных каналов кардиомиоцитов, которая чаще всего поражает натриевые или калиевые каналы. У женщин с таким синдромом риск аритмии во время беременности не повышается, но возрастает в 5 раз в послеродовом периоде, когда рекомендуются β -блокаторы. Препараты этой группы высоко эффективны для предупреждения аритмии, сопровождающей в большинстве случаев синдром удлиненного QT. Некоторым пациенткам может потребоваться имплантация водителя ритма, чтобы можно было назначить достаточную дозу β -блокатора. В случаях, когда тахикардия персистирует, несмотря на лечение β -блокаторами, требуется имплантация дефибриллятора. β -блокаторы не эффективны при синдроме Бругада, поэтому при выраженной симптоматике необходима имплантация дефибриллятора.

Остановка сердца

К счастью, остановка сердца редко случается у беременных женщин, составляя 1 случай на 30 000 родов, но тем не менее важно знать особенности приемов реанимации при беременности. Необходимо как можно раньше привлечь акушера и педиатра и провести кесарево сечение, которое необходимо как для спасения плода, так и для облегчения реанимации, если срок беременности больше 25 недель. Эмболия амниотической жидкостью, легочная эмболия, родовая кардиомиопатия и острое расслоение коронарных артерий и аорты являются важными причинами остановки сердца у беременных и родильниц. На поздних сроках беременности в матке может снижаться венозный возврат, из-за аортокавальной компрессии, особенно в положении на спине. Это состояние можно облегчить, используя мешки с песком или клин из пенопласта, которые подкладывают под правый бок пациентки, что стимулирует ее поворот на левый бок; матка, таким образом, смещается влево. Компрессию груди нужно проводить выше, чем обычно, из-за смещения диафрагмы и сердца вверх беременной маткой. Эвакуация содержимого желудка при беременности замедлена, поэтому для предупреждения аспирации рекомендуется раннее интубирование пациентки.

Ведение после родов

Многие виды аритмии, которые вызывают беспокойство во время беременности, излечиваются с помощью радиочастотной катетерной абляции. Пациентку можно направить на эту процедуру после родов. К этому времени аритмия прекращается, симптоматика отсутствует и поэтому многие молодые матери отказываются от проведения инвазивной кардиологической процедуры, несмотря на имеющийся очень небольшой (но не равный нулю) риск серьезных или катастрофических осложнений. Им нужно посоветовать подумать об абляции, даже если в данный момент симптомы аритмии отсутствуют, особенно, если в будущем планируется еще одна беременность. Риск рецидива аритмии при последующих беременностях высокий.

Заключение

Аритмии во время беременности достаточно широко распространены, и их можно почти всегда с успехом лечить консервативно с помощью антиаритмических средств, применяемых нечасто, в разумных пределах. Озабоченность вызывают аритмии при заболеваниях, нарушающих структуру сердца, или при аномальной ЭКГ при наличии синусового ритма. Для гарантии оптимального ведения беременности и возможно лучшего исхода для матери и ребенка требуется тесное сотрудничество акушеров, педиатров и кардиологов.

Литература

1. *Anderson MH.* Rhythm disorders. In: Oakley C (ed.), *Heart Disease in Pregnancy*. London: BMJ Publishing, 1997: pp 248-81.
2. *Conti JB, Curtis AB.* Arrhythmias during pregnancy. In: Saksena S, Camm AJ (eds), *Electrophysiological Disorders of the Heart*. Philadelphia: Elsevier, 2005: pp 517-32.
3. *Ferrero S, Colombo BM, Ragni N.* Maternal arrhythmias during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004;269:244-53.
4. *Tan HL, Lie KI.* Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001;22:458-64.
5. *Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM et al.* ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. *Circulation* 2003;108:1871-909.
6. *Shotan A, Ostrzeza E, Mehra A, Johnson JV, Elkayam U.* Incidence of arrhythmias in normal pregnancy and relation to palpitations, dizziness, and syncope. *Am J Cardiol* 1997;79:1061-4.
7. *Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ, Vasavada BC, Sacchi TJ.* Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol* 2003;88:129-33.
8. *Tawam M, Levine J, Mendelson M, Goldberger J, Dyer A, Kadish A.* Effect of pregnancy on paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993;72:838-40.
9. *Lee SH, Chen SA, Wu TJ et al.* Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1995;76:675-8.
10. *Grubb BP.* Neurocardiogenic syncope. In Grub BP, Olshansky B (eds), *Syncope: Mechanisms and Management*. Armonk, NY: Futura Publishing Co., 1998: p 73.
11. *Mason BA, Ricci-Goodman J, Koos BJ.* Adenosine in the treatment of maternal paroxysmal supraventricular tachycardia. *Obstet Gynecol* 1992;80:478-80.
12. *Ovadia M, Brito M, Hoyer GL, Marcus FI.* Human experience with amiodarone in the embryonic period. *Am J Cardiol* 1994;73:316-17.
13. *Magee LA, Downar E, Sermer M, Boulton BC, Allen LC, Koren G.* Pregnancy outcome after gestational exposure to amiodarone in Canada. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1307-11.
14. *Chow T, Galvin J, McGovern B.* Antiarrhythmic drug therapy in pregnancy and lactation. *Am J Cardiol* 1998;82:581-621.
15. *Klein V, Repke JT.* Supraventricular tachycardia in pregnancy: cardioversion with verapamil. *Obstet Gynecol* 1984;63:16S-18S.
16. *Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K.* Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 1997;96:2808-12.
17. *Rashba E J, Zareba W, Moss AJ et al.* Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. *Circulation* 1998;97:451-6.
18. *Kloeck W, Cummins RO, Chamberlain D et al.* Special resuscitation situations: an advisory statement from the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 1997;95:2196-210.
19. *Lee RV, Rodgers BD, White LM, Harvey RC.* Cardiopulmonary resuscitation of pregnant women. *Am J Med* 1986;81:311-18

ГЛАВА 17

Легочная эмболия

Celia Oakley

Венозная тромбоземболия представляет собой серьезную угрозу для жизни беременной женщины. Риск возрастает, если у женщины имеется заболевание сердца или акушерская патология. Проблемой является ведение этого редкого состояния, которое трудно диагностировать, несмотря на то, что оно занимает первое место среди неакушерских причин материнской смертности.

Диагностика и необходимость быстрого выбора стратегии лечения легочной эмболии (ЛЭ) представляют особую трудность при беременности или в послеродовом периоде. Крайне важен точный диагноз, так как подтвержденная легочная эмболия требует длительного применения антикоагулянтов, а ошибочный диагноз приводит к летальному исходу. Хотя все диагностические тесты могут проводиться без риска для плода, а показания для терапии антикоагулянтами являются такими же, как при отсутствии беременности, врачи чувствуют неуверенность при постановке диагноза и определении стратегии лечения ЛЭ у беременных женщин. Но, к счастью, большинство акушеров редко встречаются с этим осложнением.

И ЛЭ, и предшествующий тромбоз глубоких вен (ТГВ) часто бывают «молчащими» или остаются не диагностированными. Вот почему многие пациентки с ЛЭ умирают внезапно или до того, как установлен диагноз и начато лечение. Изредка повторная ЛЭ ведет к длительной инвалидизации вследствие легочной гипертензии с нарушениями дыхания и укорочением срока жизни. Некоторые женщины страдают постромботическим синдромом с отеками, изменением окраски кожи, варикозным расширением вен и изъязвлением.

В прошлом ЛЭ рассматривали как осложнение послеродового периода. Ранняя иммобилизация и другие меры привели к снижению смертности рожениц за последние несколько десятилетий. В последнее время половина летальных исходов приходится на предродовой период, но, хотя смерть может наступить при любом сроке беременности, наиболее опасным периодом являются первые сутки после родов (либо хирургического родоразрешения); в течение следующих 6 недель риск остается высоким, хотя и несколько снижается. Абсолютное число ЛЭ не снизилось заметно в последние годы и не снизится до тех пор, пока не появится возможность осуществлять профилактику и точную диагностику венозного тромбоза, так как его раннее лечение существенно снижает риск летальной ЛЭ.

Эпидемиология

Считается, что заболеваемость ЛЭ во время беременности и в послеродовом периоде колеблется в пределах 1 на 1000 и 1 на 3000 родов, а смертность составляет около 1 на 100 000 беременных. Летальные случаи регистрируются Службой конфиденциальных запросов о материнской смертности (теперь Служба конфиденциальных запросов о здоровье матери и ребенка), но получить точные данные о случаях ТГВ и ЛЭ, которые закончились благополучно, гораздо труднее, так как о них не сообщают. Более новые данные об «угрожающей» ЛЭ в Великобритании, ее ведении и последствиях станут доступны, хотя вполне вероятно, что многие «угрожающие» случаи не распознаются.

Патогенез

При беременности существует повышенный риск венозной тромбоэмболии (табл. 17.1).

Остаются неопровержимыми три постулата Вирхова. При беременности возникает состояние гиперкоагуляции и затруднения кровотока. Во время родов, особенно при хирургическом родоразрешении, высвобождаются эндотелиальные факторы.

Концентрация факторов свертывания (фибриногена, факторов VII, VIII и X) повышается, а фибринолитическая активность снижается в результате повышения уровня ингибитора активатора плазминогена, повышенной адгезии и активации тромбоцитов. а также сниженному соотношению протеин С/активированный протеин С.

Вызванное гормонами расширение сосудов замедляет венозный возврат от нижних конечностей. В третьем триместре кровотоков еще больше уменьшается в положении на спине или в положении сидя вследствие компрессии нижней полой вены и аорты беременной маткой, особенно после становления головки плода.

Таблица 17.1

Факторы, предрасполагающие к венозной тромбоэмболии

| Нормальная беременность | Дополнительные факторы | Акушерские факторы |
|---|-----------------------------|------------------------------|
| Повышение свертываемости крови | Тромбоз в семейном анамнезе | Плацентарная недостаточность |
| Замедленный кровоток в нижних конечностях | Постельный режим | Предлежание плаценты |
| Повреждение эндотелия | Тучность | |
| Курение | Гипертензия | |
| | Диабет | |
| | Зрелый возраст | |
| | Операции | |
| | Инфекции | |
| | Полицитемия | |

Дополнительные предрасполагающие факторы

Нормальный баланс свертывающих и противосвертывающих факторов еще больше нарушается при тучности, курении, немолодом возрасте, дегидратации,

оперативных вмешательствах, иммобилизации, инфекции, гипертензии, диабете, полицитемии и наличии тромбоза в семейном анамнезе. Среди акушерских факторов имеют значение предлежание плаценты и плацентарная недостаточность.

Вязкость крови повышается вследствие полицитемии у беременных женщин с врожденными цианотическими заболеваниями сердца, часто требующими соблюдения постельного режима.

Тромбофилии

Тромбофилия бывает врожденной и приобретенной. Заболевание может впервые манифестировать во время беременности или после родов.

Наследственные аномалии при коагуляционном синдроме включают дефицит протеина С, протеина S или антитромбина III. Врожденный или приобретенный дефицит этих естественных антикоагулянтов является причиной тромбоза в 10% случаев. Мутация фактора V Лейдена, которая вызывает устойчивость тромба к растворению, является наиболее частой причиной семейного венозного тромбоза. Она обнаруживается у 5% населения и по крайней мере в 20% случаев внезапно возникшего тромбоза. Эта семейная аномалия может не вызывать беспокойства до тех пор, пока не появится еще один предрасполагающий фактор, например, прием оральных контрацептивов или беременность. Недавно было установлено, что повышенный уровень гомоцистеина является фактором риска венозного тромбоза и преждевременного атеросклероза.

Среди приобретенных коагулопатий риск тромбоза и иногда привычных выкидышей, чаще всего в среднем триместре беременности, повышают антитела к фосфолипидам, особенно волчаночный антикоагулянт, и в меньшей степени антитела к кардиолипину.

Естественное развитие венозной тромбоэмболии

Риск первого эпизода ТГВ в 2 раза повышается при беременности и в 14 раз в послеродовом периоде. А так как более чем у половины пациенток с внезапным отеком голени венозного тромбоза нет, необходим быстрый, безопасный и эффективный метод его исключения. Диагностика основана на клинической вероятности, анализах крови и визуализирующих методах обследования. Тромбоз начинается на венозных клапанах, где фибрин, эритроциты и тромбоциты формируют красный тромб. Он может подвергнуться лизису, организации, распаду, оторваться или продолжать расти и закупорить вену. При беременности большинство тромбов обнаруживается в левой бедренной вене, но некоторые образуются в тазовых венах или, при болезнях сердца, в правых полостях сердца. В большинстве случаев ЛЭ эмболы множественные, и подавляющая их часть проникает в нижние доли легкого. Мелкие тромбы с большей вероятностью могут достигнуть периферических ветвей легочной артерии, где они, закупорив артерию, вызывают субсегментарный инфаркт и кровохарканье или боль, характерную для плеврита, если начнется воспалительная реакция.

Крупные тромбы могут оседать в бифуркации главной легочной артерии, вызывая немедленную смерть или кардиогенный шок, если они перекрыли более половины или двух третей площади поперечного сечения легочных артерий. Внезапная обтурация по крайней мере одной трети русла легочной артерии либо ее центральной ветви, либо множества мелких ветвей приводит к недостаточности перегруженного правого желудочка. За этим следует острая или подострая застойная недостаточность с низким выбросом или необъяснимый обморок. Спонтанное

восстановление гемодинамики может произойти благодаря модификации эмболов или их движению вперед с реэмболизацией ниже лежащих ветвей легочной артерии, где площадь их поперечного сечения больше и активны натуральные лизины. Менее опасные эмболы с лучше переносимым ответом на внезапно возникшую перегрузку вызывают дисфункцию правого желудочка, которая может быть латентной, несмотря на дилатацию и падение ударного объема и кровяного давления. Если до разрешения первого эмбола за ним последуют другие, выброс ослабленного правого желудочка может стать недостаточным для того, чтобы поддерживать жизнь.

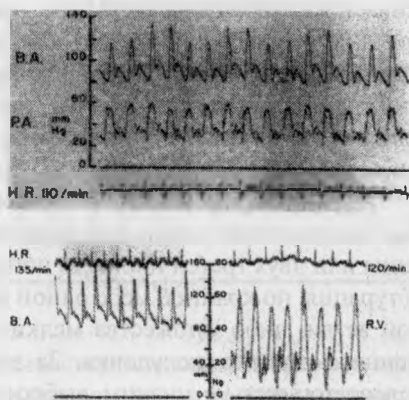
Эндогенный лизис легочных эмболов в норме быстро осуществляется путем их распада, и сжатия и реэмболизации нижележащих ветвей легочной артерии, а почти полное разрешение происходит в течение 2 недель от начала терапии антикоагулянтами. Экзогенные лизины ускоряют этот процесс в ранний опасный период. В летальных случаях нередко находят несколько генераций эмболов даже у пациенток с одним эпизодом эмболии. Изредка множественные эмболы, существующие в течение долгого времени и не разрешающиеся, вызывают хроническую легочную гипертензию, хотя такая ЛГ необычна.

Патологическая физиология легочной эмболии

Легочная эмболия вызывает увеличение физиологического мертвого пространства и последующее гиперпноэ, но индуцированное вагусом учащение дыхания приводит к гипервентиляции и падению PCO_2 в артериальной крови. Несоответствие вентиляции и перфузии может развиваться в результате внутрилегочных шунтов, низкого сердечного выброса или сброса крови через открытое овальное отверстие, а также вследствие местной нехватки сурфактанта, что через несколько дней вызывает очаговые ателектазы в эмболизированных сегментах легкого. Гипоксемия может развиваться вследствие любой из этих причин, но она непостоянна, а у четверти пациентов с подтвержденной легочной эмболией было обнаружено нормальное PCO_2 .

Неподготовленный тонкостенный правый желудочек расширяется, а систолическое давление в нем редко превышает 50 или 60 мм рт. ст., в то время как высокое диастолическое давление приводит к выбуханию межжелудочковой перегородки в левый желудочек. Это может уменьшить наполнение левого желудочка (желудочковая взаимозависимость) и поэтому нагрузка правого желудочка жидкостью может нанести вред. Низкое кровяное давление, тахикардия с укороченной диастолой и высоким диастолическим давлением в желудочках (рис. 17.1),

Рис. 17.1. Одновременная регистрация давления в брахиальной и легочной артериях пациентки с массивной легочной эмболией с тахикардией 120 уд/мин и парадоксальным пульсом. Кровяное давление хорошо поддерживалось в положении на спине, но волны на графике заостренные, с узким основанием, что указывает на низкий ударный объем. Давление в легочной артерии равно 55/30 мм рт. ст., а конечное диастолическое давление в правом желудочке — даже выше. Клапан легочной артерии остается открытым в течение цикла, и звук закрытия отсутствует



а иногда и гипоксемия в совокупности уменьшают поступление кислорода к миокарду по коронарным артериям и вызывают его ишемию. Это не только усугубляет правожелудочковую недостаточность, но может затронуть и левый желудочек, вызывая очаговый заднебазальный инфаркт. В клиническом контексте крупный легочный эмбол и повышение уровня сердечных маркеров, в том числе тропонинов, не указывают на сопутствующее поражение коронарных артерий.

Диагностика

Клинические проявления

Клинические проявления ЛЭ варьируют от неспецифических до катастрофических (табл. 17.2). В ранних публикациях сообщается, что в 2/3 случаев, закончившихся летальным исходом, смерть наступила в течение одного часа после появления симптомов. Для спасения жизни необходимо действовать очень быстро (рис. 17.2).

Таблица 17.2

Жалобы и объективные признаки при легочной эмболии

| Жалобы | Объективные признаки |
|---|---|
| Внезапное появление одышки | Тахипноэ |
| Коллапс, обморок, слабость | Тахикардия |
| Боль в груди, как при плеврите | Болезненность грудной клетки |
| Боль в груди, не характерная для плеврита | Повышение давления в яремных венах |
| Кровохарканье | Расширение правого желудочка, ритм галопа |
| Отеки или боль в ногах | Тромбоз глубоких вен |

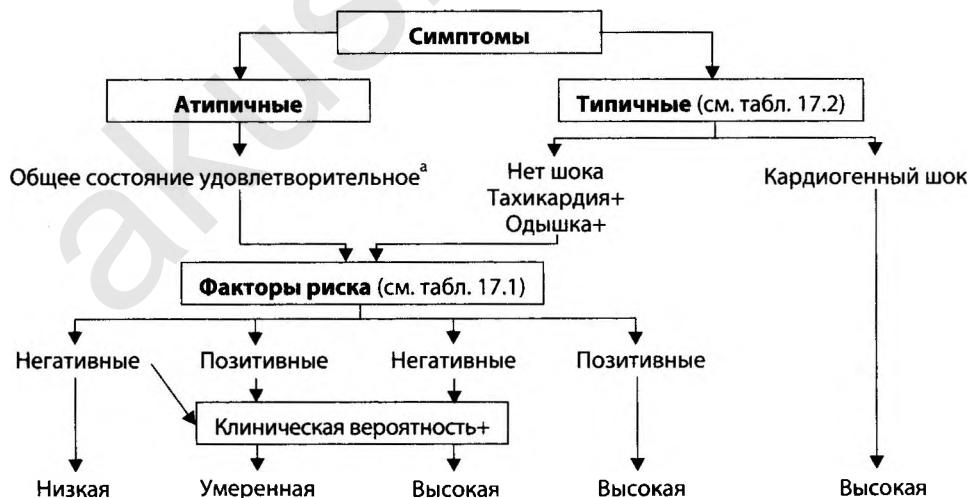


Рис. 17.2. Клиническая вероятность эмболии легочной артерии в соответствии с симптомами и факторами риска.

^a Нет тахикардии или одышки

Примерно у половины пациенток с ЛЭ явный ТГВ отсутствует, а у многих пациенток с венозным тромбозом имеются бессимптомные легочные эмболы. Проблема состоит в том, что жалобы на одышку очень часто возникают при беременности. Необходима большая настороженность в отношении ЛЭ, если у беременной или роженицы появляются необъяснимые респираторные симптомы, особенно если они возникают внезапно. Одышка — самая частая жалоба, а учащенное дыхание самый частый объективный признак.

Клинические синдромы (табл. 17.3)

Малая ЛЭ

В сущности ЛЭ не бывает малой, потому что она может быть предвестницей большой и летальной эмболии. Симптоматика может отсутствовать при наличии признаков ТГВ. Самые частые симптомы — это одышка, дискомфорт за грудиной или боль, как при плеврите, и сухой кашель. При отсутствии инфаркта физикальные симптомы могут полностью отсутствовать или ограничиваются тревожностью, учащенным дыханием и тахикардией.

Инфаркт легкого

Внезапно возникшая боль в груди, напоминающая боль при плеврите, с последующей одышкой и иногда кровохарканьем указывает на возможную ЛЭ до тех пор, пока она не будет исключена. При осмотре можно обнаружить ограничение подвижности пораженной половины грудной клетки. У значительного числа пациенток выявляется болезненность грудной клетки, вероятно, вызванная воспалением париетальной плевры. Боль в груди, напоминающую боль при плеврите, не стоит приписывать инфекции, если нет лихорадки и гнойной мокроты. Эмболы обычно мелкие, дистальные и базальные. Инфаркт возникает через несколько дней после эмболии. Затем появляются лихорадка, лейкоцитоз и изменения на рентгенограмме.

Подострая массивная легочная эмболия

Слабость или настоящий обморок с одышкой и мрачными предчувствиями могут свидетельствовать о подострой ЛЭ и сопровождаться болью, как при плеврите, сухим кашлем, кровохарканьем или лихорадкой, а также любой комбинацией этих признаков. Кратковременный обморок может быть единственным симптомом, если он вызван транзиторной обструкцией выхода из правого желудочка эмболами, которые затем двигаются дальше. За обмороком может последовать слабость при попытке физических усилий, если частично закупоренный правый желудочек не способен поддерживать нормальный выброс, и кровяное давление падает при физической нагрузке.

Физикальные симптомы часто очень незначительны. Клинические признаки острой правожелудочковой недостаточности иногда бывают стертыми. За тахипноэ чаще всего следует тахикардия. Давление в яремных венах может повышаться, возможны усиленная пульсация слева от грудины, третий сердечный тон (ритм галопа) и раздвоенный второй тон. Легкие обычно чистые, но могут быть очаговые хрипы, когда теряется сурфактант в тех сегментах, где отсутствует перфузия. На этой стадии поступление новых эмболов будет, вероятнее всего, летальным; при их отсутствии признаки острого легочного сердца разрешаются через один-два дня.

Таблица 17.3

Клинические синдромы

- Острая малая легочная эмболия
- Инфаркт легкого
- Подострая массивная легочная эмболия
- Массивная легочная эмболия
- Повторная легочная эмболия
- Парадоксальная эмболия
- Нетромботическая эмболия

Массивная легочная эмболия

У пациентки, состояние которой казалось вполне удовлетворительным, внезапно возникает коллапс, шок, бледность, холодный пот, отключается сознание или прекращается кровообращение. У пациенток с сохраненным сознанием тахипноэ и гиперпноэ сочетаются с плохой периферической перфузией. Боль за грудиной может внести путаницу. Легкие обычно чистые с хорошим проведением воздуха. Изредка ЛЭ может спровоцировать бронхоспазм у лиц, страдающих астмой. Пульс быстрый и слабый, а кровяное давление поддерживается только в положении на спине. Пульс может быть парадоксальным, когда наполнение левого желудочка и ударный объем падают на вдохе (см. рис. 17.1). Венозное давление повышается, но это нельзя обнаружить клинически, так как пациентка лежит, а также из-за ее усилий при дыхании. Слышен третий сердечный тон галопа, но закрытие клапана легочной артерии происходит мягко (нет акцента, как обычно). Он может отсутствовать, если диастолическое давление в правом желудочке повышается до уровня диастолического давления в легочной артерии. В менее тяжелых случаях второй тон сердца раздвоен. Можно услышать систолический шум регургитации на трехстворчатом клапане, но он часто отсутствует, так как давление и кровоток в правом желудочке не всегда достаточны для того, чтобы вызвать слышимую турбулентность. Все сердечные тоны и шумы становятся глуше, так как циркуляция ухудшается. Когда циркуляция прекращается, обычно поддерживается синусовый ритм (персистирующая электрическая активность).

Низкое PCO_2 может сочетаться с низким PO_2 , что иногда обусловлено центральным сбросом крови справа налево при открытом овальном отверстии. Это может привести к сопутствующему инсульту, который будет доминировать в клинической картине. Сочетание гипоксемии с гипокапнией и респираторным алкалозом всегда вызывает подозрение на легочную эмболию, но гипоксемия бывает не всегда.

Повторная легочная эмболия

У пациенток с одышкой и признаками легочной гипертензии возможны повторные эпизоды ЛЭ или, если анамнез отсутствует, при сканировании обнаруживаются распространенные дефекты перфузии.

Вероятна тромбофилия, но иногда обследование выявляет аутоиммунное заболевание с волчаночным синдромом или синдромом Бехчета, а легочная гипертензия скорее является результатом тромбоза легочной артерии *in situ*, чем эмболии.

В редких случаях легочная ангиография или МРТ выявляют множественный стеноз ветвей легочной артерии.

Парадоксальная эмболия

Повышение давления в правом предсердии способствует парадоксальному прохождению эмболов, если овальное отверстие открыто. Тяжелый инсульт или неожиданная системная эмболия должны направить мысль на поиск ее источника в сердце и заставить заподозрить парадоксальную эмболию; при этом следует искать сопутствующую ЛЭ и ТГВ.

Эхокардиография с инъекцией специального индикатора во время проведения пробы Вальсальвы усилит сброс крови справа налево с прохождением контраста через дефект и его появлением в левом предсердии. Метод более чувствителен, если исследование проводится транsezофагеально. Если обнаружено открытое овальное отверстие после системной эмболии, необходимо провести его аппаратное закрытие.

Негромотическая легочная эмболия

Амниотическая жидкость, жир, опухоль или воздух могут эмболизировать легкие. Жировая эмболия возможна после массивных переломов костей. Прогрессирующая легочная гипертензия может быть результатом эмболии множественными микроэмболами при хорионкарциноме. Она иногда развивается спустя годы после нормальной беременности или аборта. Если имеется клиническое подозрение, необходимо провести тест на беременность. Воздушная эмболия является осложнением, которое возникает при катетеризации центральных вен, и требуется особая осторожность, когда давление в правом предсердии повышено, а овальное отверстие открыто. То небольшое количество воздуха, к которому имеется толерантность справа, способно привести к разрушительным последствиям, попадая в системный кровоток.

Эмболия амниотической жидкостью обычно бессимптомна и часто возникает после родов, но иногда она вызывает внезапный коллапс во время или после родов, особенно после хирургического родоразрешения у пациенток с многоплодной беременностью. Она распознается благодаря диссеминированной сосудистой коагулопатии, которая обычно следует за ней.

Диагностическая стратегия

Диагностическая стратегия зависит от исходного состояния гемодинамики. При подозрении на ЛЭ ее необходимо подтвердить или исключить.

Если общее состояние пациентки удовлетворительное и она гемодинамически стабильна, есть время для визуализирующих обследований. Подозрение основывается на клинической вероятности (см. рис. 17.2), а диагноз ставят после проведения основных тестов и инструментальных исследований (рис. 17.3).

Отсрочка постановки диагноза должна быть сведена к минимуму, если пациентка нуждается в срочной реперфузии (рис. 17.4). В этом случае нет времени для проведения визуализирующих обследований, за исключением срочной эхокардиографии. При кардиогенном шоке показано немедленное реперфузионное лечение. Эхокардиография также играет центральную роль в идентификации диагноза у пациенток, у которых шока нет, но из-за дилатации правого желудочка имеется гемодинамическая нестабильность и прогноз неблагоприятен.

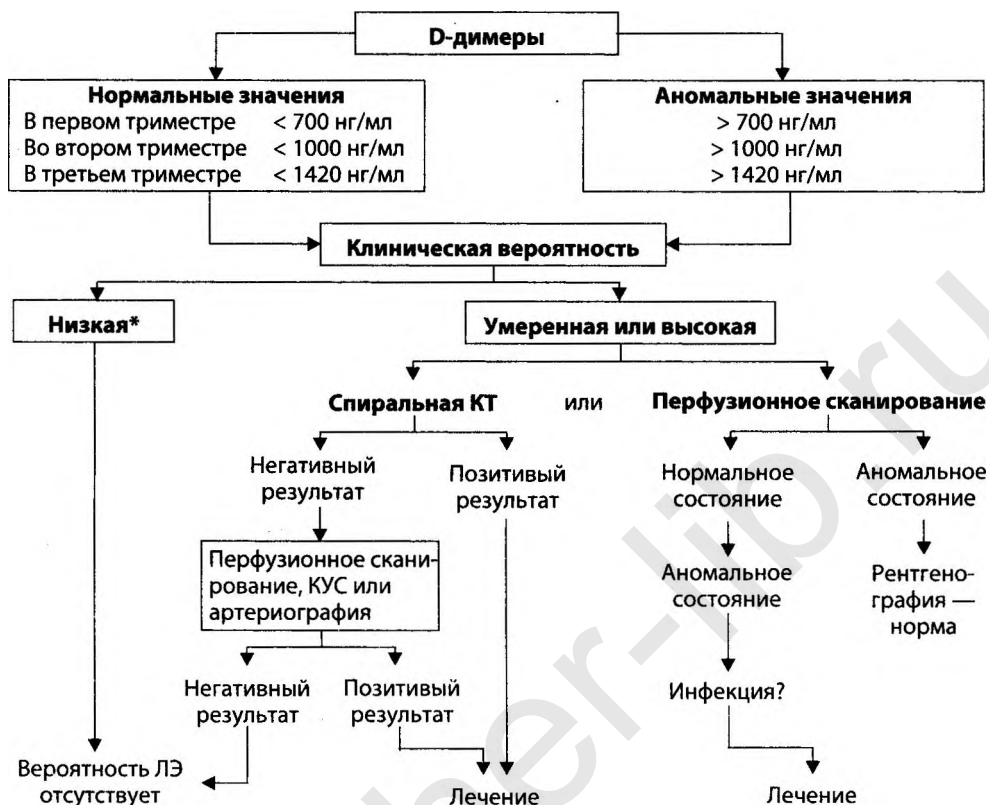


Рис. 17.3. Диагностическая стратегия при легочной эмболии у пациенток, состояние которых стабильно. КТ — компьютерная томография; КУС — компрессионная ультрасонография.

* Достоверность при беременности требует дальнейшего подтверждения

Основные тесты

Основными тестами являются определение газов крови, ЭКГ и рентгенография грудной клетки. Они могут быть диагностически неинформативными, если соответствуют норме, но дают информацию об общем состоянии и позволяют исключить ряд других заболеваний.

Газы крови

Тест полезный, но неспецифический. Его результаты могут соответствовать норме. Нормальный альвеолярно-артериальный градиент кислорода не исключает ЛЭ, но снижение PO_2 у пациентки в удовлетворительном состоянии имеет большее значение, особенно в комбинации с низким PCO_2 . Если возможно, артериальную кровь для анализа нужно брать в положении пациентки сидя.

Электрокардиограмма

ЭКГ (табл. 17.4) может выявить перегрузку правого желудочка с ротацией по часовой стрелке, правостороннюю инверсию зубца Т, низкий вольтаж, правую ось и гS_г в отведении V₁ и, иногда, блокаду правой ножки пучка Гиса.

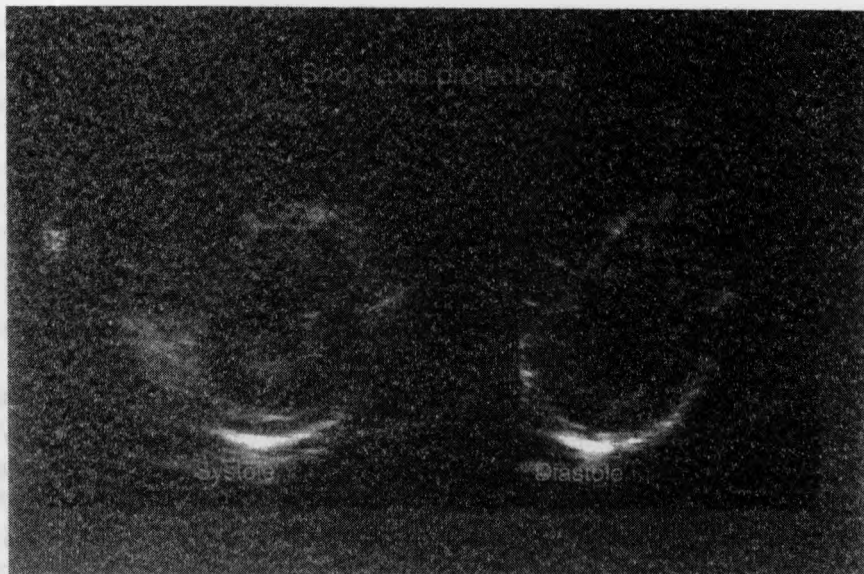


Рис. 17.4. Трансторакальная эхокардиограмма, поперечная проекция. Слева — систола, справа — диастола. Виден изгиб межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка и уменьшение объема желудочков, что характерно для ЛЭ

Таблица 17.4

ЭКГ при легочной эмболии

- Инверсия зубца Т в III, aVF и правых грудных отведениях
- Правая ось и вращение по часовой стрелке, доминантный зубец S в отведении V5
- rSr в отведении V1, полная блокада правой ножки пучка Гиса (редко)
- Низкий вольтаж в отведениях от конечностей
- Qs в отведениях III и aVF

Рентгенограмма органов грудной клетки

Обычно нормальная, но при тяжелой недостаточности дыхания и кровообращения близкая к нормальной рентгенограмма заставляет заподозрить массивную ЛЭ. Рентгенография полезна для исключения другой патологии легких, например, пневмонии или пневмоторакса. Она может выявить неспецифические изменения, такие как очаговые базальные ателектазы или жидкость в плевральной полости, а иногда один из классических признаков массивной центральной ЛЭ — конусовидную тень, появившуюся из-за сегментарного инфаркта или очаговой олигемии (симптом Вестмарка).

D-димеры

Это продукты распада фибринового тромба. Они указывают на продолжающийся фибринолиз. Этот тест можно провести быстро, и в настоящее время его широко используют. Нормальный уровень D-димеров позволяет быстро исключить тромбоэмболию, но беременность сама по себе увеличивает концентрацию

D-димеров в плазме выше нормального уровня, верхняя граница которого составляет 500 нг/мл.

Нормальные цифры в разные сроки беременности были установлены недавно путем количественной оценки показателей у 50 здоровых беременных женщин с использованием одобренного FDA метода ELISA (иммуноферментный анализ). Уровни D-димеров повышались в течение беременности и превышали 500 нг/мл у 50, 75 и 100% женщин в первом, втором и третьем триместрах соответственно. Это исследование выявило, что уровни выше 700, 1000 и 1430 нг/мл с 50%-й вероятностью аномальны для каждого триместра (см. рис. 17.3), но требуются дальнейшие исследования, чтобы можно было опираться на эти цифры.

Повышенный уровень D-димеров не является специфическим, но если их концентрация в норме, это позволяет установить низкую вероятность ЛЭ и полностью исключить ее без применения визуализирующих методов. Если у здоровой беременной женщины уровень D-димеров превышает показатель предыдущего анализа, это вызывает подозрение на ЛЭ и требует дальнейших исследований.

Визуализирующие методы обследования (табл. 17.5)

Эхокардиография

Эхокардиография недостаточно используется в неотложных ситуациях, хотя это самый быстрый метод диагностики в этих условиях. Метод не инвазивный и связан с воздействием радиации. Дисфункция правого желудочка обнаруживается примерно у одной трети пациентов с острой ЛЭ (см. рис. 17.4). Степень дилатации и тяжесть систолической дисфункции имеют как терапевтическое, так и прогностическое значение и являются наиболее важным фактором для прогноза госпитальной смертности. Эхокардиография обычно доступна персоналу отделений неотложной помощи и интенсивной терапии, кардиологам и акушерам, которые видят пациентку в состоянии шока или с недавно появившимися загадочными симптомами, и значение этого метода будет возрастать по мере того как портативные аппараты будут входить в повседневную практику.

Хотя определение дисфункции правого желудочка недостаточно специфично и не имеет большого значения при обследовании большой популяции здоровых беременных женщин, в обследовании популяции пожилых пациенток с высокой частотой сопутствующих заболеваний оно становится весьма важным. Иногда эхокардиография выявляет кардиомиопатию, которую не могли заподозрить клинически, особенно родовую кардиомиопатию, сопровождающуюся высокой частотой обнаружения внутрижелудочковых тромбов, способных вызвать легочную или системную эмболию.

Иными словами, необъяснимое расширение правого желудочка, снижение его функции и регургитация крови через трехстворчатый клапан часто являются неожиданными находками у тех пациенток, которые жалуются только на небольшую одышку, преходящее головокружение и слабость, и у которых нет очевидного дистресса. Выбухание межжелудочковой перегородки в левый желудочек во время диастолы указывает на увеличение объема правого желудочка. Иногда в правом предсердии плавают червеобразные эмболы, наталкиваясь и отталкиваясь от трехстворчатого клапана или распространяясь в желудочек либо в легочную артерию. При трансторакальной эхокардиографии центральные легочные артерии не видны, для этого необходим транзэзофагеальный доступ.

Таблица 17.5

Визуализирующие диагностические методы при легочной эмболии

| | |
|--|---|
| Не требуется сканирования легких при положительном результате сканирования ног | |
| Рентгенография органов грудной клетки | Обычно рентгенограмма нормальная или имеются неспецифические изменения |
| Эхокардиография | Немедленная доступность Выявляет правый желудочек (ТЭ), главные ветви легочной артерии (ТЭЭ) |
| Перфузионное сканирование | Позитивная сканограмма при нормальной рентгенограмме; начать введение гепарина Полезно, если СКТ негативна, а клиническая вероятность высока |
| Вентиляционное сканирование | Полезно, если рентгенография и перфузионное сканирование аномальны Если картина аномальна, начать введение антибиотиков Если картина нормальна, начать введение гепарина или то и другое |
| СКТ | Позитивная сканограмма при нормальной рентгенографии грудной клетки; начать введение гепарина Полезна, если данные перфузионного сканирования противоречивы, а рентгенография грудной клетки и вентиляционное сканирование нормальны Можно не заметить субсегментарную ЛЭ |
| МРТ | Становится все более доступной, тоже выявляет правый желудочек |
| Ангиография легких | Необходима для фрагментации или эмболэктомии Золотой стандарт, но инвазивна Сопровождается воздействием радиации |

МРТ — магнитно-резонансная томография; СКТ — спиральная компьютерная томография; ТЭЭ — трансэзофагеальная эхокардиография; ТЭ — трансторакальная эхокардиография.

Трансэзофагеальная эхокардиография не имеет такого блестящего достоинства трансторакальной эхокардиографии, как быстрота выполнения, но не требует приготовлений или кооперации с рентгенологами. Она выявляет главную легочную артерию, правую и проксимальную часть левой легочной артерии и любые тромбы или дефекты заполнения.

Компрессионная венозная доплеровская ультрасонография

Утрата венами податливости при компрессии указывает на тромбоз. Во время компрессии прирост кровотока отсутствует или снижен. Это первичный диагностический тест на ТГВ, так как он не инвазивен и совершенно безвреден для плода. Тест высоко чувствителен и специфичен при тромбозе бедренных вен, но ненадежен при изолированном тромбозе подвздошных вен (преобладающем при беременности), а ультразвуковая диагностика изолированного тромбоза вен голени требует особой компетенции.

Примерно у половины пациенток с ЛЭ ультрасонография не выявляет признаков ТГВ. Нормальные результаты УЗИ не исключают ТГВ, но его обнаружение косвенно указывает на ЛЭ. Однако в третьем триместре в результате компрессии подвздошно-бедренных вен беременной маткой можно получить ложноположительный результат.

Ультрасонография в реальном времени

Можно визуализировать общую бедренную вену и подколенную вену и выявить в них тромбы, хотя экзогенность тромбов варьирует в зависимости от давности их существования. Для УЗИ в реальном времени используют стандартное оборудование, процедура легко осуществляется, может быть проведена повторно и в комбинации с компрессией. Этот метод не выявляет изолированный тромбоз подвздошных вен.

Контрастная флебография

Этот метод резервируют для случаев с противоречивыми данными УЗИ у пациенток с высокой клинической вероятностью ТГВ, но при отсутствии признаков ЛЭ. Он редко показан при беременности, но альтернативно можно ввести гепарин.

Исследование легочной вентиляции и перфузии с помощью сканирования (вентиляционно-перфузионное сканирование)

Исследование легочной перфузии с помощью сканирования

Это исследование показано при ЛЭ в первую очередь. Оно осуществляется с помощью инъекции технеция-99m (^{99m}Tc), присоединенного к микроагрегатам человеческого альбумина. Сканирование распределения радиоактивной метки производится с помощью гамма-камеры. Доза радиации, которую получает плод, минимальна. Если при сканировании не обнаруживают изменений, ЛЭ исключается. К сожалению, аномальные результаты сканирования не могут подтвердить диагноз, хотя неспецифические изменения реже встречаются у беременных пациенток, чем у пациенток более старшей возрастной группы. Большие дефекты перфузии при нормальной рентгенограмме вероятнее всего являются результатом ЛЭ. При этом необходимость в исследовании легочной вентиляции с помощью сканирования отпадает. Оригинальная классификация PLOPED была пересмотрена и предпринята попытка создания новой (PISAPED) с целью исключения противоречивых результатов.

Исследование легочной вентиляции с помощью сканирования

Для этого применяют ингаляцию ксенона-133 (^{133}Xe) или криптона-81m (^{81m}Kr). Если при сканировании обнаружена аномальная легочная перфузия, а легочная вентиляция соответствует норме, считается, что имеется высокая вероятность ЛЭ. Аномалии перфузии и вентиляции при соответствующих изменениях, имеющих на рентгенограмме вероятнее всего вызваны инфекцией. Аномалия, которую может выявить исследование легочной вентиляции с помощью сканирования, особенно, если исследование отложено, — это ателектазы тех сегментов легких, которые кровоснабжаются артериями, содержащими эмболы. Ателектазы возникают через несколько дней после эмболии. Доза радиации такая же, как и при исследовании легочной перфузии с помощью сканирования.

Высказаны сомнения в том, что исследование легочной вентиляции путем сканирования является более ценным методом для интерпретации данных перфузионного сканирования, чем рентгенография грудной клетки.

Спиральная компьютерная томография

После создания более точных сканеров популярность спиральной КТ в качестве первичного метода обследования для диагностики ЛЭ выросла. Предпочтение обусловлено тем, что исследование легочной вентиляции и перфузии с помощью сканирования до сих пор дает много противоречивых результатов при обследовании пожилых пациенток с сопутствующими заболеваниями, у которых часто находят «промежуточный риск ЛЭ». Такие результаты особенно вероятны, если выявляются аномалии при рентгенографии грудной клетки. Ошибки при исследовании легочной вентиляции и перфузии с помощью сканирования менее вероятны при обследовании молодых пациентов, а следовательно, молодых и здоровых беременных женщин.

Спиральная КТ дает окончательный положительный или отрицательный результат, но менее надежно выявляет сегментарную ЛЭ, чем центральную или долевою. Поэтому отрицательный результат исследования не может исключить изолированную периферическую субсегментарную ЛЭ или быть основанием для отказа от терапии антикоагулянтами.

Метод имеет два недостатка: облучение пациентки и применение йодного контраста, дозу которого получает плод. При спиральной КТ доза облучения ниже, чем при вентиляционно-перфузионном сканировании, о гипотиреозе новорожденных сообщений нет.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с гадолинием в настоящее время по точности соответствует легочной ангиографии; кроме того МРТ позволяет оценить функцию желудочков. При этом пациентка не подвергается облучению, не применяется радиоактивный контраст, всякий риск отсутствует, но обследование не всегда можно осуществить срочно и оно не всегда доступно.

Применение как КТ, так и МРТ можно расширить для поиска ТГВ, но в этом нет смысла, если обнаружена ЛЭ. Не требуется проведения ни КТ, ни МРТ, если ТГВ нижних конечностей обнаружен с помощью УЗИ.

Ангиография легких

Ангиография легких во время беременности безопасна при тщательном экранировании живота, но она редко показана, кроме случаев, когда она является частью лечения массивной ЛЭ, угрожающей жизни. Метод считается золотым стандартом, но сопровождается смертностью, уровень которой составляет 0,5%, технически сложен, а его результаты часто трудно интерпретировать, несмотря на хорошее качество изображения, так как не всегда рядом есть рентгенолог высокой квалификации. Безопасность и точность метода значительно выросла благодаря избирательным инъекциям, цифровой технике и увеличению. При нормальных результатах ангиографии можно отказаться от терапии антикоагулянтами.

Ведение больных

Пациентки с кардиогенным шоком или гемодинамически нестабильные

Массивная и подострая массивная ЛЭ

При высокой клинической вероятности ЛЭ и шоке целью является восстановление кровообращения и спасение жизни (табл. 17.6). Диагноз должен быть подтвержден и действия предприняты безотлагательно (рис. 17.5). Если при трансторакальной эхокардиографии обнаружено расширение правого желудочка, необходимо срочно выполнить чрескожную катетерную фрагментацию и тромболитизис, не тратя времени на другие обследования (рис. 17.6). Обычно при действенности острой эмболии эти манипуляции приводят к успеху. В случае постепенного накопления эмболов вследствие повторных эпизодов процедура оказывается безрезультатной, даже если прекращение циркуляции было внезапным.

Катетер с закрученным кончиком (типа Pigtail) нужно ввести через брахиальный путь или через центральную вену, когда голова пациентки наклонена вниз. Фрагментацию можно выполнить очень быстро, и в случае успеха кровяное давление и сознание восстанавливаются через несколько минут. Ситуация перестает быть экстремальной. Катетер вводят через брахиальный или центральный путь, чтобы избежать контакта с любыми тромбами, которые могут быть в тазовых сосудах или полой вене, а также чтобы не подвергать воздействию радиации плод, если пациентка еще не родила. При условии, что обструкция вызвана свежим эмболом, который все еще расположен центрально, она может быть устранена, что сопровождается резким улучшением состояния. Ангиография как таковая не требуется, но контраст необходим для выполнения процедуры; его нужно использовать настолько экономно, насколько возможно.

Если попытка фрагментации и удаления центральных эмболов не удалась, необходимо попытаться провести эмболэктомию через катетер, а в случае неудачи — хирургическую эмболэктомию.

Таблица 17.6

Массивная легочная эмболия (неотложное лечение для спасения жизни)

- Сердечно-легочная реанимация при остановке сердца
- Приподнятое положение ног
- Кислород
- Центральный венозный катетер
- Начать введение гепарина
- Иметь в виду инфузию добутамина
- Иметь в виду ингаляцию закиси азота
- Тромболитические средства
- Фрагментация тромба через катетер и/или экстракция



Рис. 17.5. Стратегия ведения пациентов с легочной эмболией, вновь подчеркивающая ключевую роль эхокардиографии. ПЖ — правый желудочек.

* Достоверность при беременности требует дальнейшего подтверждения

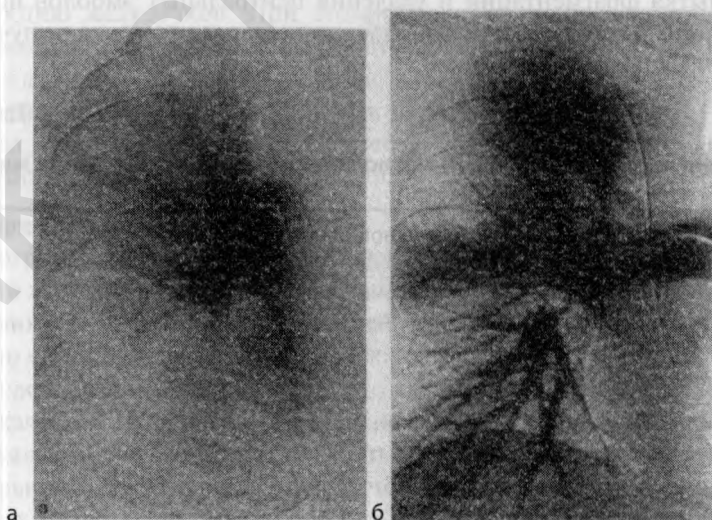


Рис. 17.6. Цифровая субтракционная ангиограмма правого легкого пациентки с массивной легочной эмболией: (а) до и (б) после восстановления кровотока к нижней доле путем механической фрагментации. Хорошо виден катетер с закрученным кончиком

Другие мероприятия являются вспомогательными. Ноги больной необходимо приподнять и дать ей кислород. Если пациентка без сознания, давление на грудную клетку поможет опорожнить правый желудочек и окажет прямое лечебное действие в случае смещения тромбов и их удаления. Если имеются нарушения циркуляции и дилатация правого желудочка, но пациентка в сознании и шок отсутствует, есть время для перфузионной или спиральной КТ, которые позволят оценить распределение и количество эмболов.

Устанавливают центральный катетер и начинают введение нефракционированного гепарина. Обычно дают инотропные и вазопрессорные средства, но до тех пор, пока не восстановится эффективная циркуляция, необходимо попытаться фрагментировать эмболы через катетер. Обычно дают добутамин, даже если эндогенная нейроэндокринная активация уже обеспечивает максимальную стимуляцию. Добутамин обеспечивает положительный инотропный эффект и расширяет легочные сосуды, благодаря β -адренэргическому действию. Ингаляция окислов азота может уменьшить вазоконстрикцию и снизить нагрузку на правый желудочек.

Нагрузка жидкостью, по-видимому, бесполезна; не следует вводить больше чем 500 мл. Большее количество жидкости вводится только в том случае, если это дает явный положительный эффект (так как взаимозависимость желудочков может вызвать дальнейшее ухудшение заполнения левого желудочка). Эффект инфузии можно быстро оценить с помощью эхокардиографии.

Тромболитическая терапия рекомбинантным активатором плазминогена (rtPA) проводится только в том случае, если циркуляция остается неудовлетворительной. Препарат не проникает через плаценту и не оказывает прямого вредного воздействия на плод, но может вызвать кровотечение и риск для плода. Его введение можно начать после завершения механической фрагментации непосредственно в легочные артерии (хотя не доказано, что этот путь введения более эффективен). После этого нужно назначить нефракционированный гепарин.

Большая ЛЭ

Если при эхокардиографии выявлена дисфункция правого желудочка, выбухание межжелудочковой перегородки и регургитация крови через трехстворчатый клапан, но циркуляция не нарушена, следует считать, что компенсация находится на критическом уровне и пациентка нестабильна. Риск для плода существует, если материнский сердечный выброс падает вместе с кровяным давлением. Пациентка находится под наблюдением медсестры в палате интенсивной терапии, получает кислород, гепарин и пробный добутамин, но тромболитическая терапия не показана, а восстановление функции правого желудочка часто происходит в течение нескольких часов. Медленное улучшение или его отсутствие заставляет думать о переходе подострого или острого процесса в хронический, который в будущем потребует селективной хирургической эмболэктомии, если не произойдет разрешения.

Клинически стабильные пациентки

Если пациентка гемодинамически стабильна, кровяное давление и сердечный выброс у нее устойчивы, антикоагулянтная терапия гепарином вместе с дачей кислорода и облегчением боли может быть вполне достаточной. Отсутствие расширения правого желудочка на эхокардиограмме добавляет уверенности, но риск ЛЭ сохраняется до тех пор, пока существующий венозный тромбоз не лизируется

самостоятельно или не организуется. Это время для установки профилактического кавального фильтра, если она планировалась, но эта процедура предполагает облучение, вызывает осложнения и не всегда успешно предотвращает рецидивы.

Длительное ведение

Необходимо внутривенное введение нефракционированного гепарина с контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое должно быть в 1,5–2,5 раза больше нормального (анти-Ха-активность — 0,3–0,6 МЕ). Контроль должен быть тщательным, так как терапевтический интервал узкий. На низкомолекулярный гепарин можно перейти примерно через неделю, если пациентка стабильна, а эхокардиография показывает, что функция правого желудочка восстановилась. Повторное сканирование вентилиации-перфузии следует отложить до периода после родов. Низкомолекулярный гепарин, по-видимому, безопасен и эффективен, но данные о его применении во время беременности отсутствуют, и требуется больше времени для его отмены перед родами. После родов следует перейти на варфарин до получения нормальных результатов сканирования вентилиации-перфузии или результатов, которые не подтверждают дальнейшего улучшения. До конца беременности и в раннем послеродовом периоде пациентка должна носить компрессионные чулки.

У пациенток, перенесших ЛЭ, существует риск рецидива до тех пор, пока тромбы в венах нижних конечностей и таза не лизируются, эмболизируются или организуются. Тромболитические средства действуют медленно или неполно, но состояние пациенток, которые выжили, иногда улучшается до того, как проявится тромболитическая активность вследствие передвижения, сокращения или уплотнения эмболов. Гепарин не является литическим средством, а резорбция неэмболизированного материала зависит от эндогенного лизиса, который в легких очень активен. У пациенток, перенесших массивную или большую ЛЭ, имеется меньшая вероятность нестабильных периферических тромбов, чем у пациенток, перенесших малую ЛЭ. Но они находятся в худшем положении в случае повторной эмболии до тех пор, пока не разрешится первая. Риск повторной эмболии тромбами из вен нижних конечностей и таза остается в течение первых нескольких дней и недель.

Предупреждение ЛЭ

Диагностика венозного тромбоза

Очень важен полный анамнез, так как наличие в прошлом тромбоза у самой пациентки или в ее семье указывает на необходимость полного скрининга системы свертывания и профилактических мер. Это нужно сделать до начала лечения антикоагулянтами. Физические методы профилактики включают позу (в поздние сроки беременности спать следует на боку, а не на спине) и ношение компрессионных чулок. Пациенткам с высоким риском нужно назначить низкомолекулярный гепарин.

Профилактика ЛЭ зависит от профилактики, быстрой диагностики и эффективного лечения венозного тромбоза. Точный объективный диагноз важен из-за смертельного риска ЛЭ, если ТГВ не лечен, а также из-за того, что длительное лечение антикоагулянтами во время беременности опасно и для матери, и для плода, а установленный диагноз предполагает профилактику во время будущих беременностей. Точный диагноз жизненно важен (табл. 17.7).

Таблица 17.7

Возможный тромбоз глубоких вен (ТГВ)

Необходимо помнить, что:

- у половины пациентов с ЛЭ нет никаких признаков ТГВ
- у половины пациентов с внезапно возникшим отеком голени нет ТГВ

Обследования:

- D-димеры: перспективный метод, необходимо больше данных
- венозная ультрасонография в реальном времени: доступная, легкая, неинвазивная
- компрессионная доплеровская ультрасонография: необходим опыт, неинвазивная
- флебография: инвазивная, применяется облучение, болезненная, может вызвать ТГВ

Клиническая вероятность оценивается по анамнезу и клиническим обследованиям. Тромбоз чаще всего возникает в левой бедренной вене и венах голени в предродовом периоде. Необходимо различать сопровождающие беременность доброкачественные отеки, которые обычно прогрессируют медленно, безболезненны и билатеральны, хотя изредка могут быть болезненными и односторонними в отсутствие тромбоза.

Резюме

Хотя тромбоэмболию часто пропускают, подозревают ее гораздо чаще, а число заключений о высокой вероятности ЛЭ после проведения вентиляционно-перфузионного сканирования у беременных женщин с подозреваемой ЛЭ очень мало. Низкая клиническая вероятность ЛЭ, негативные результаты доплеровского сканирования нижних конечностей или вентиляционно-перфузионного сканирования позволяют отказаться от антикоагулянтной терапии во время беременности, но необходимы более простые средства для исключения тромбоэмболии. Многообещающим представляется определение уровня D-димеров, так как в случае негативного результата другие обследования не нужны, но требуется больше данных.

Литература

1. *Rutherford S, Montoro M, McGehee W, Strong T.* Thromboembolic disease associated with pregnancy: an 11 year review. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(suppl): 286.
2. *Andersen BS, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen G, Olsen J.* The cumulative incidence of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium — an 11 year Danish population based study of 63,300 pregnancies. *Ada Obstet Gynaecol Scand* 1998;77:170-3.
3. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1994-96. London: HMSO, 1998.
4. *Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD et al.* Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a population based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:104-10.
5. *Toglia MR, Weg JG.* Venous thromboembolism during pregnancy. *N Engl J Med* 1996;335: 108-13.
6. *Hirsch DR, Mikkola KM, Marks PW et al.* Pulmonary embolism and deep vein thrombosis during pregnancy or oral contraceptive use: prevalence of factor V Leiden. *Am Heart J* 1996;131:1145-8.

7. *Peek MJ, Nelson RA, de Swiet M, Letsky EA.* Activated protein C resistance in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:1084-6.
8. *Bauer KA.* Hypercoagulability — a new co-factor in the protein C anticoagulant pathway. *Lancet* 1994;330:566-7.
9. *Preston FE, Rosendaal FR, Walker ID et al.* Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. *Lancet* 1996;348:913-16.
10. *Carr MH, Towers VC, Eastenson AR, Pircon RA, Iriye BK, Adashek JA.* Prolonged bed rest during pregnancy: does the risk of deep vein thrombosis warrant the use of routine heparin prophylaxis? *J Matern Fetal Med* 1997;6:264-7.
11. *Weiner CP, Kwaan AC, Xu C et al.* Antithrombin III deficiency in women with hypertension during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;65:301-6.
12. *Lindqvist P, Dahlback B, Marsal K.* Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-9.
13. *Kyrle PA, Eichinger S.* Deep vein thrombosis. *Lancet* 2005;365:1111-202.
14. *Khamashta MA, Mackworth-Young C.* Antiphospholipid (Hughes') syndrome—a treatable cause of recurrent pregnancy loss. *BMJ* 1997;314:244.
15. *Den Heyer M, Koster T, Blom HJ et al.* Hyperhomocysteinaemias a risk factor for deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996;334:759-62.
16. *Rosendaal FR.* Risk factors for venous thrombosis disease. *Thromb Haemost* 1999;82:610-19.
17. *Prandoni P, Lensing AW, Coigo A et al.* The long term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 1996;125:1-7.
18. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000;21: 1301-36.
19. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis. *JAMA* 1990;263:2753-9.
20. Sergysels R. Pulmonary gas exchange abnormalities in pulmonary embolism. In Morpurgo M (ed.), *Pulmonary Embolism*. New York: Marcel Dekker, 1994: pp 89-96.
21. *Colman NC.* Pathophysiology of pulmonary embolism. In Leclerk JR (ed.), *Venous Thromboembolic Disorders*. Philadelphia: Lea Febiger, 1991: pp 65-73.
22. *Coon WW, Collier FA.* Clinicopathologic correlation in thromboembolism. *Surg Gynecol Obstet* 1959;109:259-69.
23. *Chan WS, Ray JG, Murray S et al.* Suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Arch Intern Med* 2002; 162:1170-5.
24. *Stein PD, Terrin ML, Hales CA et al.* Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598-603.
25. *Stein PD, Henry JW, Miller AC.* Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996; 109:78-81.
26. *Amarenco P.* Patent foramen ovale and the risk of stroke: smoking gun guilty by association? *Heart* 2005;91:A41-7.
27. *Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H.* Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:1946-51.
28. *Gei AF, Vadhera RB, Hankins GD.* Embolism during pregnancy: thrombus, air and amniotic fluid. *Anesthesiol Clin North Am* 2003;21:16.
29. *Berkowitz KD, Goldstein DP.* Gestational trophoblastic disease. *Cancer* 1995;76: 2079-85.
30. *Kearon C.* Diagnosis of pulmonary embolism. *Can Med Assoc J* 2003;168:1-22.

31. *Kucher N, Luder CM, Dornhofer T, Windecker S, Meier B, Hess OM.* Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003;24: 366-76.
32. *Nijkeuter M, Geleijns J, de Roos A, Meinders AE, Huisman MV.* Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy: rationalising fetal radiation exposure in radiological procedures. *J Thromb Haemost* 2004;2:1857-8.
33. *Ang CK, Tan TH, Walters A, Wood C.* Postural influence on maternal capillary oxygen and carbon dioxide tension. *BMJ* 1969;4:201-3.
34. *Hernandez J, Hambleton G, Kline JA.* D-dimer concentrations in normal pregnancy. *Acad Emerg Med* 2004;11:526-7.
35. *Morse M.* Establishing a normal range for D-dimer levels through pregnancy to aid in the diagnosis of pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2004;2:1202.
36. *Cherix EC, Sreeram N, Eussen Y, Pieters FA, Wellens HJ.* Cross sectional Doppler echocardiography as the initial technique for the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Br Heart J* 1994;72:52-7.
37. *Wolfe MW, Lee RT, Feldstein ML, Parker JA, Come PC, Goldhaber SZ.* Prognostic significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung scan defects in pulmonary embolism. *Am Heart J* 1994; 127:1371-5.
38. *Mc Connell MV, Solomon SD, Rayan M, Come PC, Goldhaber RT.* Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1996;78:469-73.
39. *Kasper W, Geibel A, Tiede N et al.* Distinguishing between acute and subacute massive pulmonary embolism by conventional and Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1993;70:352-6.
40. *Chapoutot L, Nazerollas P, Metz D et al.* Floating right heart thrombi and pulmonary embolism: diagnosis, outcome and therapeutic management. *Cardiology* 1996;87: 169-74.
41. *Pruszczyk P, Torbicki A, Pacho R et al.* Non-invasive diagnosis of suspected severe pulmonary embolism: transoesophageal echocardiography vs spiral CT. *Chest* 1997; 112:722-8.
42. *Kearn C, Julian JA, Newman E, Ginsberg JS,* for the McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. Non-invasive diagnosis of deep vein thrombosis. *Ann Intern Med* 1998; 128:66 3-77.
43. *Chan WS, Ray JG, Murray S, Coady GE, Coates G, Ginsberg JS.* Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, result of lung scanning and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med* 2002; 162:1170-5.
44. *Sostman HD, Colman RE, DeLong DM, Newman GE, Paine S.* Evaluation of revised PLOPED criteria for ventricular perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology* 1994;193:103-7.
45. *The PISA-PED Investigators.* Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1387-93.
46. *Doyle NM, Ramirez MM, Mastrobattista JM, Monga M, Wagner LK, Gardner MO.* Diagnosis of pulmonary embolism: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1019-23.
47. *Mayo JR, Remy-Jardin M, Muller NL et al.* Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation/perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997;205: 447-52.
48. *Goodman LR, Lipchik RJ, Kuzo RS et al.* Subsequent pulmonary embolism after a negative pulmonary angiogram — prospective comparison with scintigraphy. *Radiology* 2000;215:535-42.
49. *Johnson MS, Stine SB, Shah H, Harris VJ, Ambrosius WT, Trerotola SO.* Possible pulmonary embolus: evaluation with digital subtraction versus cut-film angiography— prospective study in 80 patients. *Radiology* 1998;207:131-8.

50. *Oudkerk M, vanBeek EJ, Wielopolski P et al.* Comparison of contrast enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet* 2002;359:1643-7.
51. *de Swiet M.* Management of pulmonary embolus in pregnancy. *Eur Heart J* 1999;20:1378-85.
52. *Brady AJB, Crake T, Oakley CM.* Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. *Lancet* 1991;338:1186-9.
53. *Mazeika PK, Oakley CM.* Massive pulmonary embolism in pregnancy treated with streptokinase and percutaneous catheter fragmentation. *Eur Heart J* 1994;15: 1281-3.
54. *Sofocleous CT, Hinrichs C, Bahramipour P, Barone A, Abujudeh H, Contractor D.* Percutaneous management of life-threatening pulmonary embolism complicating early pregnancy. *J Vase Interv Radial* 2001;12:1355-6.

akusher-lib.ru

ГЛАВА 18

Гипертензивные нарушения при беременности

Alexander Heazell, Philip N. Baker

Гипертензия является наиболее частой медицинской проблемой у беременных. Она возникает во второй половине беременности примерно у 6–10% женщин. Хотя существует много различных причин гипертензии, наибольшее клиническое значение имеет преэклампсия, которой страдают 1–3% беременных. Преэклампсия сопровождается осложнениями со стороны матери и плода и повышенным уровнем смертности. Другого эффективного вмешательства, кроме родоразрешения, при преэклампсии не существует, поэтому она является причиной примерно половины искусственно вызванных преждевременных родов со всеми вытекающими последствиями.



Рис. 18.1. Предполагаемая патофизиология преэклампсии

В настоящее время точная причина преэклампсии неизвестна, хотя понятно, что это нарушение связано с распространенной дисфункцией эндотелия. Предполагают, что нарушение инвазии (трофобласта) и последующей перестройки материнских спиральных артерий в первом триместре беременности приводят к снижению плацентарного кровообращения и высвобождению в материнский кровоток таких факторов, которые вызывают повреждение эндотелиальных клеток (рис. 18.1). Так как каждый орган снабжается кровью, преэклампсию следует рассматривать как мультисистемное заболевание, которое у каждой пациентки может проявляться по-разному (табл. 18.1 и 18.2). Следовательно, ведение беременных с преэклампсией подразумевает больше, чем просто лечение гипертензии.

Таблица 18.1

Клинические признаки преэклампсии

Центральная нервная система

- Экламptические судороги
- Мозговые кровоизлияния (внутрижелудочковые или субарахноидальные)
- Инфаркт мозга: микро- или макроинфаркт (кортикальная слепота, вызванная инфарктом окципитальной зоны)

Система свертывания

- Тромбоцитопения
- Микрогемангиопатический гемолиз
- HELLP-синдром (гемолиз, повышение активности печеночных ферментов, снижение количества тромбоцитов)
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

Глаза

- Отслойка сетчатки
- Отек сетчатки

Почки

- Острый тубулярный некроз
- Острый кортикальный некроз
- Неспецифическая почечная недостаточность

Печень

- Разрыв капсулы
- Инфаркт
- Желтуха
- Снижение синтеза растворимых факторов свертывания
- HELLP-синдром

Дыхательная система

- Отек легких
- Отек гортани
- Респираторный дистресс-синдром взрослых

Таблица 18.2

Аномалии, указывающие на преэклампсию, которые могут быть обнаружены при обследовании**У матери**

- Повышение содержания мочевины и креатинина^{1,2}
- Повышение печеночных проб (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза)¹
- Гемолиз¹
- Гиперурикемия¹
- Гипокальциемия
- Повышение общего объема клеток¹
- Протеинурия¹
- Повышение антитромбина III в плазме
- Повышение фибронектина в плазме
- Повышение уровня фактора Виллебранда в плазме
- Тромбоцитопения¹

У плода

- Задержка внутриутробного роста
- Аномальный кровоток в пупочной артерии при доплерографии
- Аномальная сердечная деятельность плода (при кардиотокографии)

¹ Тест, обычно используемый в Великобритании.

² Содержание мочевины и креатинина падает во время беременности в результате гемодилюции. Результаты нужно сравнить с цифрами, нормальными для беременности.

Таблица 18.3

Классификация гипертензии при беременности

- Хроническая гипертензия
- Гипертензия, обусловленная беременностью (гестационная гипертензия)
- Преэклампсия
- Преэклампсия на фоне хронической гипертензии

Кровяное давление у будущей матери снижается в первой половине нормальной беременности и снова достигает уровня, который был до беременности, или превышает его к 30-й неделе. Гипертензией при беременности считают давление > 140/90 мм рт. ст., если эти цифры получены дважды с интервалом между измерениями не менее 4 ч или если диастолическое давление превышает 110 мм рт. ст. Если это случается до 20-й недели, предполагают, что имеет место хроническая гипертензия. Если гипертензия впервые возникает после 20-й недели беременности и не сопровождается протеинурией, ее называют «гипертензия, индуцированная беременностью». Преэклампсию определяют как впервые возникшую гипертензию с протеинурией (> 300 мг/сут или ++ на диагностической полоске) в отсутствие

инфекции мочевого тракта после 20 недель гестации. Если у пациентки с уже существующей гипертензией возникает протеинурия (> 300 мг/сут или ++), это называется наложенной преэклампсией (табл. 18.3). Эклампсию определяют как тонико-клонические судороги, возникающие на фоне преэклампсии.

В Великобритании при наблюдении беременных усилия направлены на выявление преэклампсии. Надежный скрининговый тест для этой цели отсутствует, поэтому проводится регулярный скрининг кровяного давления и мочи. Показано, что это снижает смертность в родах в 7 раз. Кроме того, выявляют женщин с повышенным риском развития гипертензии. Частота преэклампсии выше при первой беременности (или при первой беременности от нового партнера), многоплодной беременности, при наличии родственников первой степени с гипертензией в анамнезе, а также в начале и конце детородного возраста. Важными факторами риска являются хронические заболевания почек, хроническая гипертензия (особенно плохо управляемая), сахарный диабет и тромбофилия. Пациенток с отягощенным анамнезом относят к группе высокого риска; они наблюдаются в специальных акушерских клиниках и осматриваются чаще, чем женщины с низким риском. Женщин, которые прежде страдали преэклампсией, тоже относят к группе высокого риска, так как рецидивы заболевания в той же форме встречаются в 20–40% случаев в зависимости от изученной популяции.

Важно заметить, что преэклампсия является гетерогенным состоянием, и диагноз можно установить по клиническим признакам, которые перечислены выше, в комбинации с гипертензией и протеинурией (см. табл. 18.2).

Несмотря на существенные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, кардиологи редко принимают участие в ведении гипертензии при беременности, за исключением случаев тяжелой или резистентной гипертензии либо других необычных проявлений, например вторичной гипертензии при коарктации аорты. Таким образом, большинство кардиологов имеет небольшой опыт ведения гипертензии при беременности. Это может стать особой проблемой при консультировании женщин с гипертензией, планирующих беременность, при профилактике преэклампсии, применении фармакологических средств при беременности и наблюдении пациенток с преэклампсией в анамнезе. Поэтому указанным проблемам в этой главе уделено особое внимание.

Измерение кровяного давления при беременности

При измерении кровяного давления у беременных женщин врач сталкивается с теми же проблемами, что и при обследовании других пациентов, а именно: выбором подходящего места для наложения манжеты, возможными ошибками измерения и систематическими ошибками оценки показаний прибора и колебаний кровяного давления. Все это может повлиять на окончательные результаты измерений. Особое внимание при измерении давления у беременной следует уделить позе пациентки. Во второй половине беременности кровяное давление ниже, если пациентка лежит на спине. Причиной этого является то, что беременная матка препятствует венозному оттоку от нижних конечностей и снижает сердечную преднагрузку. Следовательно, давление нужно измерять, когда пациентка лежит на левом боку или сидит. Так как манжету трудно удерживать на уровне сердца в положении пациентки на левом боку, положение сидя является предпочтительным.

В Великобритании (но не в США) раньше для измерения диастолического кровяного давления более предпочтительным считался четвертый звук Короткова (K4), чем K5. Причиной этого является то, что K5 слышен при нулевом давлении в манжете. Однако исследование, в котором участвовали 250 пациенток, показало, что диастолическое кровяное давление всегда превышает 50 мм рт. ст. K5 ближе к внутриартериальному диастолическому, чем K4, и его можно определять с большим постоянством, чем K4. В настоящее время в Великобритании для измерения диастолического кровяного давления рекомендуется K5.

«Гипертензия белого халата», когда повышение кровяного давления у пациентки связано с обстановкой медицинского учреждения, представляет собой большую проблему для беременных, чем для небеременных женщин. Этот фактор сводится к минимуму с помощью приборов, которые позволяют измерять давление часто и вне пределов клиники, например, с помощью круглосуточного амбулаторного мониторинга АД.

Автоматические измерители артериального давления, стационарные или амбулаторные, широко используемые в родовых клиниках, родильных и других отделениях, требуют специальной калибровки для применения у беременных и особенно при преэклампсии. Многие приборы, используемые в настоящее время, не подходят для беременных. В частности, при преэклампсии меняются физические характеристики сосудов. Характер изменений давления между систолой и диастолой, проанализированный осциллометрическим прибором, изменяется, а алгоритм, используемый в приборе для расчета диастолического давления, более не является точным. При тяжелой преэклампсии приборы, которые основаны на осциллометрических измерениях, могут дать неточную оценку диастолического давления с ошибкой на 15 мм рт. ст. по сравнению с общепринятой сфигмоманометрией. Это может привести к неадекватному лечению гипертензии. Даже приборы, в которых используется микрофон для улавливания звуков Короткова, не свободны от этой проблемы. В качестве единственных автоматических измерителей кровяного давления, точность которых была подтверждена при тяжелой преэклампсии, мы рекомендуем приборы SpaceLabs 90207 и SpaceLabs Scout.

Профилактика преэклампсии

Профилактика преэклампсии особенно важна, так как единственным эффективным способом ее лечения является рождение ребенка. Особенно подвержены риску развития преэклампсии две группы женщин: те, у которых преэклампсия была во время предыдущей беременности, и те, у которых имеются заболевания почек или гипертензия.

Ранние клинические испытания антитромбоцитарных средств, в частности низких доз аспирина (60–150 мг/день), дали обнадеживающие результаты — риск преэклампсии снижался на 70 %. При других исследованиях, в частности CLASP (кооперативное исследование эффективности низких доз аспирина при беременности), не было выявлено никакого снижения риска. Однако последующий анализ данных CLASP показал, что число случаев преэклампсии с ранним началом (до 34 недель беременности) можно снизить на 50%, а это важно, так как именно ранее начало преэклампсии сопровождается наиболее высокими показателями осложнений в родах. Последующий мета-анализ 32 клинических испытаний -

антитромбоцитарных средств показал, что они снижают риск развития преэклампсии на 15 %. Риск снижается независимо от срока беременности, при котором женщина начинает прием аспирина в назначенной дозе. В Великобритании обычной профилактической дозой аспирина считается 75 мг в день; прием следует начать в первом триместре беременности, поскольку основные патологические изменения, приводящие к развитию преэклампсии, происходят именно в этот период.

Для снижения риска преэклампсии были предприняты попытки назначения специальной диеты. Положительный эффект от снижения потребления соли или назначения дополнительного количества магния отсутствовал. Однако дополнительное количество кальция по крайней мере по 1г/день, снижало риск развития гипертензии на 19%, а преэклампсии — на 30 %. Эти эффекты были наиболее заметны у женщин с высоким риском преэклампсии. Исследование, в котором участвовали 283 беременные женщины с высоким риском преэклампсии, показало, что прием таких антиоксидантов, как витамины С и Е, снижает риск с 26 до 8 %.

Мета-анализ лечения гипертензии до зачатия или во время беременности позволил сделать вывод, что число пациенток с тяжелой гипертензией снижается, но риск развития преэклампсии и осложнений со стороны плода и новорожденного не уменьшается. Следовательно, пациентки, у которых имеется гипертензия, должны соответствующим образом обследоваться и получать адекватное лечение до беременности. Гипотензивные средства, как было показано, не оказывают тератогенного действия, хотя прием ингибиторов АПФ может сопровождаться появлением дефектов черепа и дисфункции почек. Таким образом, выбирая лекарства для небеременных пациенток, можно не принимать во внимание будущую беременность. Однако, если женщина планирует беременность, лучше назначить гипотензивные средства, прием которых можно продолжить в течение всей беременности, чем менять препарат в первом триместре, когда формируется плацента. Таких уровней кровяного давления, при которых беременность недопустима, не существует. Пациентки должны получить консультацию о возможном риске преэклампсии и возможном профилактическом лечении.

Ведение беременных пациенток с гипертензией

Между ведением гипертензии во время и вне беременности существуют два важных различия. Большинство случаев гипертензии вне беременности является идиопатическими, или эссенциальными, т. е. протекают хронически. При этом главной целью лечения является предупреждение таких отдаленных осложнений, как инсульт или инфаркт миокарда. Вне беременности лишь у немногих пациенток бывают проявления тяжелой острой гипертензии, которую нужно лечить немедленно из-за риска гипертензивной энцефалопатии или мозгового кровоизлияния. Установлено, что резкое снижение давления вне беременности связано с высоким риском для пациентки. В то же время гипертензия беременных прекращается после родов, так что нет необходимости в ее лечении предусматривать предупреждение отдаленных осложнений. Преэклампсия связана с высоким риском эклампсии и мозгового кровоизлияния. Последнее осложнение является самой частой причиной материнской смертности при преэклампсии. У беременных при тяжелой преэклампсии часто бывает необходимым резкое снижение кровяного давления.

Наиболее важное различие в лечении гипертензии у беременных и небеременных пациенток состоит в мультисистемном характере преэклампсии, а также последствиях дисфункции эндотелия для сердечно-сосудистой системы, включая склонность к тромбозу, снижение внутрисосудистого объема крови и повышенную проницаемость эндотелия. Проявления преэклампсии крайне переменчивы, и у пациенток с тяжелой формой заболевания гипертензия может быть незначительной или даже отсутствовать. Необходимо выявлять другие признаки этого синдрома и проводить соответствующее лечение (см. табл. 18.1 и 18.2). Они могут быть выражены в разной степени и прогрессировать с различной скоростью. Однако развиваются они непрерывно, и, как показано, никакие вмешательства, кроме родоразрешения, не могут остановить этот процесс.

Так как проявления заболевания переменчивы, подразделение гипертензии беременных и преэклампсии на легкую, умеренную и тяжелую затруднительно и может не соответствовать клиническим проявлениям. Следовательно, для определения степени тяжести заболевания требуется оценка клинической картины в целом с учетом жалоб, объективных признаков, данных лабораторных и других обследований, и состояния плода. В этой главе внимание сосредоточено на состоянии матери, а оценка состояния плода и сроки родоразрешения подробно не обсуждаются.

Пациенток с бессимптомной гипертензией без протеинурии или без нарушений функции почек, печени или свертывания крови, при кровяном давлении, не превышающем 150/95 мм рт. ст., можно успешно вести амбулаторно. Если это возможно, предпочтителен дневной стационар, где врач может назначить медикаментозное лечение и провести мониторинг ответа на терапию. Более чем у 40 % пациенток с имеющейся гипертензией впоследствии развивается преэклампсия. Следовательно, они подлежат наблюдению с регулярным измерением кровяного давления, анализами мочи, крови, функции печени и почек и свертывания крови.

При кровяном давлении, превышающем 160/100 мм рт. ст., без протеинурии пациентка должна быть немедленно осмотрена акушером-гинекологом. При наличии протеинурии требуется госпитализация. Последняя нужна не потому, что она предотвращает развитие преэклампсии, а потому что позволяет осуществлять интенсивный мониторинг матери и плода, состоящий в измерении кровяного давления каждые 4 ч, сборе суточной мочи, полном анализе крови, оценке функции почек, печени и свертывания крови, а также оценке водного баланса. Так как единственным методом лечения в настоящее время является родоразрешение, мониторинг имеет двойную цель: во-первых, оценить необходимость родоразрешения, назначить гипотензивную терапию и оценить ответ на нее с тем, чтобы сохранить беременность как можно дольше, до достижения максимально возможной зрелости плода; во-вторых, такое наблюдение позволяет правильно определить время, когда необходимо родоразрешение.

Особой целью гипотензивной терапии является предупреждение мозговых нарушений и эклампсии, а также продление беременности и назначение кортикостероидов, чтобы способствовать созреванию легких плода, если его возраст менее 34 недель. Не нужно стремиться снизить кровяное давление до нормальных цифр, так как это может еще больше ухудшить функцию плаценты. Целью является достижение давления порядка 140/90 мм рт. ст.

Ведение больных с легкой и умеренной гипертензией

Мета-анализ Кокрановской базы данных всех клинических испытаний антигипертензивных средств при легкой и умеренной гипертензии приводит к выводу, что лечение легкой гипертензии (при которой отсутствует риск для матери) не улучшает прогноз для плода, но снижает частоту тяжелой гипертензии. Однако пациентки с хронической гипертензией, у которых имеется высокий риск развития преэклампсии, скорее всего получали гипотензивные средства в начале беременности и были исключены из большинства клинических испытаний в Кокрановской базе данных. Сомнительно, что беременность можно продлить путем симптоматического лечения преэклампсии с тщательным контролем кровяного давления и соответствующими биохимическими и гематологическими анализами, так как контроль кровяного давления не предотвращает ухудшение преэклампсии или осложнений в родах. Поэтому важным фактором для решения вопроса о симптоматическом лечении является зрелость плода. Симптоматическое лечение может быть назначено женщине на 26-й неделе беременности, тогда как при сроке 38 недель продолжение беременности не даст большого преимущества.

Метилдопа

Несмотря на недостаточную эффективность в качестве гипотензивного средства, метилдопа до сих пор чаще всего применяется для длительного контроля кровяного давления при беременности. Показано, что по сравнению с плацебо исход для плода улучшался, а 7-летнее наблюдение не выявило никаких нарушений у детей, матери которых получали метилдопу. Позднее было показано, что метилдопа является единственным антигипертензивным средством, которое не влияет на фетоплацентарное кровообращение, хотя это может быть связано с незначительным гипотензивным эффектом. Обычно доза колеблется в пределах от 250 мг до 1 г три раза в день. При высокой дозе выражены седативный и депрессивный эффекты. Метилдопу не следует назначать, если у беременной имеется риск развития депрессии. В этом случае более подходящими будут β -блокаторы и антагонисты кальция.

β -блокаторы

В клинической практике в Великобритании применяется лабеталол (α , β -блокатор). Прием β -блокаторов сопровождается снижением частоты тяжелой гипертензии, вероятно, вследствие снижения сердечного выброса и уменьшения периферического сопротивления. Прошли проверку другие β -блокаторы. В частности, окспренолол сравнивали с метилдопой, а атенолол — с плацебо. Они по-разному влияли на снижение риска развития преэклампсии. Однако имеются опасения, что β -блокаторы, в частности атенолол, может вызвать замедление внутриутробного роста из-за снижения маточно-плацентарной перфузии, так как вес новорожденных и плацент после терапии атенололом снижается. Неясно, является ли риск задержки роста плода специфическим для атенолола. Так как атенолол не проявляет внутренней симпатомиметической активности (в отличие от окспренолола) или смешанной α , β -блокаторной активности (лабеталол), важно учитывать фармакологический профиль каждого β -блокатора. Несмотря на относительно слабый β -блокаторный эффект лабеталола, его не следует назначать пациенткам, страдающим астмой.

Нифедипин

Нифедипин — единственный антагонист кальция, в применение которого при беременности имеется какой-либо опыт, основанный скорее на отдельных наблюдениях, чем на полноценных клинических испытаниях. Ретроспективное исследование показало, что он является полезным гипотензивным средством, которое назначают либо в качестве монотерапии, либо вместе с метилдопой или лабеталолом. Показано, что нифедипин эффективно снижает кровяное давление и уменьшает спазм мозговых артерий. Применение пролонгированных препаратов нифедипина особенно полезно для облегчения соблюдения схемы приема лекарства и у женщин с лабильным кровяным давлением.

Диуретики

Диуретики официально широко применялись для «лечения» или предупреждения преэклампсии. Мета-анализ показал, что они уменьшают отеки, но не влияют на перинатальную выживаемость. Теоретически диуретики противопоказаны, так как объем циркулирующей крови уже снижен при тяжелой преэклампсии и его дальнейшее уменьшение может ухудшить плацентарную перфузию. Диуретики, кроме того, повышают концентрацию сывороточных уратов, которые определяют с целью мониторинга прогрессирования преэклампсии (см. табл. 18.2). По этим причинам и из-за их неэффективности в качестве гипотензивного средства диуретики не применяют для контроля АД при беременности.

Ингибиторы АПФ

Эти лекарства не следует назначать после первого триместра беременности. Они вызывают почечную недостаточность у плода, которая проявляется до родов маловодием, а после родов — олигурией и анурией. Исход для плода может быть летальным, это касается как каптоприла, так и эналаприла.

Ведение пациенток с тяжелой гипертензией

В результате повышения кровяного давления до 170/110 мм рт. ст. возникает прямое повреждение эндотелия, а при уровне давления 180–190/120–130 мм рт. ст. нарушается церебральная ауторегуляция, что может привести к мозговому кровоизлиянию. При этом существует риск отслойки плаценты или асфиксии плода. Следовательно, при кровяном давлении 170/110 мм рт. ст. требуется неотложное лечение. В настоящее время чаще всего применяются гидралазин или лабеталол, хотя неизвестно, какое из этих гипотензивных средств более эффективно в таких случаях. Врачи должны назначать тот препарат, с которым они хорошо знакомы, так как спектр побочных эффектов этих средств может симулировать симптомы преэклампсии (например, вызвать головную боль). Необходимо снизить уровень давления до безопасных цифр без дальнейшего снижения АД, может привести к ухудшению маточно-плацентарной перфузии и, в свою очередь, вызвать гипоксию плода. Следовательно, во время внутривенной терапии антигипертензивными средствами необходим постоянный мониторинг сердечных сокращений плода. Ведение тяжелой острой гипертензии должно проводиться там, где можно осуществлять индивидуальное наблюдение пациентки и мониторинг АД, по крайней мере каждые 15 мин.

Гидралазин

Прежде при тяжелой острой гипертензии гидралазин применялся наиболее широко. Внутривенное болюсное введение (10–20 мг в течение 10–20 мин) снижает кровяное давление до безопасных цифр. Во время внутривенной инъекции гидралазина АД следует проверять каждые 5 мин. Затем гидралазин можно вводить внутривенно по 1–5 мг/ч. Побочные эффекты: головная боль, покраснение лица, головокружение и сердцебиение.

Лабеталол

Лабеталол — комбинированный антагонист α , β -адренорецепторов, который стал наиболее часто применяться при тяжелой острой гипертензии. Вначале можно назначить 200 мг перорально. При отсутствии ответа на пероральный прием, вводят 50 мг внутривенно болюсно в течение 1 мин. Затем инъекции назначают в дозе 20 мг/ч, которую можно повышать на 20 мг/ч до достижения максимальной дозы 160 мг/ч. При наличии в анамнезе астмы или болезни сердца лабеталол не назначают из-за его β -блокаторной активности.

Нифедипин

Нифедипин — антагонист кальция. Его пероральный прием эффективен при острой тяжелой гипертензии. При беременности не следует назначать препарат в сублингвальной форме, так как это может вызвать резкое падение АД и привести к гипоксии плода. При острой тяжелой гипертензии можно назначить 10 мг стандартного препарата (без пролонгирования эффекта). Побочные эффекты: головная боль, головокружение и сердцебиение. Последние исследования показали, что комбинация нифедипина с магния сульфатом не усиливает действия каждого из этих средств, поэтому опасения, что одновременное назначение обоих препаратов вызовет резкое падение АД, не обоснованы.

Противосудорожные средства

У пациенток с тяжелой преэклампсией имеется повышенный риск развития судорог, которые опасны как для матери, так и для плода. В США для лечения эклампсии долгое время назначали и назначают парентерально магния сульфат. Lucas et al. показали, что для профилактики судорог магния сульфат значительно эффективнее, чем фенитоин. Рандомизированное клиническое исследование с плацебо-контролем, в котором участвовали 10 110 женщин с гипертензией и протеинурией, показало, что риск эклампсии у женщин, получавших магнезию, снижается на 58 % по сравнению с группой, получавшей плацебо. Показатели смертности плода не изменяются, хотя снижается частота отслойки плаценты. При последующем мета-анализе этого и других рандомизированных исследований было показано, что риск эклампсии у пациенток, получавших магнезию, составляет 0,33 по сравнению с риском при приеме плацебо. Кроме того, выяснили, что для профилактики эклампсии магния сульфат более эффективен, чем фенитоин.

Магния сульфат (10 %) назначают по 4 г насыщающей дозы внутривенно в течение 10 минут, а затем внутривенно по 1 г/ч круглосуточно. Такое лечение продолжают до родов. Если частота дыхания > 16 /мин, диурез > 25 мл/ч, а глубокие рефлексy (коленный и локтевой) сохранены, нет необходимости проверять концентрацию магния в крови. Если глубокие рефлексy исчезают (концентрация магния около 5 ммоль/л), нужно прекратить введение препарата. При остановке

дыхания и сердца (концентрация магния > 10 ммоль/л), необходимо провести мероприятия по восстановлению дыхания и сердечной деятельности, прекратить инфузию и ввести внутривенно 10 мл 10% глюконата кальция.

Баланс жидкости

При тяжелой преэклампсии требуется контроль баланса жидкости. У пациенток может быть увеличено количество внеклеточной жидкости, что проявляется отеками и снижением объема жидкости внутри сосудов из-за повышенной проницаемости эндотелия. При водной перегрузке жидкость проникает в ткани, что может привести к отеку легких. Следовательно, необходимо установить мочевой катетер и каждый час проверять диурез и потребление жидкости, которое не должно превышать 80 мл/ч или 1 мг/кг. Если диурез низкий, требуется тщательная оценка водного баланса с инвазивным мониторингом центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах. Если нет признаков отека легких, следует дать 250 мл коллоидного раствора. При наличии признаков отека легких внутривенно вводят 20 мг фуросемида. При тяжелом состоянии необходим инвазивный мониторинг артериального или центрального венозного давления. Иногда требуется измерение давления заклинивания в легочных капиллярах, для того, чтобы решить продолжить инфузию, либо снизить сердечную преднагрузку и постнагрузку.

Другие важные моменты ведения тяжелой преэклампсии, такие как коррекция коагулопатии и определение времени и способа родоразрешения, в этой главе не рассматриваются.

Эклампсия

Хотя эклампсия может развиваться на фоне имеющейся преэклампсии, в 11 % случаев у пациенток на момент первого приступа судорог отсутствуют протеинурия или значительная гипертензия, а в 43 % случаев нет комбинации этих признаков. Эклампсия может возникнуть либо до родов (38 %), либо во время родов (18 %), либо в послеродовом периоде (44 %). В Великобритании частота эклампсии составляет 1 случай на 2000 родов. Смертность — 2 %. При ведении эклампсии, в первую очередь, необходимо поддерживать нормальное дыхание и кровообращение и купировать судороги.

Для профилактики судорог эффективность магния сульфата явно выше, чем фенитоина и диазепамы, с относительным риском 67 и 52 % соответственно. Кроме того, при применении магнезии исход как для матери, так и для плода лучше. Следовательно, все врачи, имеющие дело с эклампсией, должны знать, как пользоваться магния сульфатом. Нагрузочная доза 10 % магния сульфата (4 мг) вводится внутривенно либо внутримышечно. При отсутствии внутривенного доступа проводят инфузию по 1 г/ч для предупреждения дальнейших судорог. Необходимо постоянно проверять частоту дыхания и глубокие сухожильные рефлексы, как описано ранее.

Вторичная гипертензия при беременности

Чем раньше у беременной возникает гипертензия, тем менее вероятно, что это обусловлено беременностью. Как и при отсутствии беременности, в большинстве случаев очевидная причина отсутствует (эссенциальная гипертензия), ее можно

установить лишь в 5% случаев. Однако некоторые формы вторичной гипертензии представляют собой особые проблемы, о которых нужно помнить и исключать при дифференциальной диагностике.

Феохромоцитома

Почти в каждом отчете о материнской смертности имеется сообщение о смерти от феохромоцитомы. Это заболевание может имитировать преэклампсию. Если диагноз не установлен, смертность составляет 50%. Как и при отсутствии беременности, в большинстве случаев типичные признаки отсутствуют, поэтому все пациентки с тяжелой гипертензией подлежат обследованию на наличие феохромоцитомы тем методом, который принят в данном лечебном учреждении: прямое определение уровня катехоламинов или их метаболита — ванилилминдальной кислоты. Так как на результаты биохимических тестов на феохромоцитому влияет метилдопа, обследование нужно провести до начала лечения. Если тесты предполагают наличие этой опухоли, нужно немедленно начать лечение α - и β -адреноблокаторами. Феноксibenзамин¹ и пропранолол можно назначать, несмотря на любые опасения, касающиеся применения β -блокаторов во время беременности. Сразу после назначения эффективных β -блокаторов риск для матери ликвидируется. Локализацию опухоли можно определить до родов с помощью УЗИ или МРТ, которые безопасны при беременности. Если локализация опухоли установлена достоверно, ее можно удалить комбинированным подходом во время родоразрешения или позже. Если локализация опухоли не установлена до родов (что более вероятно при ее расположении вне надпочечников), родоразрешение безопасно при комбинированной блокаде α - и β -адренорецепторов. После родов можно определить локализацию опухоли и удалить ее.

Коарктация аорты

Большинство пациенток с выраженной коарктацией аорты подвергаются оперативному лечению до беременности. Если операция не сделана, имеется повышенный риск расслоения аорты в результате увеличения сердечного выброса во время беременности. Пациентки с коарктацией аорты должны получать β -блокаторы для контроля АД, несмотря на имеющийся риск для плода. Применение β -блокаторов предпочтительно, так как они понижают сократимость миокарда и таким образом уменьшают нагрузку на аорту.

Болезни почек

Почечная сосудистая гипертензия не вызывает специфических проблем при беременности, но это не так при заболеваниях паренхимы почек. Гипертензия и почечная недостаточность взаимодействуют не совсем понятным способом, что повышает риск преэклампсии и острого или хронического дистресса плода, т.е. болезнь почек при наличии гипертензии повышает частоту внутриутробной задержки

¹ Феноксibenзамин — α -блокатор. Применяется для снижения АД, а также для лечения заболеваний, сопровождающихся нарушением кровообращения. В РФ имеется под торговым названием Дибенилин (практически не применяется). — *Прим. науч. ред.*

роста плода с 2 до 16%, а частоту преждевременных родов — с 11 до 20%. У женщин с нарушением функции почек частота гибели плода возрастает в 10 раз. Требуется дополнительные исследования функции почек, так как при беременности нагрузка на них повышается, что у здоровых беременных компенсируется увеличением скорости клубочковой фильтрации. У части женщин во время беременности происходит необратимое снижение функции почек.

Эссенциальная гипертензия

Такой диагноз ставят большинству женщин с гипертензией, возникшей до 20 недель беременности. В настоящее время стало понятно, что эссенциальная гипертензия как таковая не несет риска для плода, а гипотензивная терапия может ухудшить состояние плода. Единственным риском является развитие преэклампсии. У женщин с эссенциальной гипертензией, имеющейся до беременности, риск развития преэклампсии составляет 20% по сравнению с 4% риском при отсутствии гипертензии. Целью ведения пациенток с эссенциальной гипертензией в ранние сроки беременности является предупреждение развития тяжелой гипертензии, угрожающей жизни.

Очень редко в ранние сроки может потребоваться прерывание беременности из-за тяжелой гипертензии, которая, в противном случае, поставит жизнь женщины под угрозу.

Ведение пациентки с гипертензией после родов

Гипертензивные нарушения, возникающие при беременности, обычно разрешаются после рождения ребенка. Но лечение нельзя прерывать резко, так как это связано с риском возобновления симптомов. Гипертензивных средств, которые противопоказаны при грудном вскармливании, нет. Женщины, у которых во время беременности была гипертензия, особенно тяжелая, подлежат наблюдению до 6 недель после родов с измерением АД и анализами мочи. К этому времени у 90% женщин давление достигает нормальных цифр. Остальные 10% пациенток подлежат дальнейшему обычному обследованию с тем, чтобы убедиться в отсутствии таких причин повышения АД, как феохромоцитома или заболевание сердца, например, гипертрофия левого желудочка.

У женщин, которые страдали преэклампсией во время беременности, вероятность развития ишемической болезни сердца в течение следующих 20 лет в два раза выше, чем после нормальной беременности. Кроме того, женщины, у которых были гипертензивные нарушения во время беременности, подвержены повышенному риску метаболического синдрома и гипертензии в течение 7 лет после развития преэклампсии. Это можно объяснить тем, что преэклампсии и метаболическому синдрому присущи общие признаки: гиперинсулинемия, гиперлипидемия и нарушение функции сосудов. Требуется дальнейшие проспективные исследования для того, чтобы выявить связь между преэклампсией и метаболическим синдромом. В любом случае женщины, у которых во время беременности были гипертензивные нарушения, должны быть проинформированы, что они подвержены риску развития сердечно-сосудистых заболеваний и должны позаботиться об уменьшении факторов риска, связанных с диетой и индексом массы тела. Кроме того, они нуждаются в длительном наблюдении с учетом этих факторов, чтобы снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.

Литература

1. *Brown MA, Buddle ML.* What's in a name? Problems with the classification of hypertension in pregnancy. *J Hypertens* 1997;15:1049-54.
2. *Myers JE, Brockelsby J.* The epidemiology of pre-eclampsia. In: Baker PN, Kingdom JCP (eds), *Pre-eclampsia: Current perspectives on management.* Parthenon: London, 2004.
3. CEMACH. *Why Mothers Die 2000-2002.* London: RCOG Press, 2004.
4. *Pijnenborg R, Anthony J, Davey DA et al.* Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:648-55.
5. *Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M et al.* A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:669-74.
6. *Walker JJ.* Pre-eclampsia. *Lancet* 2000;356:1260-5.
7. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:S 1-S22.
8. *Higgins JR, de Swiet M.* Blood-pressure measurement and classification in pregnancy. *Lancet* 2001;357:131-5.
9. *Trupin LS, Simon LP, Eskenazi B.* Change in paternity: a risk factor for preeclampsia in multiparas. *Epidemiology* 1996;7:240-4.
10. *Saftlas AF, Olson DR, Franks AL et al.* Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:460-5.
11. *Murakami S, Saitoh M, Kubo T et al.* Renal disease in women with severe preeclampsia or gestational proteinuria. *Obstet Gynecol* 2000;96:945-9.
12. *Siddiqi T, Rosenn B, Mimouni F et al.* Hypertension during pregnancy in insulin-dependent diabetic women. *Obstet Gynecol* 1991;77:514-19.
13. *Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N et al.* Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999;340:9-13.
14. *Samadi AR, Mayberry RM, Reed JW.* Preeclampsia associated with chronic hypertension among African-American and White women. *Ethn Dis* 2001; 11:192-200.
15. *Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C.* Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(5 Pt 1):1408-12.
16. *Shennan A, Gupta M, Halligan A et al.* Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measured by mercury sphygmomanometry. *Lancet* 1996;347: 139-42.
17. *Brown MA, Buddle ML, Farrell T et al.* Randomised trial of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase IV or phase V. *Lancet* 1998;352:777-81.
18. *Shennan A, Halligan A, Gupta M et al.* Oscillometric blood pressure measurements in severe pre-eclampsia: validation of the SpaceLabs 90207. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:171-3.
19. *Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R et al.* Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet* 1985;1:840-2.
20. *Wallenburg HC, Dekker GA, Makovitz JW et al.* Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. *Lancet* 1986; 1:1-3.
21. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:619-29.
22. *Duley L, Henderson-Smart D, Knight M, King J.* Antiplatelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: systematic review. *BMJ* 2001;322:329-33.
23. *Duley L, Henderson-Smart D, Meher S.* Altered dietary salt for preventing preeclampsia, and its complications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005(4):CD005548.

24. *Makrides M, Crowther CA.* Magnesium supplementation in pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001 (4):CD000937.
25. *Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L.* Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002 (1):CD001059.
26. *Chappell LC, Seed PT, Briley AL et al.* Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:810-16.
27. *Abalos E, Duley L, Steyn DW et al.* Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001(2):CD002252.
28. *Burrows RF, Burrows EA.* Assessing the teratogenic potential of angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998;38:306-11.
29. *Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK et al.* Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:979-83.
30. *Milne F, Redman C, Walker J et al.* The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ* 2005;330:576-80.
31. *Sibai BM, Gonzalez AR, Mabie WC et al.* A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. *Obstet Gynecol* 1987;70(3 Pt 1):323-7.
32. *Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW.* Expectant management of severe pre-eclampsia in the mid-trimester. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001,96:168-72.
33. *Redman CW.* Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;2:753-6.
34. *Cockburn J, Moar VA, Ounsted M et al.* Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982; 1:647-9.
35. *Houlihan DD, Denny MC, Ravikumar N et al.* Anti-hypertensive therapy and the fetoplacental circulation: effects on umbilical artery resistance. *J Perinat Med* 2004;32:315-19.
36. *Gallery ED, Saunders DM, Hunyor SN et al.* Randomised comparison of methyldopa and oxprenolol for treatment of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1979; 1:1591-4.
37. *Rubin PC, Butters L, Clark DM et al.* Placebo-controlled trial of atenolol in treatment of pregnancy-associated hypertension. *Lancet* 1983;i:431-4.
38. *Butters L, Kennedy S, Rubin PC.* Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 1990;301:587-9.
39. *Constantine G, Beevers DG, Reynolds AL et al.* Nifedipine as a second line antihypertensive drug in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1136-42.
40. *Serra-Serra V, Kyle PM, Chandran R et al.* The effect of nifedipine and methyldopa on maternal cerebral circulation. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:532-7.
41. *Collins R, Yusuf S, Peto R.* Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *BMJ (Clin Res Ed)* 1985;290:17-23.
42. *Barr M Jr.* Teratogen update: angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Teratology* 1994;50: 399-409.
43. *Redman CW, Roberts JM.* Management of pre-eclampsia. *Lancet* 1993;341:1451-4.
44. *Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S.* Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006(1): CD001449.
45. *Heazell AEP, Mahomoud S, Pirie AM.* The treatment of severe hypertension in pregnancy: a review of current practice and knowledge in West Midlands maternity units. *J Obstet Gynaecol* 2004;24:897-8.

46. *Paterson-Brown S, Robson SC, Redfern N et al.* Hydralazine boluses for the treatment of severe hypertension in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:409-13.
47. *Impey L.* Severe hypotension and fetal distress following sublingual administration of nifedipine to a patient with severe pregnancy induced hypertension at 33 weeks. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100:959-61.
48. *Scardo JA, Vermillion ST, Hogg BB et al.* Hemodynamic effects of oral nifedipine in preeclamptic hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175: 336-8; discussion 338-40.
49. *Magee LA, Miremadi S, Li J et al.* Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:153-63.
50. *Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG.* A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995;333:201-5.
51. *Altman D, Carroli G, Dulay L et al.* Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877-90.
52. *Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ.* Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(3): CD000025.
53. *Duley L, Henderson-Smart D.* Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 (3) :CDOO0 128.
54. *Clark SL, Greenspoon JS, Aldahl D et al.* Severe preeclampsia with persistent oliguria: management of hemodynamic subsets. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:490-4.
55. *Douglas KA, Redman CW* Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994;309:1395-400.
56. *The Eclampsia Trial Collaborative Group.* Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345: 1455-63.
57. *Lamming GD, Symonds EM, Rubin PC.* Phaeochromocytoma in pregnancy: still a cause of maternal death. *Clin Exp Hypertens* 1990;9:57-68.
58. *Harper MA, Murnaghan GA, Kennedy L et al.* Phaeochromocytoma in pregnancy. Five cases and a review of the literature. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:594-606.
59. *Deal K, Wooley CF.* Coarctation of the aorta and pregnancy. *Ann Intern Med* 1973;78:706-10.
60. *Surian M, Imbasciati E, Cosci P et al.* Glomerular disease and pregnancy. A study of 123 pregnancies in patients with primary and secondary glomerular diseases. *Nephron* 1984;36:101-5.
61. *Jungers P, Chauveau D, Choukroun G et al.* Pregnancy in women with impaired renal function. *Clin Nephrol* 1997;47:281-8.
62. *Jones DC, Hayslett JP.* Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996;335:226-32.
63. *Smith GC, Pell JP, Walsh D.* Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet* 2001;357: 2002-6.
64. *Forest JC, Girouard J, Masse J et al.* Early occurrence of metabolic syndrome after hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1373-80.
65. *Pouta A, Hartikainen AL, Sovio U et al.* Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy. *Hypertension* 2004;43:825-31.

ГЛАВА 19

Ведение родов у пациенток с высоким риском осложнений

Kirk D. Ramin

Роды — это особый период, который вызывает тревогу и страх у беременной женщины с сердечно-сосудистой патологией и у ее акушера. Кардиологические проблемы имеются примерно у 0,2–3% беременных женщин, а в 25% случаев причиной смерти беременных является заболевание сердца. Во время беременности возникают существенные изменения гемодинамики: увеличиваются объем крови на 40%, маточный кровоток до 500 мл/мин к моменту родов (шунт с низким сопротивлением) и заметно падает сопротивление сосудов в большом и малом кругах кровообращения (табл. 19.1). К этому добавляются маточные сократительные аутоотрансфузии по 300–500 мл на сокращение и еще 500–1000 мл в раннем послеродовом периоде. Сердечный выброс во второй половине беременности и раннем послеродовом периоде увеличивается до 3–3,5 л/мин. Средняя кровопотеря при вагинальном родоразрешении составляет 500 мл, а при кесаревом сечении и рождении близнецов — более 1000 мл. Роды могут осложняться анемией, преэклампсией, хориоамнионитом, кровоизлияниями, что вкуче с токолитической терапией заметно повышает нагрузку на сердце.

С учетом всех этих факторов, а также для обеспечения наиболее благоприятного исхода родов при заболевании сердца их ведение должно осуществляться группой специалистов, состоящей из акушера-гинеколога, кардиолога, анестезиолога и педиатра. Такое сотрудничество необходимо, так как, по имеющимся оценкам, более половины летальных исходов можно было бы предотвратить, заранее учтя факторы риска для пациентки, квалификацию врачей и достоинства и недостатки метода ведения родов. Нужно помнить, что большинство гемодинамических изменений возникает в конце первого триместра беременности, и недостаточный сердечно-сосудистый резерв может проявиться даже на этой стадии.

Таблица 19.1

Изменения гемодинамики у женщин в период родов

| | |
|---|------------|
| Объем крови [5, 6] | + 40% |
| Кровоток в матке (срочные роды) [7] | 500 мл/мин |
| Аутотрансфузия (роды) [8,10] | 300–500 мл |
| Аутотрансфузия (после родов) [5] | 1000 мл |
| Сердечный выброс (изменения*), л/мин [6, 9, 11] | |
| • Латентная фаза | + 1,10 |
| • Фаза ускорения | + 2,46 |
| • Фаза замедления | + 2,17 |
| • Второй период | + 3,50 |
| • После родов (сразу) | + 3,10 |
| Кровопотеря, мл [5, 12] | |
| • Вагинальное родоразрешение | 500 |
| • Вагинальное родоразрешение (близнецы) | 1000 |
| • Кесарево сечение | 1000 |

* По сравнению с концом третьего триместра.



Рис. 19.1. Рентгенограмма органов грудной клетки беременной женщины с заболеванием сердца

Таблица 19.2

Основные принципы ведения родов у пациенток с заболеваниями сердца**Группа специалистов**

- Кардиолог
- Акушер-гинеколог
- Педиатр
- Анестезиолог

Мероприятия

- Строгий режим
- Постоянный мониторинг ЭКГ
- Контроль кровотечения
- Дача кислорода
- Мониторинг плода
- Артериальный катетер
- Положение полулежа
- Положение на левом боку
- Адекватное обезболивание
- Фильтры внутривенного катетера
- Профилактика тромбоза
- Профилактика инфекционного эндокардита
- Родоразрешение к концу 39-й недели, если возможно
- Более раннее родоразрешение показано при преэклампсии или остановке роста плода
- Послеродовое наблюдение

В дополнение к созданию группы специалистов для ведения родов у женщин с сердечно-сосудистой патологией необходимо принять некоторые общие меры (табл. 19.2), включая обезболивание, строгий режим, постоянный мониторинг ЭКГ, дачу кислорода, внутривенные фильтры, если имеется шунтирование крови. Кроме того, рекомендуются положение роженицы полулежа или на левом боку, мониторинг плода, профилактика тромбоза и инфекционного эндокардита. Путаница часто возникает по поводу использования антибиотиков с профилактической целью, что приводит к их избыточному и неоправданному применению. Американский колледж кардиологии и Американская кардиологическая ассоциация четко установили, что профилактика рекомендуется женщинам с патологией, сопровождающейся промежуточной и высокой степенью риска, при условии возможной бактериемии (табл. 19.3). Проблемой для акушеров и кардиологов является то, что каждые роды будут сопровождаться «осложнениями».

Потенциальные неблагоприятные последствия каждого конкретного заболевания представлены в таблице 19.4. К сожалению, у многих пациенток имеются комбинированные пороки, например, пролапс митрального клапана с регургитацией через трехстворчатый клапан или стеноз митрального клапана (обычно ревматический) с правожелудочковой недостаточностью. В последнем случае проблемой

Профилактика инфекционного эндокардита при помощи антибиотиков

| Патология сердца | Профилактика – неосложненные роды | Профилактика – инфекционный эндокардит | Схема |
|--|--|--|--|
| Незначительный риск Пролапс митрального клапана без регургитации Первичная ревматическая лихорадка без дисфункции клапанов Болезнь Kawasaki без дисфункции клапанов Искусственный водитель ритма Первичное коронарное шунтирование | Не требуется Не требуется Не требуется Не требуется Не требуется | Не требуется Не требуется Не требуется Не требуется Не требуется | Не требуется Не требуется Не требуется Не требуется Не требуется |
| Умеренный риск Пролапс митрального клапана с регургитацией Приобретенная дисфункция клапанов Неоперированные ДМПП, ДМЖП, ОАП Гипертрофическая кардиомиопатия | Не требуется Не требуется Не требуется Не требуется | Рекомендуется Рекомендуется Рекомендуется Рекомендуется | Ампициллин, 2 г в/в либо в/м, или амоксициллин, 2 г перорально за 1 ч, или ванкомицин, 1 г в/в в течение 1–2 ч |
| Высокий риск Протезы клапанов Первичный инфекционный эндокардит Цианотические пороки Оперированные легочно-системные шунты | Произвольно Произвольно Произвольно Произвольно | Рекомендуется Рекомендуется Рекомендуется Рекомендуется | Нагрузочная доза: ампициллин, 2 г в/в или в/м, + гентамицин, 1,5 мг/кг в/в (максимум 120 мг) Затем через 6 ч: ампициллин, 1 г в/в, или амоксициллин, 1 г перорально При аллергии на пенициллин: ванкомицин, 1 г в/в в течение 1–2 ч; гентамицин, 1,5 мг/кг в/в (максимально 120 мг) |

Таблица 19.4

Осложнения пороков и заболеваний сердца в родах

| | |
|--|--|
| ДМПП | Фибрилляция предсердий Суправентрикулярная тахикардия Мерцание предсердий Правожелудочковая недостаточность |
| Нерестриктивный ДМЖП | Легочная гипертензия Аритмии Застойная сердечная недостаточность Тромбоз |
| Большой ОАП | Легочная гипертензия Тромбоз |
| Синдром Эйзенменгера | Резко выраженный цианоз Тромбоз |
| Коарктация аорты | Расслоение Застойная сердечная недостаточность Нарушения мозгового кровообращения |
| Тетрада Фалло (неоперированная) | Цианоз Эритроцитоз Правожелудочковая гипертензия Тромбоз |
| Стеноз легочной артерии | Правожелудочковая недостаточность |
| Аномалия Эбштейна | Расширение правых отделов сердца |
| Митральный стеноз | Правожелудочковая недостаточность Отек легких |
| Митральная недостаточность | Фибрилляция предсердий |
| Стеноз аорты | Фиксированный сердечный выброс Отек легких Стенокардия |
| Гипертрофическая кардиомиопатия | Отек легких |
| Синдромы Марфана и Элерса–Данлоса или аортит Такаюсу | Расслоение аорты |
| Инфаркт миокарда | Аритмии Застойная сердечная недостаточность |

ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; ОАП — открытый артериальный проток.

является поддержание сердечного выброса, сниженного из-за ограниченного заполнения левого желудочка, и в то же время нельзя допустить переполнения перегруженного левого предсердия. Такие ситуации требуют опытной команды, глубокой оценки эхокардиограммы и иногда применения инотропных сердечных средств. Хотя тахикардия может сопровождать любой порок, она обычно особенно выражена при увеличении предсердий. Эти состояния обычно возникают при дефекте межпредсердной перегородки (ДМПП), митральной недостаточности

Таблица 19.5

Особенности ведения беременных с тяжелыми заболеваниями сердца

| Расслоение/разрыв аорты | |
|--|--|
| Синдром Марфана Синдром Элерса–Данлоса Коарктация Аортит Такаюсу | Эпидуральная анестезия β-адреноблокаторы Кесарево сечение (предпочтительно) Оперативно-вагинальное родоразрешение |
| Фиксированный сердечный выброс | |
| Избегать гиповолемии Стеноз аорты Гипертрофическая кардиомиопатия Легочная гипертензия | Мониторинг центральной гемодинамики Эпидуральная анестезия — поддержание давления заполнения Оперативное вагинальное родоразрешение Кесарево сечение — эпидуральная или общая анестезия Интенсивное применение легочных вазодилаторов при легочной гипертензии |
| Избегать отека легких Митральный стеноз | β-адреноблокаторы — тахикардия Эпидуральная анестезия Мониторинг центральной гемодинамики Поддержание давления заклинивания на уровне 14–20 мм рт. ст. Оперативное вагинальное родоразрешение Приподнятое изголовье кровати сразу после родов |
| Пороки с шунтированием крови Синдром Эйзенменгера Тетрада Фалло (неоперированная) | Простагландины класса F противопоказаны Симпатические средства противопоказаны Внутривенные фильтры Мониторинг насыщения крови кислородом Предпочтительно вагинальное родоразрешение Интенсивное применение легочных вазодилаторов* Интенсивное восполнение кровопотери Роды — опиоиды, эпидуральная анестезия После кесарева сечения рекомендуется наблюдение в течение 10 дней |

* Легочные вазодилаторы: ингаляция окиси азота (iNO) наряду с аналогами простациклина. iNO через маску или носовую канюлю вводят до достижения концентрации в альвеолах 5–40 p.p.m. (частей на миллион) + илопрост, разведенный в 0,9% NaCl, 20 мкг/2 мл, до 6 раз в день или инфузия простациклина в дозе 1–10 нг/кг в 1 мин до 60 мкг/ч [29–32].

и инфаркте миокарда. Предсердные аритмии нужно лечить дигоксином, который оказывает и инотропное действие (см. гл. 16). Однако амиодарона следует, по возможности, избегать из-за риска гипотиреоза плода. При желудочковых

тахикармиях основным средством лечения остаются β -блокаторы. Если во время беременности пациентка принимала эти препараты, их можно и нужно назначить во время родов и в послеродовом периоде.

Повышенная свертываемость крови, венозный стаз в нижних конечностях и постельный режим во время второго и третьего триместров беременности усиливают риск тромбоза, который нужно снизить, используя компрессионные пневматические чулки или низкомолекулярный гепарин. Цианотические пороки сердца являются наиболее опасными в отношении развития тромбоза (см. табл. 19.2). Ведение пациенток с искусственными клапанами является дискуссионным вопросом. Необходимо взвесить преимущество варфарина, превышающего по активности гепарин, и возможный риск развития варфариновой эмбриопатии (см. гл. 7 и 9). Наконец, пациентки с синдромом Марфана, Элерса–Данлоса, коарктацией аорты (даже после операции) или аортитом Такааясу подвержены риску расслоения и разрыва аорты.

Особенности ведения пациенток с риском разрыва или расслоения аорты представлены в таблице 19.5. Применение симпатической блокады с эпидуральной анальгезией может уменьшить системное сопротивление сосудов и повысить венозный кровоток, а β -блокаторы снизят кровяное давление и частоту сердечных сокращений. Комбинация этих средств уменьшает нагрузку на стенку аорты во время родов. Пропранолол широко применяется и не влияет на родовую деятельность. Кесарево сечение предпочтительно, но если выбрано вагинальное родоразрешение, рекомендуется применение вакуума или щипцов.

Что касается пороков с фиксированным сердечным выбросом, существуют две основные категории, которые могут привести к неблагоприятному исходу: такие, при которых следует избегать гиповолемии (легочная гипертензия, стеноз аорты и гипертрофическая кардиомиопатия), и такие, при которых главной угрозой является отек легких (митральный стеноз, стеноз аорты, гипертрофическая кардиомиопатия).

Когда наибольший риск представляет гиповолемия, может понадобиться центральный мониторинг гемодинамики с тем, чтобы поддерживать давление наполнения. Кесарево сечение нужно осуществлять только по акушерским показаниям под эпидуральной или общей анестезией, избегая спинальной анальгезии. Наконец, нужно позаботиться о сведении к минимуму вазовагальных реакций и кровопотери при вагинальном родоразрешении (например, с помощью вакуума).

Вторая категория пороков с фиксированным сердечным выбросом требует сфокусировать внимание на снижении риска отека легких при адекватном сердечном выбросе. Таким пациенткам необходимы β -блокаторы и центральный мониторинг гемодинамики для поддержания давления заклинивания в легочных сосудах на уровне 14–20 мм рт. ст. Опытные врачи обычно применяют эпидуральную анестезию, оперативное вагинальное родоразрешение и приподнятое положение головной части кровати сразу после окончания родов.

Теперь нужно остановиться на синдроме Эйзенменгера. В предродовом периоде сниженное сопротивление сосудов большого круга увеличивает вероятность и степень сброса крови справа налево. Легочная перфузия снижается, в результате чего возникает гипоксемия с ухудшением состояния матери, а потом и плода. Усилия должны быть направлены на поддержание стабильного состояния сердечно-сосудистой системы матери; при этом необходима максимальная оксигенация

с тем, чтобы избежать гипотензии. Центральный мониторинг увеличивает риск, но не добавляет информации у тех пациенток, легочное и системное давление которых взаимосвязано через дефект межжелудочковой перегородки (комплекс Эйзенменгера). Полную информацию получают при мониторинге системного АД и насыщения крови кислородом. Центральный венозный катетер позволяет приблизительно оценить сердечный выброс. По имеющимся данным, абдоминальное родоразрешение под общей анестезией может снизить степень сердечно-сосудистого стресса и метаболические потребности, свести к минимуму сброс крови справа налево, так как избавляет женщину от физических усилий, и обеспечить лучшее состояние плода. Однако из-за того, что патофизиология острой декомпенсации у пациенток с синдромом Эйзенменгера в ряде случаев не совсем понятна, предпочтение не отдано ни кесареву сечению, ни вагинальному родоразрешению.

В недавно опубликованном отчете о 13 беременностях у 12 женщин с синдромом Эйзенменгера, сообщается о трех случаях смерти женщин (23%): двух во время беременности и одной после родов. В этой группе относительно благоприятный исход приписывают постельному режиму во время второго триместра, кислородной терапии, профилактике гепарином и запланированному кесареву сечению под общей анестезией. Семь беременностей завершились благополучно. У одного из новорожденных был дефект межжелудочковой перегородки.

В целом материнская смертность при синдроме Эйзенменгера колеблется от 30 до 60 %. В классическом обзоре Gleicher et al. отмечено, что при вагинальном родоразрешении материнская смертность составляет 39 %, а при кесаревом сечении — 75 %. Синдром Эйзенменгера с дефектом межжелудочковой перегородки, по-видимому, несет больший риск летального исхода, чем этот синдром с открытым артериальным протоком или дефектом межпредсердной перегородки. Помимо гиповолемии и кровотечения, до 43 % случаев смерти рожениц связаны с тромбэмболической болезнью. Польза профилактической терапии гепарином в период родов поставлена под сомнение в одной ранней публикации, но полагают, что терапия гепарином, кислородная терапия и постельный режим улучшают исходы для матери и плода. Никаких больших и организованных клинических испытаний для подтверждения или опровержения этих положений не проводилось, так как, к счастью, число таких пациенток слишком мало. Из имеющихся публикаций известно, что внезапная смерть может наступить в течение 6 недель после родов. Анализ этих случаев позволяет предположить возникновение «вазовагального» приступа, сопровождающегося системной вазодепрессией и сохранением или повышением сопротивления сосудов легких до уровня, имевшегося до беременности (см. гл. 5). Роды у таких женщин способствуют преимущественному изгнанию крови из правого желудочка прямо в аорту, минуя легкие. Лечение начинается с момента завершения беременности.

Литература

1. *Kuczkowski KM.* Labour analgesia for the parturient with cardiac disease: what does an obstetrician need to know? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;S3:223-33.
2. *De Swiet M.* Cardiac disease. In: *Why Mothers Die 1997-1999. The Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom.* London: Royal College of Obstetricians and Gynecologists, 2001: p. 153.

3. *Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ et al.* Pregnancy related mortality surveillance — United States, 1991-1999. *MMWR* 2003;52:1.
4. *Clark SL, Cotton DB, Lee W et al.* Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1439.
5. *Pritchard JA.* Changes in blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 1965;26:393.
6. *Peck TM, Arias F.* Hematologic changes associated with pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1979;22:785.
7. *Metcalfe J, Romney SL, Ramsey LJ et al.* Estimation of uterine blood flow in normal human pregnancy at term. *J Clin Invest* 1955;34:1632.
8. *Adams JQ, Alexander AM.* Alterations in cardiovascular physiology during labour. *Obstet Gynecol* 1958;12:542.
9. *Kjeldsen J.* Hemodynamic investigations during labour and delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1979;89:1.
10. *Hendricks ECM, Quilligan EJ.* Cardiac output during labour. *Am J Obstet Gynecol* 1958;76:969.
11. *Ueland K, Metcalfe J.* Circulating changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1975;18:41.
12. *Ueland K.* Maternal cardiovascular dynamics. VII. Intrapartum blood volume changes. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:671.
13. *Berg CJ, Atrash HK, Koonon LM, Tucker M.* Pregnancy-related mortality in the United States, 1987-1990. *Obstet Gynecol* 1996;88:161-7.
14. *Hoyert DL, Danel I, Jully P.* Maternal mortality, United States and Canada, 1982-1997. *Birth* 2000;27:4-11.
15. *Nannini A, Weiss J, Goldstein R, Fogerty S.* Pregnancy-associated mortality at the end of the twentieth century: Massachusetts, 1990-1999. *J Am Med Women's Assoc* 2002;57:140-3.
16. *Geller SE, Rosenberg D, Cox SM, Brown M, Simonson L, Driscoll CA, Kilpatrick SJ.* The continuum of maternal morbidity and mortality: factors associated with severity. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:939-44.
17. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-588.
18. *Page RL.* Treatment of arrhythmias in pregnancy. *Am Heart J* 1995;130:871-6.
19. APPCR Panel and Scientific Roundtable. Anticoagulation and enoxaparin use in patients with prosthetic heart valves and/or pregnancy. *Clinical Cardiology Consensus Reports* 2002;3 (9).
20. *Golby AJ, Bush EC, DeRook FA, Albers GW.* Failure of high dose heparin to prevent recurrent cardioembolic strokes in a pregnant patient with mechanical cardiac valve prosthesis. *Cardiology* 1992;42:2204.
21. *Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J et al.* Failure of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic events in pregnant patients with mechanical cardiac valve prosthesis. *Cardiology* 1996;27:1698.
22. *Vitale N, DeFeo M, De Santo LS et al.* Dose dependent fetal complication of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1995;33:1637.
23. *Mitani A, Oettinger M, Abinader EG.* Use of propranolol in dysfunctional labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:651-5.
24. *Lumley J, Whitwam JG, Morgan M.* General anaesthesia in the presence of Eisenmenger's syndrome. *J Anaesth Analg Curr Res* 1977;56: 543-7.
25. *Avila WS, Grinberg M, Snitcowsky R et al.* Maternal and fetal outcomes in pregnant women with Eisenmenger's syndrome. *Eur Heart J* 1995; 16:460.

26. *Gleicher N, Midwall J, Hochberger D, Jaffin H.* Eisenmenger syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1979;34:721-41.
27. *Szekely P, Julian DG.* Heart disease in pregnancy. *Curr Probl Cardiol* 1979;4:1.
28. *Pitts JA, Crosby WM, Basta LL.* Eisenmenger's syndrome in pregnancy. Does heparin prophylaxis improve the maternal mortality rate? *Am Heart J* 1977;93:321.
29. *Lam GK, Stafford RE, Thorp J et al.* Inhaled nitric oxide for primary pulmonary hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;98:895-8.
30. *Monnery L, Nanson J, Charlton G.* Primary pulmonary hypertension in pregnancy: a role for the novel vasodilators. *Br Anaesth* 2001; 87:295.
31. *Stewart R, Tuazon D, Olson G, Duarte, AG.* Pregnancy and primary pulmonary hypertension: successful outcome with epoprostenol therapy. *Chest* 2001;119:973.
32. *Weiss BM, Maggiorini M, Jenni R et al.* Pregnant patient with primary pulmonary hypertension: inhaled pulmonary vasodilators and epidural anesthesia for delivery. *Anesthesiology* 2000;92:1191.

ГЛАВА 20

Анестезия у беременной пациентки с сердечно-сосудистой патологией

Gurinder Vasdev

Последнее издание результатов конфиденциальной проверки, проведенной организацией «Здоровье матери и ребенка» (СЕМАСН), показало, что материнская смертность среди беременных женщин с сердечно-сосудистой патологией возросла. Это одна из самых больших проблем в акушерской практике. Анестезиологическая помощь требуется беременным при неакушерских и акушерских операциях, при оперативных вмешательствах *in utero* и при вагинальном родоразрешении. Физиологический стресс, который испытывает пациентка с сердечно-сосудистой патологией при беременности и во время родов, вызывает необходимость раннего привлечения анестезиологической службы. Квалифицированный анестезиолог должен свести к минимуму неблагоприятные физиологические эффекты родов и быстро отреагировать на неожиданно возникшую ситуацию. Это требует дополнительного обучения персонала и разумного использования инвазивного мониторинга сердца.

Определение момента, когда следует провести родоразрешение, является жизненно важным, и для того чтобы быть уверенными в доступности всех необходимых ресурсов, требуется участие нескольких специалистов. В тех случаях, когда у беременной женщины отсутствует резерв сердечно-сосудистой системы, достаточный для компенсации гемодинамических изменений, сопровождающих неотложное кесарево сечение, необходимо провести родоразрешение раньше и другим способом. Анестезия для беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией подразумевает дооперационную оценку, седацию, общую анестезию, центральную нейроаксиальную анестезию и послеоперационное наблюдение, включая интенсивную терапию. В этой главе внимание сосредоточено на действии анестезии на беременных женщин с заболеваниями сердца.

Риск для матери

Наибольший риск для будущей матери связан с недостаточным резервом ее сердечно-сосудистой системы, который необходим для компенсации возникающих при беременности изменений — увеличения внутрисосудистого объема крови, сердечного выброса (СВ), частоты сердечных сокращений (ЧСС), потребления кислорода (ПК) и снижения сопротивления легочных сосудов (СЛС), повышения риска тромбоэмболии. Другое опасение вызывает неспособность пациентки перенести родовой стресс и возможность острой декомпенсации. Риск обусловлен тяжестью заболевания и акушерскими осложнениями. Кроме обычных факторов риска, сопровождающих оперативное вмешательство, у пациентки с сердечной патологией имеется большая вероятность критических осложнений из-за нарушения ритма, кровотечения и тромбоэмболии. У женщин с большой вероятностью кровотечения, например, при приросшей плаценте (*placenta accrete*), лучше использовать маточный артериальный баллонный катетер.

Сокращения матки у большинства пациенток можно вызвать с помощью окситоцина (снижение системного сосудистого сопротивления (ССС), увеличение ЧСС, повышение СЛС) и метилэргоновина (увеличение ССС), но при некоторых кардиологических заболеваниях побочное действие этих средств на сердечно-сосудистую систему может быть неблагоприятным. Способ родоразрешения становится еще более важным, если есть вероятность, что женщина не перенесет кровопотерю. Необходимо сравнить риск при вагинальном родоразрешении с риском дополнительной потери крови (500–1000 мл) при кесаревом сечении. Преимущество даст оценка сердечно-сосудистого резерва до операции. Она поможет определить, насколько успешно может завершиться беременность, и выбрать необходимые средства инвазивного мониторинга. Показанием для прерывания беременности может быть тяжелое заболевание, например, синдром Эйзенменгера.

Материнская смертность, связанная с анестезией, в первую очередь, обусловлена трудностью поддержания дыхания в неотложных ситуациях. Однако, находясь в операционной, анестезиологи должны бороться с кровотечениями и эмболическими осложнениями. В настоящее время случаи смерти от кровотечения, тромбоэмболии и заболеваний сердца составляют значительную часть материнской смертности. Анестезия у этих пациенток проводится не только в специализированных центрах, и, как показал анализ данных СЕМАСН, во многих случаях смерть от сердечно-сосудистых заболеваний наступила, когда о наличии этих заболеваний не было известно. Ранний скрининг может не выявить женщин, у которых декомпенсация разовьется в поздние сроки беременности. Следовательно, акушеры-гинекологи должны проводить мониторинг женщин в течение всей беременности и даже при небольшом подозрении о заболевании сердца направлять их к кардиологу.

Анестезия

Основные принципы анестезии

При проведении анестезии необходимо, чтобы пациент не знал о болевых стимулах или не ощущал их. Этой цели достигают, в первую очередь, с помощью общих или местных анестетиков.

Общая анестезия

В результате общей анестезии снижается потребление кислорода. Влияние на сердечно-сосудистую систему зависит от используемых препаратов, дозы и скорости введения (табл. 20.1). Наибольший стресс для сердечно-сосудистой системы представляет интубация трахеи. В это время может возникнуть тяжелая гипертензия. Средствами для уменьшения гипертензивного эффекта интубации

Таблица 20.1

Действие анестетиков на здоровых беременных женщин
(применение вазоактивных средств уменьшает или увеличивает эффекты анестетиков)

| Анестетик | Частота сердечных сокращений | Ударный объем | Системное сосудистое сопротивление |
|---|------------------------------|---------------|------------------------------------|
| Средства для индукции наркоза | | | |
| Кетамин | ↑ | ↑ | •↑ |
| Пентотал | →↑ | →↑ | ↓ |
| Пропофол | ↓ | ↓ | ↓↓ |
| Мидазолам | → | → | → |
| Фентанил | ↓ | → | →↓ |
| Этомидат | → | → | → |
| Газообразные средства | | | |
| N ₂ O | ↑ | → | ↑ (периферическое) |
| Севофлуран | → | ↓ | → |
| Изофлуран | ↑ | ↓ | ↓ |
| Десфлуран | ↑ | ↓ | → |
| Миорелаксанты | | | |
| Атракурий | → | | |
| Панкуроний | ↑ | | |
| Брусника (<i>Vaccinium</i>) | ↓ | | |
| Сукцинилхолин | → | | |
| Акушерские средства | | | |
| Окситоцин | ↑↑ | → | ↓↓ |
| Метилэргонвин | → | ↓ | ↑↑ |
| Мизопропрост | →↑ | | ↓(↑ периферическое) |
| Карбопрост | — | — | (↑ периферическое) |
| Средства, восстанавливающие нервно-мышечное проведение | | | |
| Атропин | ↑↑↑ | ↑ | — |
| Гликопирролат | ↑↑ | → | — |
| Неостигмин | ↓↓ | → | — |

без повышения дозы препарата для вводного наркоза являются обезболивающие короткого действия (например, ремифентанил, нитроглицерин), β -блокаторы и лидокаин. Общая анестезия блокирует защитные ларингеальные рефлексы, следовательно, дыхательные пути требуют защиты от возможной аспирации содержимого желудка с помощью эндотрахеальной трубки с надувной манжетой. Быстрый вводный наркоз может вызвать сердечно-сосудистую нестабильность, особенно в неотложных ситуациях. Вариантом выбора является интубация с помощью волоконной оптики после местной аппликации 2 % раствора лидокаина. Положение пациентки, помогающее избежать аортокавальной компрессии, достигается с помощью 15-градусного клина, смещающего матку влево. Применение миорелаксантов делает необходимым проведение вентиляции легких с положительным давлением, что, в свою очередь, неблагоприятно влияет на функцию сердца (снижается венозный возврат, повышается сопротивление легочных сосудов и частота сердечных сокращений). Приспособления для внутривенного доступа должны иметь фильтры во избежание парадоксальной эмболии, особенно у пациенток со сбросом крови справа налево.

Седация

Седация предпочтительна при небольших вмешательствах, но ее глубина должна тщательно отслеживаться. У беременной женщины не должны исчезнуть защитные рефлексы дыхательных путей или наступить гиповентиляция. Существует предположение, что расщепление верхней губы плода связано с применением диазепама, если он назначался в первом триместре беременности. Однако доказательства этой причинно-следственной связи слабые. Применение пропофола¹, мидазолама и фентанила не вызывают проблем со стороны плода. Седация лучше работает в первом и втором триместрах беременности. В третьем триместре значительное снижение функциональной резидуальной емкости легких и риск аспирации осложняет применение седативных средств.

Центральная нейроаксиальная анестезия

Этот способ подходит для операций на нижней половине тела, кесарева сечения и вагинального родоразрешения. Блокада достигается с помощью спинальной, эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной техники анестезии. Все эти техники успешно применяются у женщин с заболеваниями сердца. Используя низкие концентрации бупивакаина² и липофильных обезболивающих средств, можно хорошо управлять гемодинамикой пациентки. Основными гемодинамическими следствиями центральной нейроаксиальной блокады являются десимпатизация и брадикардия. Предварительная нагрузка пациентки сбалансированным солевым раствором помогает лишь частично и представляет потенциальную опасность перегрузки жидкостью. Местные анестетики, введенные через эпидуральный катетер, начинают действовать с большой задержкой, это может снизить степень десимпатизации и дать время для разумного применения вазопрессорных средств. Все вазопрессоры прямого и непрямого действия влияют на маточную перфузию, что в результате может вызвать ацидоз плода, но, ограничивая дозу вазопрессора с тем, чтобы лишь поддерживать сердечный выброс у матери, можно уменьшить ацидоз плода, так как сосуды матки будут максимально расширены. Сосуды матки не имеют автономной регуляции, и последняя зависит от сердечного выброса. Предпочтитель-

¹ В РФ в акушерстве не разрешен. — *Прим. науч. ред.*

² В РФ в акушерстве разрешен, но применяется с большой осторожностью. — *Прим. науч. ред.*

но применение α -агонистов прямого действия (например, фенилэфрина), так как они меньше всего вызывают тахикардию у матери. Риск спинальной гематомы при нейроаксиальной анестезии повышается, если женщина получает антикоагулянты.

Различные блокады

Блокады (например, пудендальная парацервикальная инфильтрация раны) и ирригация раны снижают потребность в парентеральных обезболивающих средствах.

Неакушерские операции

Во время беременности 2% женщин подвергаются неакушерским оперативным вмешательствам (например, холецистэктомии, аппендэктомии, операциям по поводу травмы). Плановые операции часто можно отложить до окончания беременности, а необходимые операции лучше проводить во втором триместре, когда риск тератогенности и преждевременных родов минимален. Анестезия у таких пациенток осуществляется с учетом имеющегося заболевания сердца. Аортокавальная компрессия становится существенной после 20-й недели беременности. Риск аспирации после 18-й недели требует защиты дыхательных путей с помощью эндотрахеальной трубки с манжетой. Относительно применения всасывающихся антацидов, метоклопрамида и блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов имеется противоречивая информация. В первом и втором триместрах беременности возможно проведение лапароскопического хирургического вмешательства. Однако имеющееся заболевание сердца может декомпенсироваться с гемодинамическим эффектом пневмоперитонеума (снижение венозного возврата, повышение системного сопротивления сосудов, частоты сердечных сокращений и PaO_2); существует также высокий риск парадоксальной воздушной эмболии. Хирургам необходимо свести к минимуму давление при подаче воздуха.

В дополнение к обычным показателям, мониторинг которых принят Американским обществом анестезиологов (ЭКГ, FiO_2 , температура, парциальное давление CO_2 в конце спокойной выдоха, неинвазивное измерение кровяного давления, сигнал тревоги по O_2), в зависимости от природы и тяжести имеющегося заболевания сердца необходим инвазивный мониторинг (с использованием артериального катетера, измерением центрального венозного давления, применением катетера легочной артерии, трансэзофагеальной эхокардиографии). Для пациенток с множественными аномалиями сердца анестезия подбирается по наиболее критическим показаниям. Послеоперационное наблюдение может потребовать помещения пациентки в палату интенсивной терапии для мониторинга и для того, чтобы необходимые средства были доступны в случае начала преждевременных родов.

Во время беременности пациентке с заболеванием сердца может потребоваться кардиохирургическая операция. Техника анестезии определяется природой и тяжестью заболевания сердца. Риск, который существует для плода при сердечно-легочном шунтировании (СЛШ), можно ограничить, используя хирургическую технику, сокращающую время операции и применяя температурный режим, близкий к нормальному. Скорость кровотока при СЛШ должна поддерживаться на высоком уровне, принимая во внимание повышенное потребление кислорода плодом. Анестезия при кардиоверсии после 18-й недели беременности требует защиты дыхательных путей от аспирации.

Обычно рекомендуется мониторинг плода, когда он жизнеспособен (> 28 недель гестации), но исхода для него это не меняет. Все лекарственные средства, которые проникают через гематоэнцефалический барьер, влияют на плод. Масса желудочков сердца плода не меняется и для поддержания сердечного выброса увеличивается частота сердечных сокращений. Любые ваготонические средства могут уменьшить сердечный выброс и оксигенацию плода. Неакушерские хирургические операции сопровождаются преждевременными родами. Необходим соответствующий мониторинг, так как многие женщины могут не чувствовать сокращений матки из-за послеоперационной аналгезии. Применение блокад местными анестетиками для послеоперационной аналгезии снижает потребность в опиатах и может иметь преимущество, уменьшая угнетение дыхания. Рекомендуется раннее начало наблюдения и профилактика тромбоза глубоких вен.

Ведение беременности

Пациенток с врожденными заболеваниями сердца необходимо информировать о риске, связанном с беременностью и родами. Иногда, несмотря на повторные предупреждения об опасности, эти женщины желают рожать. Ведение таких беременных представляет собой наиболее трудную задачу. С введением в практику эхокардиографии стало намного легче оценить состояние сердечно-сосудистой системы при беременности. Влияние, которое окажут на сердечно-сосудистую систему роды, зависит от типа порока. Пациентки с более серьезными заболеваниями требуют более частого наблюдения специалистами различного профиля. Планирование родоразрешения необходимо проводить с учетом анестезиологических и акушерских факторов риска, сопровождающих как неотложную, так и плановую операцию. В случаях, когда акушерский риск, связанный с неотложным родоразрешением, высокий (например, индукция, возраст матери, аномальное положение плода и диабет), следует провести плановое кесарево сечение.

Антикоагулянты при беременности

Большинство женщин с заболеваниями клапанов, хронической фибрилляцией предсердий или тромбоэмболией в анамнезе будут получать антикоагулянты. Длительное воздействие низкомолекулярного гепарина и трудность оценки антисвертывающего эффекта становятся проблемой при ведении родов, особенно когда показана регионарная анестезия. По возможности нужно перейти на нефракционированный гепарин. Оценка состояния свертывающей системы крови до начала центральной нейроаксиальной анестезии (особенно, введения эпидурального катетера) поможет снизить небольшую, но опасную вероятность спинальной гематомы.

Профилактика антибиотиками

Беременным женщинам с пороками сердца рекомендуется профилактика инфекционного эндокардита. Расчет времени введения антибиотиков должен быть таким, чтобы пик их уровня в тканях приходился на время операции или родоразрешения. Введение инструментов в дыхательные пути сопровождается транзиторной бактериемией. При регионарной анестезии риск бактериемии низкий при условии соблюдения асептики.

Анестезия при различных заболеваниях сердца (табл. 20.2)

Анестезия при нецианотических врожденных пороках

Дефект межпредсердной перегородки является одним из наиболее часто встречающихся врожденных пороков сердца, и пока нет тяжелой легочной гипертензии, пациентки хорошо переносят беременность (см. гл. 4). Вагинальное родоразрешение является предпочтительным. Эпидуральную анестезию в родах начинают рано, так как это может уменьшить степень шунтирования крови благодаря снижению давления в левой половине сердца. Применяя низкие концентрации и объем местного анестетика в сочетании с опиатами, не содержащими консервантов, можно осторожно изменять высоту блокады. Предпочтительно вводить катетер в лучевую артерию. Потуги во втором периоде родов могут привести к повышению давления в правой и левой половине сердца. Эпидуральную анестезию следует проводить в сидячем положении пациентки и более высокой концентрации местного анестетика, чтобы увеличить шансы его каудального распространения. Десимпатизация вследствие эпидуральной анестезии уменьшает вероятность

Таблица 20.2

Классификация врожденных болезней сердца

- Врожденные болезни сердца без шунта
- Левосторонние пороки: стеноз аорты, коарктация аорты, митральный стеноз
- Правосторонние пороки: стеноз легочной артерии, аномалия Эбштейна, идиопатическая дилатация легочной артерии
- Врожденные болезни сердца с шунтом
- Сброс крови слева направо без цианоза
- Открытый артериальный проток
- Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП)
- Аномалия легочного венозного дренажа с или без ДМПП
- Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)
- Сброс крови справа налево с цианозом
- Снижение кровотока в легких (давление в легочной артерии нормальное или сниженное)
- ДМЖП и стеноз легочной артерии
- Тетрада Фалло
- ДМПП и стеноз легочной артерии
- Повышение давления в легочной артерии
- Большой открытый артериальный проток
- Большой ДМЖП
- Большой ДМПП
- Цианотичные пороки с повышенным легочным кровотоком
- Артериальный ствол (*truncus arteriosus*)
- Транспозиция крупных сосудов

застойной сердечной недостаточности и может свести к минимуму эффект Вальсальвы. Чаще всего, для того чтобы вывести головку, требуется акушерская помощь. Эргометрина малеат нужно применять с осторожностью во избежание повышения давления в левом желудочке. Для усиления сократимости миометрия можно применять карбопроста трометамин (хебамат) или 15-метил-простагландин F_{2α} как дополнение к окситоцину.

Анестезия при цианотических пороках

Центральный цианоз возникает, когда концентрация ненасыщенного гемоглобина в артериальной крови составляет 5 г/л. При беременности анемия с разведением может маскировать этот симптом. При центральном цианозе смерть плода наступает в 50% случаев (см. гл. 5). Прогрессия или декомпенсация заболевания, обусловленные физиологическими изменениями при беременности, становятся очевидными, когда возникает застойная сердечная недостаточность, наступают преждевременные роды, имеет место низкий вес новорожденного, а иногда внезапно начинается аритмия. Усиление уже имеющегося цианоза вызвано снижением кровотока в легочной артерии вследствие падения резистентности системных сосудов, снижения функции правого желудочка (например, при тетраде Фалло, стенозе трехстворчатого клапана), повышенной потребности в кислороде и увеличении сброса крови справа налево. Для улучшения функции правого желудочка анестезиолог имеет ограниченные возможности. При некоторых состояниях можно осуществить такое вмешательство, как баллонная пластика клапанов (см. гл. 21). При анестезии имеется значительный риск смерти женщины. Во время ведения родов необходимо сравнить риск ухудшения гемодинамики роженицы при десимпатизации и при вентилиции легких под положительным давлением. С успехом применяются и общая, и регионарная анестезия. Очевидных преимуществ одного способа перед другим нет, но в настоящее время имеется тенденция по возможности проводить регионарную анестезию. Следует избегать системной вазодилатации, так как это увеличивает сброс крови справа налево, снижает насыщение крови кислородом и может вызвать падение давления.

Легочная гипертензия и синдром Эйзенменгера

Синдром Эйзенменгера возникает тогда, когда легочная гипертензия, развивающаяся вследствие сброса крови слева направо, например, при дефекте межжелудочковой перегородки (ДМЖП), и высокого сопротивления легочных сосудов, реверсирует шунт, вызывая цианоз (см. гл. 5). В таких случаях главными принципами анестезии являются снижение сопротивления легочных сосудов, сохранение сердечного выброса и поддержание системного сосудистого сопротивления. При хирургическом родоразрешении традиционно рекомендуется общая анестезия, так как при этом можно предупредить нестабильность гемодинамики и осуществлять оптимальную вентилицию легких. Однако имеются сообщения об успешном применении регионарной анестезии, как спинальной, так и эпидуральной, с разумным использованием эфедрина для того, чтобы уменьшить эффект десимпатизации. У пациенток с легочной гипертензией с успехом применялись легочные вазодилататоры (оксид азота и простагландин), при этом состояние плода не ухудшалось. Легочные катетеры не нужны, если имеется сообщение между

большим и малым кругами кровообращения, выравнивающими давление. Насыщение кислородом обратно пропорционально сопротивлению легочных сосудов. Необходимо учесть риск разрыва легочной артерии и возникновения аритмии при решении вопроса о мониторинге сопротивления легочных сосудов. Смерть рожениц, в первую очередь, обусловлена гемодинамической нестабильностью, а не анестезией, и случается в течение нескольких дней после родов (см. гл. 5).

Пороки клапанов

Аортальная и митральная регургитация

Эти пороки обычно хорошо переносятся при беременности. Так как центральное венозное давление и давление заклинивания в легочных капиллярах во время беременности повышается, а системное сосудистое сопротивление снижается, и степень регургитации уменьшается. Этот сосудорасширяющий эффект является вторичным по отношению к дилатации сосудистого русла плаценты, которая усиливается по мере развития беременности. Родоразрешение обычно вагинальное под эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезией. Женщин просят не тужиться, так как лучше избегать транзиторного повышения системного сосудистого сопротивления. Эпидуральная анестезия должна быть надежной, любые очаговые блоки необходимо рассмотреть до второго периода родов. Мониторинг артериального и центрального венозного давления может быть полезным только у женщины с наличием симптоматики. Нужно добиваться оптимального снижения преднагрузки и постнагрузки и нормальной или несколько повышенной частоты сердечных сокращений.

Митральный стеноз

В развитых странах заболеваемость митральным стенозом снижается. Ведение беременных с выраженной симптоматикой включает интенсивное лечение фибрилляции предсердий и антитромботическую терапию, при которой показан гепарин. Показаниями для неотложного вмешательства могут быть стойкая сердечная недостаточность или гемофтиз.

Баллонная пластика клапанов хорошо переносится и показана при беременности, если давление заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК) внезапно повышается, а анатомия позволяет осуществить процедуру. Целью анестезии является поддержание давления заклинивания на уровне 20 мм рт. ст. или ниже, что создает оптимальную преднагрузку и сохраняет медленный сердечный ритм. У большинства пациенток имеется синусовый ритм, и хороший эффект дают β -блокаторы (см. гл. 7). Регионарная анестезия безопасна при мониторинге, осуществляемом с помощью артериального катетера. Учащение ритма, быстрое изменение системного сосудистого сопротивления (ССС) и повышение центрального венозного давления заставляют избегать потуг во время вагинального родоразрешения, поэтому показано тщательное титрование дозы при люмбальной эпидуральной или комбинированной спинально-эпидуральной анестезии с обычными предосторожностями в отношении терапии антикоагулянтами и изменений ССС. Если пациентки относятся к III или IV функциональному классу, по классификации Нью-Йоркской

кардиологической ассоциации (NYHA), они плохо переносят кровопотерю. Разумным выбором в таких случаях является плановое кесарево сечение.

При хирургическом родоразрешении ключевым моментом является положение пациентки. Очень высокая позиция Тренделенберга повышает давление в левом желудочке, а возвышенное положение головы снижает венозный возврат. Катетеры для легочной артерии с баллонным наконечником используются редко. Применение метегрина¹ требует тщательного обдумывания, так как он повышает ССС, а окситоцин следует применять с осторожностью из-за его действия на ССС и ДЗЛК и тенденции вызывать рефлекторную тахикардию. Пациентки с митральным стенозом могут быть под действием β -блокаторов, поэтому эпидуральная анестезия должна проводиться осторожно из-за возможной гипотензии. Очень важно поддерживать синусовый ритм. Дигоксин и дилтиазем хорошо переносятся при беременности. Блокаторы кальциевых каналов вызывают атонию матки. Этот эффект преодолевается внутривенным введением хлорида кальция. Скорость введения нужно тщательно контролировать во избежание гипертензии.

Стеноз аорты

Это редкое состояние при беременности, так как у большинства пациенток проведена либо замена аортального клапана, либо баллонная вальвулопластика. Однако при тяжелом стенозе женщина может не перенести беременность (см. гл. 4). В результате гипертрофии желудочков возможно возникновение субэндокардиальной ишемии и аритмии, если падает ССС. Необходим тщательный мониторинг признаков водного истощения и гипотензии с использованием канюль для центральных вен и артерий. Быстрое внутривенное введение окситоцина может вызвать значительную гипотензию. Ведение родов под регионарной или общей анестезией дает хорошие результаты. Комбинированная спинально-эпидуральная техника позволяет лучше управлять анестезией, используя меньший объем анестетика. Интратекальные наркотики полезны для анальгезии, они вызывают более быстрый и глубокий блок и успешно применяются как при кесаревом сечении, так и при вагинальном родоразрешении. Для управления постнагрузкой хороший эффект дает фенилэфрин, который мало влияет на плод. Пациентки с тяжелым стенозом плохо переносят кровопотерю или тахикардию. Эту проблему необходимо учесть при планировании родоразрешения.

Искусственные клапаны

У пациенток с искусственными клапанами иногда имеются и другие структурные заболевания сердца, которые не всегда корректируются во время операции. Во время родов проблемы обычно возникают из-за нарушения функции желудочков, несоответствующих размеров клапанов (слишком больших или слишком маленьких) или из-за сопутствующих кардиологических аномалий. Важное значение имеет тип протеза. Биопротезы стали широко доступны с 1980 года. Их преимуществом является отсутствие необходимости в антикоагулянтной терапии до тех пор, пока у пациентки не возникнет фибрилляция предсердий, а недостатком — короткое существование у молодых пациентов. У большинства беременных пациенток,

¹ В РФ зарегистрирован препарат Метилэргометрин. — *Прим. науч. ред.*

с которыми мы встречаемся в настоящее время, имеются биопротезы. Но и те, у которых установлены механические клапаны, могут иногда поступать в специализированные центры. Риск при наличии искусственных клапанов связан, в первую очередь, с инфекцией (эндокардит) и тромбоэмболией. Антикоагулянтная терапия часто трудна из-за состояния тромбофилии, вызванного беременностью (см. гл. 9, где обсуждается антикоагулянтная терапия, а также преимущества и недостатки тканевых и механических протезов). С учетом имеющегося заболевания сердца преимущества может иметь регионарная анестезия, однако имеется повышенный риск спинальной гематомы. Риск эндокардита предполагает профилактику антибиотиками. Введение антибиотиков должно достигать пика ко времени операции или родов.

При вагинальном родоразрешении низкомолекулярный гепарин нужно заменить на нефракционированный из-за его короткого действия и возможности инaktivировать протамин в неотложных случаях. Инфузии гепарина прерывают в операционной перед проведением регионарной анестезии на период времени, необходимый для того, чтобы гепарин метаболизировался. После завершения регионарной анестезии в некоторых центрах возобновляют инфузию гепарина, но не путем болюсного введения. Инфузию прекращают перед вторым периодом родов. Механические клапаны по большей части защищены на 12–24 ч, так как антикоагуляция обеспечивает отсутствие источника тромбов. Таким пациенткам необходимо проводить родоразрешение быстро — с тем, чтобы возобновить антикоагуляцию. Часто применяют стимуляцию родов окситоцином, что сопровождается повышенной частотой оперативного родоразрешения.

Кардиомиопатии

Гипертрофическая кардиомиопатия

Женщины с гипертрофической кардиомиопатией обычно хорошо переносят беременность (см. гл. 13), так как левый желудочек, по-видимому, хорошо адаптируется к новым условиям. Летальные случаи во время беременности редки, но описана внезапная смерть у пациентки, принимавшей верапамил, который следовало заменить β -блокатором, а сосудорасширяющих средств следовало избегать. Наибольшему риску подвержены пациентки с тяжелой диастолической дисфункцией при перегрузке жидкостью. Внезапный отек легких может случиться в третьем периоде родов в результате аутотрансфузии при сокращении матки. Ведение большинства таких пациенток включает применение β -блокаторов для ограничения обструкции левого желудочка. Таких пациенток ведут так же, как пациенток со стенозом аорты, так как значительное снижение ССС (например, при спинальной анестезии и кровотечении) может быть связано с усилением обструкции.

Адекватное время заполнения во время диастолы важно для поддержания сердечного выброса, и тахикардии следует избегать. Выбор анестезии для таких пациенток зависит от степени обструкции и класса NYHA. Может быть показано кесарево сечение под общей анестезией. Классическим средством для таких пациенток является галотан, но во многих акушерских отделениях он не всегда доступен. По вызываемым сердечно-сосудистым эффектам подходит севофлуран, его можно использовать вместо галотана. Ключевым моментом является предупреждение

снижения ССС и повышение сократимости гипертрофированной межжелудочковой перегородки. Фенилэфрин применяют для поддержания перфузионного давления, однако в больших дозах он снижает плацентарную перфузию и поэтому общая анестезия должна проводиться с осторожностью. Хорошо переносится медленное введение разведенного окситоцина, можно также применять метегрин.

Рестриктивная кардиомиопатия

Рестриктивная кардиомиопатия редко встречается при беременности. Принципы анестезии те же, что при тампонаде сердца. Главной целью является поддержание сердечного выброса. Преднагрузку нужно тщательно отслеживать, а тахикардию лечить, чтобы увеличить время диастолического заполнения. Такие пациентки не переносят резкого падения ССС. Обычно тем, у кого почти подошло время срочных родов, рекомендуется хирургическое родоразрешение со сбалансированным общим анестетиком, а также мониторинг центрального венозного давления и артериальный катетер.

Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационную кардиомиопатию распознают по систолической дисфункции. Ее следует лечить как сердечную недостаточность. ДК редко встречается у беременных, так как беременность противопоказана, если только заболевание не протекает в очень легкой форме. Родовая кардиомиопатия является необъяснимой дилатационной кардиомиопатией, которая развивается в последний месяц беременности или в течение 5 месяцев после родов у прежде здоровой женщины. По имеющимся оценкам, заболеваемость составляет 1 на 4000 беременностей. Симптоматика у беременной часто скрытая и ДК можно спутать с обычной усталостью и одышкой, которые бывают в третьем триместре или при бессонных ночах после родов. Цель врачей — добиться максимальной зрелости плода с минимальным риском осложнений для матери. Это трудная задача, так как у многих пациенток может внезапно наступить декомпенсация, что затрудняет проведение неотложного кесарева сечения и последующее ведение, особенно при ишемии миокарда (см. гл. 14).

При акушерских катастрофах может понадобиться шунтирование или вспомогательный желудочковый аппарат. Иногда пациенткам с РК могут помочь стероиды, которые уменьшают воспаление, возникшее в результате вирусной инфекции или аутоиммунного процесса. Это дает добавочный шанс для созревания легких плода. Иногда даже пациентки с легкой степенью желудочковой недостаточности нуждаются в преждевременном родоразрешении. Кесарево сечение часто показано из-за болезни матери (индукция может быть продолжительной, а задержка жидкости плохо переносится). Таким пациенткам подходит регионарная анестезия. Если стимулируют вагинальные роды, пациентки не могут подвергаться приему Вальсальвы, а эпидуральная анестезия может существенно помочь в снижении постнагрузки. Гемабат и метегрин следует применять с большой осторожностью из-за повышения ССС, которое ухудшит функцию желудочков. Артериальный катетер полезен как при кесаревом сечении, так и при вагинальном родоразрешении. Ключевым моментом для предупреждения желудочковой недостаточности является агрессивное ведение постнагрузки, но ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов нельзя применять пока не произойдут роды, затем можно рассчитывать на гидралазин и нитраты.

Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда

Меры по снижению потребности в кислороде помогут при ведении беременных с ишемией и инфарктом. В зависимости от тяжести заболевания нужно планировать раннее или неотложное родоразрешение. Анестезиологов привлекают для проведения седации при ангиографии, ангиопластике и стентировании или при шунтировании коронарных артерий. (см. гл. 15). Седацию нужно проводить с осторожностью во избежание гипотензии и гиповентиляции. Если предполагается длительная процедура, больше подходит эндотрахеальная интубация и легкая общая анестезия (со смещением матки влево). В случае ухудшения функции сердца для оптимального сердечного выброса полезна баллонная контрапульсация. Ведение пациенток с аритмией может стать проблемой из-за неблагоприятного влияния на плод многих антиаритмических средств. Вероятнее всего потребуются родоразрешение в операционной под общей анестезией и при наличии всего необходимого для шунтирования. Послеоперационное ведение в кардиологическом отделении потребует применения фармакологических средств для лечения послеродового кровотечения, так как такие пациентки должны получать антикоагулянты и нитроглицерин, которые вызывают релаксацию матки.

Другие заболевания

Редкие случаи пороков клапанов легочной артерии, коарктации аорты, аневризмы аорты, синдрома Марфана и феохромоцитомы требуют вмешательства или операции во время беременности. Анестезиологическое ведение зависит от доминирующего заболевания сердца и от того, что необходимо сделать; может потребоваться гемодинамическая или эндокринная поддержка или защита патологически измененной аорты.

Заключение

Число заболеваний сердца при беременности повышается, так как возросло количество возрастных первородящих, тучных женщин и тех, которые достигли детородного возраста после операций по коррекции врожденных заболеваний сердца. В отчете СЕМАСН сообщается, что в большинстве случаев смерть матери наступает тогда, когда о болезни сердца неизвестно. Анестезиологическое ведение таких пациенток заключается в участии в консультировании до беременности, наблюдении за течением сердечного заболевания, определении оптимального способа родоразрешения для сведения к минимуму осложнений со стороны матери и плода. Этого можно достигнуть только путем тесного контакта между акушерками, кардиологами, анестезиологами, реаниматологами и педиатрами. Очень важно составить план, в котором будут учтены все возможные акушерские осложнения. Планирование анестезии внесет свой вклад в улучшение исхода для матери и ребенка. Послеоперационный мониторинг и ресурсы отделения интенсивной терапии потребуются для безопасного устранения гемодинамических изменений, возникших в результате операции. Большинство авторов работ по анестезиологии подчеркивают, что техника анестезии должна быть выбрана с учетом индивидуальных потребностей и уникальности каждой ситуации.

Литература

1. *Malhotra S, Yentis SM.* Reports on Confidential Enquiries into Maternal Deaths: management strategies based on trends in maternal cardiac deaths over 30 years. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15:223-6.
2. *Goodman S.* Anesthesia for nonobstetric surgery in the pregnant patient. *Semin Perinatol* 2002;26:136-45.
3. *Cauldwell CB.* Anesthesia for fetal surgery. *Anesthesiol Clin N Am* 2002;20:211-26.
4. *Robson SC, Dunlop W, Hunter S et al.* Haemodynamic changes associated with caesarean section under epidural anaesthesia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:642-7.
5. *Yentis SM, Robinson PN.* Definitions in obstetric anaesthesia: how should we measure anaesthetic workload and what is 'epidural rate'? *Anaesthesia* 1999;54:958-62.
6. *Gomar C, Errando CL.* Neuroaxial anaesthesia in obstetrical patients with cardiac disease. *Curr Opin Anesthesiol* 2005; 18:507-12.
7. *Ojala K, Perala J, Kariniemi J et al.* Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe obstetric hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:1075-80.
8. *Ailee JL, Dhamee MS, Olund TL, George V.* The use of esmolol, nicardipine, or their combination to blunt hemodynamic changes after laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesth Analg* 2000;90:280-5.
9. *Dob DP, Yentis SM.* Practical management of the parturient with congenital heart disease. *Int J Obstet Anesth* 2006;15:137-44.
10. *Jenkins SA, Marshall CF.* Awake intubation made easy and acceptable. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:556-61.
11. *Danilenko-Dixon DR, Tefft L, Cohen RA et al.* Positional effects on maternal cardiac output during labour with epidural analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:867-72.
12. *Czeizel A.* Lack of evidence of teratogenicity of benzodiazepine drugs in Hungary. *Repr Toxicol* 1987; 1:183-8.
13. *Quan WL, Chia CK, Yim HB.* Safety of endoscopic procedures during pregnancy. *Singapore Med J* 2006;47:52 5-8.
14. *Kubli M, Shennan AH, Seed PT, O'Sullivan G.* A randomised controlled trial of fluid pre-loading before low dose epidural analgesia for labour. *Int J Obstet Anesth* 2003;12:256-60.
15. *Ngan Kee WD, Khaw KS.* Vasopressors in obstetrics: what should we be using? *Curr Opin Anesthesiol* 2006;19:238-43.
16. *Vandermeulen E.* Anaesthesia and new antithrombotic drugs. *Curr Opin Anesthesiol* 2005;18:353-9.
17. *Kuczkowski KM.* The safety of anaesthetics in pregnant women. *Expert Opin Drug Safety* 2006;5:251-64.
18. *Cohen-Kerem R, Railton C, Oren D et al.* Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention. *Am J Surg* 2005; 190:467-73.
19. *Calthorpe N, Lewis M.* Acid aspiration prophylaxis in labour: a survey of UK obstetric units. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:300-4.
20. *Imarengiaye CO, Ekwere IT.* Acid aspiration prophylaxis and caesarean delivery: time for another close look. *J Obstet Gynaecol* 2005;25:357-8.
21. *Steinbrook RA.* Anaesthesia, minimally invasive surgery and pregnancy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002; 16:131-43.
22. *Crowhurst JA.* Anaesthesia for non-obstetric surgery during pregnancy. *Acta Anaesthesiol Belg* 2002;53:295-7.
23. ACOG Committee Opinion Number 284, August 2003: Nonobstetric surgery in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102:431.

24. *Stirrup C A, Lucas DN, Cox ML et al.* Maternal anti-factor Xa activity following subcutaneous unfractionated heparin after Caesarean section. *Anaesthesia* 2001;56:855-8.
25. *Goldstein S, Wolf GL, Kim SJ et al.* Bacteraemia during direct laryngoscopy and endotracheal intubation: a study using a multiple culture, large volume technique. *Anaesth Intensive Care* 1997;25:239-44.
26. *Uebing A, Steer PJ, Yentis SM, Gatzoulis MA.* Pregnancy and congenital heart disease. *BMJ* 2006;332:401-6.
27. *McKeon VA, O'Reilly M.* Nursing management of second stage labour. *Online J Knowl Synth Nurs* 1997;4:4.
28. *Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ et al.* Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol* 2003;88:129-33.
29. *Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O et al.* Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology* 2005; 102:1133-7; discussion 5A-6A.
30. *Martin JT, Tautz TJ, Antognini JF.* Safety of regional anesthesia in Eisenmenger's syndrome. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:509-13.
31. *DeLaRosa J, Sharoni E, Guyton RA.* Pregnancy and valvular heart disease. *Heart Surg Forum* 2002;6:E7-9.
32. *Davies GA, Tessier JL, Woodman MC et al.* Maternal hemodynamics after oxytocin bolus compared with infusion in the third stage of labour: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105:294-9.
33. *Suntharalingam G, Dob D, Yentis SM.* Obstetric epidural analgesia in aortic stenosis: a low-dose technique for labour and instrumental delivery. *Int J Obstet Anesth* 2001; 10:129-34.
34. *Deschamps A, Kaufman I, Backman SB, Plourde G.* Autonomic nervous system response to epidural analgesia in labouring patients by wavelet transform of heart rate and blood pressure variability. *Anesthesiology* 2004; 101:21-7.
35. *Lewis NL, Dob DP, Yentis SM.* UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: arrhythmias, cardiomyopathy, aortic stenosis, transposition of the great arteries and Marfan's syndrome. *Int J Obstet Anesth* 2003; 12:28-34.
36. *Webster JA, Self DD.* Anesthesia for pericardial window in a pregnant patient with cardiac tamponade and mediastinal mass. *Can J Anaesth* 2003;50:815-18.
37. *Okutomi T, Saito M, Amano K et al.* Labour analgesia guided by echocardiography in a parturient with primary dilated cardiomyopathy. *Can J Anaesth* 2005;52:622-5.
38. *Liu SS, Forrester RM, Murphy GS et al.* Anaesthetic management of a parturient with myocardial infarction related to cocaine use. *Can J Anaesth* 1992;39:858-61.

ГЛАВА 21

Кардиологические операции и чрескожные вмешательства во время беременности

Patrizia Presbitero, Giacomo Boccuzzi, Felice Bruno

При беременности очень редко возникает необходимость в чрескожных вмешательствах или операциях на сердце, так как заболевания, требующие таких вмешательств, обычно диагностируются и лечатся до беременности. Однако из-за изменений гемодинамики, которые происходят во время беременности, некоторые прежде не диагностированные состояния могут проявиться или быстро ухудшиться, даже у пациентов, которые до этого чувствовали себя хорошо, и состояние их было стабильным.

Показания для вмешательства

1. Ухудшение уже имеющихся заболеваний сердца, которые прежде не были выявлены или недооценивались. Это происходит, в частности, при пороках митрального и аортального клапанов. Градиент давления через суженный клапан во время беременности может значительно возрасти из-за увеличения сердечного выброса. В результате усиления метаболизма у беременной женщины может произойти ускорение течения патологического процесса. Хорошо известно, что у беременных может происходить быстрая кальцификация свиных или бычьих биопротезов (хотя, возможно, и не быстрее, чем у молодых небеременных взрослых). Внезапное расширение корня аорты у больных с синдромом Марфана встречается редко, но когда происходит, вызывает большую тревогу. Эти состояния должны тщательно наблюдаться клинически и эхокардиографически с тем, чтобы выбрать оптимальное время для проведения вмешательства.
2. Внезапные осложнения, угрожающие жизни: острый инфаркт миокарда, расслоение аорты, инфекционный эндокардит, тромбоз искусственных клапанов или миксома предсердий. В этих случаях очень важно не откладывать вмешательство из-за риска для плода, связанного с состоянием матери.

Чрескожное вмешательство

В последние 20 лет интервенционная кардиология оформилась как новый метод и эффективная альтернатива хирургическому лечению некоторых заболеваний сердца, в частности стеноза клапанов и коронарной болезни. Таким образом, если заболевание можно лечить с помощью обоих методов, следует выбрать чрескожное вмешательство, так как оно несет меньший риск для матери и плода. Недостаток знаний о «реальном» риске облучения и контраста для плода преувеличен и не может быть причиной выбора хирургической операции.

Воздействие облучения на плод зависит от дозы, которую получит мать и от срока гестации. Максимальная доза, которую можно применять у беременных, составляет 0,5 рад, но некоторые авторы предполагают, что доза 10 рад является безопасной. Если доза радиации, которую получает плод, превышает 25 рад, рекомендуется плановое прерывание беременности, так как высок риск неблагоприятных последствий. Действие радиации во время беременности можно разделить на три фазы. Облучение во время предимплантационного периода (0–9 дней) влечет за собой скорее гибель плода, чем аномалии его развития. Этот эффект можно назвать «все или ничего». Частота спонтанной резорбции эмбриона в течение первых двух недель гестации составляет примерно 25–50 %, а доза 25 рад, по имеющимся оценкам, увеличивает ее на 0–1 %. В периоде активного органогенеза (9–42 день) облучение вызывает тяжелые структурные аномалии. Доза 100 рад вызовет врожденные аномалии с вероятностью 100 %, в то время как доза 10 рад повышает частоту аномалий на 1 % (частота которых без облучения составляет 5–10 %).

Во втором и третьем триместрах беременности риск, в первую очередь, связан с развитием у детей лейкемии и других злокачественных опухолей. По имеющимся оценкам, доза 1 рад повышает риск детских злокачественных опухолей в 2 раза на 100 000 родов по сравнению с имеющимися 6 случаями на 100 000 родов. Хотя развитие большинства органов завершается к 9–12-й неделе, мозг продолжает расти и поэтому остается чувствительным к облучению. В некоторых отчетах прослеживается корреляция между лучевой экспозицией и нарушениями умственного развития и микроцефалией. Подсчитано, что при катетеризации сердца средняя кожная доза составляет 47 рад на исследование, средняя лучевая экспозиция грудной клетки — 1,1 рад, а незащищенного живота — 0,15 рад. При прямой экспозиции живота беременной менее 20 % дозы достигает плода из-за ослабления радиации тканями. Защита беременной матки от прямого облучения, укорочение времени флюороскопии и отсрочка процедуры, по крайней мере, до завершения основного органогенеза (> 12 недель после последних месячных) сводит к минимуму лучевую экспозицию. Риск гипотиреоза плода вследствие применения йодного контраста появляется после 25 недель гестации, когда щитовидная железа становится активной. Степень риска меняется в зависимости от количества контраста, применяемого во время процедуры.

Лучшее время для проведения чрескожной интервенции — четвертый месяц беременности, когда органогенез завершен, щитовидная железа плода еще неактивна, а размер матки еще небольшой, так что расстояние между плодом и грудной клеткой большее, чем в следующие месяцы.

Чрескожная баллонная митральная вальвотомия

Стеноз митрального клапана, почти всегда ревматического происхождения, является самой частой (90 %) и значительной патологией сердечных клапанов во время беременности, особенно в развивающихся странах. У большинства женщин с тяжелым, а также с умеренным митральным стенозом симптоматика ухудшается во втором или третьем триместре беременности. У таких женщин с симптомами, сохраняющимися несмотря на медикаментозную терапию, следует подумать о проведении чрескожной баллонной митральной вальвотомии (ЧБМВ) или хирургической пластике/протезировании клапана. Во время беременности редко бывает необходимой открытая митральная вальвотомия или замена клапана, и они почти исчезли из хирургической практики, так как у молодых женщин клапаны податливы, не имеют выраженной кальцификации и подходят для чрескожной баллонной вальвотомии. Эта техника пришла на смену закрытой хирургической вальвотомии, которая с успехом выполнялась, начиная с 50-х гг. 20 в. ЧБМВ с момента описания ее Inoue в 1984 году прошла успешную проверку во время исследований, в которых участвовало большое число пациентов с митральным стенозом. Механизм баллонной митральной вальвотомии — комиссуральный сплиттинг (расщепление комиссуры) — сходен с механизмом хирургической вальвотомии. Эта процедура дает хорошие результаты, особенно у молодых пациентов с некальцифицированными, тонкими клапанами без подклапанных утолщений или значительной митральной регургитации. В результате расширения стенозированного митрального отверстия происходит немедленное улучшение гемодинамики.

Митральный градиент обычно снижается на 33–50% от первоначального, а площадь отверстия увеличивается вдвое. Как давление заклинивания в легочных капиллярах, так и давление в легочной артерии немедленно снижается с дальнейшим падением в течение недели после вальвопластики. Процедура может сопровождаться осложнениями, в частности перфорацией предсердия из-за транссептальной пункции, сердечной тампонадой, аритмией, эмболией, митральной регургитацией и гипотензией. По последним данным, смертность составляет 0,5%. Наиболее частое осложнение — митральная регургитация. В опубликованных отчетах ее частота варьирует от 0 до 50 %. О случаях тяжелой регургитации неизвестно; она может случиться только при повреждении структуры митрального клапана. Развитие или усиление митральной регургитации можно прогнозировать перед процедурой, исходя из наличия регургитации и тяжести стеноза. У пациенток с податливыми клапанами регургитация развивается реже. Частота возникновения значительного дефекта межпредсердной перегородки вследствие дилатации перегородки варьирует от 5 до 20% и не имеет гемодинамического значения для пациенток. Об отдаленных последствиях такого шунта ничего неизвестно, но, вероятно, дефект межпредсердной перегородки закрывается в течение 24 ч.

С 1988 года чрескожная баллонная митральная вальвотомия была проведена 250 беременным женщинам. У женщин с тяжелым митральным стенозом наступило клиническое и гемодинамическое улучшение со снижением градиента через митральное отверстие с 21 до 5 мм рт. ст. и увеличением его площади с 0,9 до 2,1 см². Серьезных осложнений со стороны матери не было, два плода погибли. Частота митральной регургитации была низкой, а ее степень в большинстве случаев легкой или умеренной.

Надувание баллона обычно вызывает транзиторную гипотензию у женщины и транзиторное снижение ЧСС у плода. Оба параметра возвращаются к исходным цифрам через несколько секунд, при этом серьезного дистресса плода не отмечается. Во время баллонной митральной вальвотомии необходимо положение пациентки на спине. Это может вызвать гипотензию, которую можно уменьшить внутривенным введением жидкости. В положении лежа беременная матка давит на сосуды таза, что может препятствовать проведению катетера. Флюороскопия во время процедуры сопряжена с риском облучения плода (что обсуждалось выше). У беременных пациенток процедура проводится с использованием как одного, так и двух баллонов. В настоящее время процедура с одним баллоном снизила время флюороскопии. Для уменьшения лучевой экспозиции во время чрескожной баллонной вальвотомии можно применять трансэзофагеальную ультрасонографию или даже простую трансторакальную ультрасонографию (когда можно получить хорошее эхо-окно в положении пациентки на спине).

В настоящее время пациентки с тяжелым митральным стенозом, относящиеся к III–IV функциональным классам NYHA, и благоприятным анатомическим строением являются лучшими кандидатами для чрескожной вальвотомии. У пациенток с бессимптомным митральным стенозом риск смерти во время беременности и во время родов низкий. Однако можно ожидать ухудшения гемодинамики, и в этом случае может потребоваться срочная вальвотомия. Простое «правило большого пальца» представляет собой повышение на один функциональный класс NYHA при любом сроке беременности. В таких случаях следует предусмотреть профилактическую чрескожную вальвотомию в том случае, если имеется удовлетворительный показатель эхокардиографии (< 8). Показания для баллонной митральной вальвотомии не следует расширять из-за беременности. В случаях, когда эхокардиографический показатель > 8 , нужно проводить хирургическую операцию.

Баллонная митральная вальвотомия у беременных пациенток является технически сложной процедурой, которая должна быстро выполняться группой специалистов. Так как в дальнейшем может понадобиться срочная хирургическая операция, ЧБМВ должна проводиться только в специализированных центрах, где есть опыт подобных процедур и имеется действующее отделение кардиохирургии.

Чрескожная баллонная аортальная вальвотомия

Тяжелый стеноз клапанов аорты у беременных встречается редко, так как обе врожденные бicuspidальные формы чаще находят у мужчин, а чрескожную или хирургическую вальвотомию делают в детстве или до зачатия. Во время беременности в результате увеличения сердечного выброса может удвоиться трансклапанный градиент и развиться клиническое ухудшение. Вмешательство показано только при тяжелом стенозе клапанов аорты, и одного эхокардиографического обследования недостаточно для принятия решения о способе лечения.

Чрескожная аортальная баллонная вальвотомия является процедурой, при которой устанавливают и надувают один или более баллонов. Цель — уменьшить стеноз, предположительно путем разделения слившихся комиссур или разрушающих депозитов кальция внутри створок или путем растяжения отверстия. Ранние изменения после успешной вальвотомии включают умеренное уменьшение

трансклапанного градиента давления и часто резкое улучшение состояния. Однако площадь отверстия после процедуры редко превышает $1,0 \text{ см}^2$. В литературе описаны 9 случаев успешной баллонной аортальной вальвотомии у беременных, сопровождавшихся значительным уменьшением градиента, что позволило сохранить беременность. Так как это только паллиативная процедура, позволяющая отложить замену клапана до периода после родов, целью ее является, в частности в случае толстых аортальных клапанов с кальцификацией, немного увеличить площадь отверстия, во избежание аортальной недостаточности. Рекомендуется, чтобы размер баллона относился к размеру отверстия как 1:1. Наиболее часто применяемая техника — ретроградный подход (артериальный), хотя описан и антеградный подход (венозный). При значительной аортальной регургитации, а также при выраженной кальцификации клапанов, хирургическая операция является обязательной альтернативой, так как сердечно-легочное шунтирование крови несет риск смерти матери (1,5 %) и плода (9,5 %).

Патология коронарных сосудов

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) при беременности встречается редко (1 на 20 000—30 000 родов); смертность составляет 21—37 %, по данным ранних исследований, и 7 % — по последним данным. При современной тенденции, по крайней мере в западных странах, откладывать рождение ребенка на более поздний срок и продолжать курить, употреблять кокаин и испытывать стресс можно ожидать увеличение заболеваемости ОИМ во время беременности. Чаще всего инфаркт миокарда случается в третьем триместре беременности, в родах и послеродовом периоде. Замечено, что инфаркт случается чаще при многоплодной беременности и чаще поражает переднюю стенку. Факторы риска ОИМ у молодых женщин обычно следующие: нарушения коронарного кровообращения в семейном анамнезе, семейная гиперлиппротеинемия, низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) или то и другое вместе, сахарный диабет, курение сигарет и предшествующий прием оральных контрацептивов. Наиболее вероятные механизмы, обуславливающие развитие ОИМ, — расслоение, атеросклероз, тромбоз и спазм коронарных артерий.

Другие возможные причины — это парадоксальная эмболия эмболами из венозной системы (хорошо известно, что при беременности частота венозного тромбоза возрастает в 4 раза) у пациенток с открытым овальным отверстием. Имеется несколько публикаций о спонтанном расслоении коронарных артерий во время беременности и в родах. Более двух третей случаев происходят в послеродовом периоде, обычно в первые 2 недели после родов. Обнаружено, что спонтанное расслоение коронарных артерий сочетается с многоплодной беременностью и пожилым возрастом. Изменение стенок артерий (пролиферация гладких мышечных клеток, нарушение синтеза коллагена, изменение содержания белков и кислых мукополисахаридов в средней оболочке) под влиянием гормонов является основной патогенеза расслоения аорты и коронарных артерий.

Повышенный риск тромбоза во время беременности является результатом глубоких изменений в системе свертывания и фибринолиза. Увеличивается количество прокоагулянтных факторов, например, фактора Виллебранда и факторов VIII и V, а также фибриногена наряду с приобретенной резистентностью к эндогенным

антикоагулянтам (активированному протеину С) и уменьшением концентрации протеина S — кофактора протеина С. Эти изменения сопровождаются нарушением фибринолиза путем повышения активности ингибиторов 1 и 2 активатора пламиногена; последний образуется в плаценте. Эти изменения представляют собой своеобразную «подготовку» организма для осуществления гемостаза во время родов.

Прямая коронарная ангиография рекомендуется в качестве первого шага у пациенток с ОИМ, что позволяет правильно поставить диагноз и назначить лечение. Во-первых, чрескожная баллонная ангиопластика в наши дни является лечением выбора в любых случаях острой окклюзии коронарной артерии во время беременности. Гепарин и аспирин необходимы во время процедуры. В случае массивного коронарного тромбоза и состояний, угрожающих жизни, применение интракоронарной тромболитической терапии или ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa нужно рассматривать как дополнительное лечение, даже если доступны лишь ограниченные данные. Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием является методом выбора при расслоении одного сосуда. В случаях расслоения левой главной коронарной артерии и вовлечения нескольких сосудов нужно предусмотреть коронарное шунтирование трансплантатом, даже если распространенное коронарное стентирование можно провести безопасно. Наиболее важный момент у молодых беременных женщин с ОИМ — избежать отсрочки лечения. Быстрое необратимое повреждение миокарда у таких пациенток является результатом отсутствия предшествующей ишемии. Необходима немедленная доставка в кардиологическое отделение, где можно осуществить необходимые вмешательства.

Вмешательство на легочной артерии и ее клапанах

Как показали проведенные исследования, обструкция выходного тракта правого желудочка легкой, умеренной или умеренно тяжелой степени очень хорошо переносится во время беременности: летальных исходов не было, а осложнения возникали редко. Однако при тяжелом стенозе клапанов легочной артерии, который по разным причинам не лечили в детстве, и даже при умеренно выраженном, но с нарушением функции правого желудочка или при наличии симптомов, может потребоваться чрескожная баллонная вальвулопластика во время беременности. Показано, что чрескожная баллонная легочная вальвотомия с разьединением коммиссур клапанов безопасна и эффективна, а смертность и осложнения, которые сопряжены с процедурой, минимальны. В литературе описаны 4 случая успешной чрескожной баллонной легочной ангиопластики у беременных женщин. Во всех этих случаях клапанный градиент уменьшился в два раза, а беременность дальше протекала без осложнений. Как и при отсутствии беременности, во время вмешательства могут возникнуть аритмии и транзиторный блок правой ножки пучка Гиса. Возникающая после процедуры нетяжелая легочная регургитация не становится клинической проблемой и, как и в детстве, не требует хирургического вмешательства.

Необходимость расширения легочной артерии во время беременности является исключением. Мы провели стентирование правой легочной артерии у 38-летней беременной женщины со стенозом этого сосуда на месте старого шунта Уотерстона. Стеноз был умеренным с градиентом 40 мм рт. ст., но женщина была беременна двойней, что подразумевает усиление нагрузки на правый желудочек,

и у нее развилась сердечная недостаточность. Чрескожное вмешательство было проведено на восьмом месяце беременности, так что роды прошли без осложнений.

Чрескожное вмешательство при цианотических пороках

Цианоз во время беременности является опасным состоянием как для матери, так и для плода, так что коррекцию основного заболевания или по крайней мере уменьшение степени цианоза необходимо осуществить до беременности. Некоторые вмешательства можно провести с осторожностью даже во время беременности, чтобы улучшить ее исход. На рисунке 21.1 представлена эхограмма пациентки с единственным желудочком, тяжелым стенозом легочной артерии и старым шунтом по Блелоку—Тауссигу (Blalock—Taussig). У женщины была резко выраженная гипоксия на третьем месяце беременности из-за тяжелого стеноза в левом шунте. Он был расширен с помощью введения стента через левый шунт Блелока, в результате чего насыщение крови кислородом повысилось до 90%. Однако на 6-м месяце у женщины развилась сердечная недостаточность, так как шунт был слишком большим (рис. 21.2); это вызвало необходимость досрочного родоразрешения на 7-м месяце. Во время беременности можно безопасно проводить и другие процедуры, например, эмболизацию бронхиальной артерии при массивном гемофтисе или закрытии шунта.

Операция

Авторы ранних публикаций отмечали, что риск летального исхода для беременной женщины был выше, чем для небеременной, а показатель смертности плода составлял 20–30%. В настоящее время при операции на открытом сердце степень риска для беременной женщины не выше, чем для небеременной (если операция не проводится как неотложная, так как риск зависит от состояния пациентки), и колеблется, по данным разных источников, от 0 до 1,5% (рис. 21.3).



Рис. 21.1. Эхокардиограмма беременной женщины с цианозом (единственный желудочек, атрезия трехстворчатого клапана, стеноз легочной артерии)

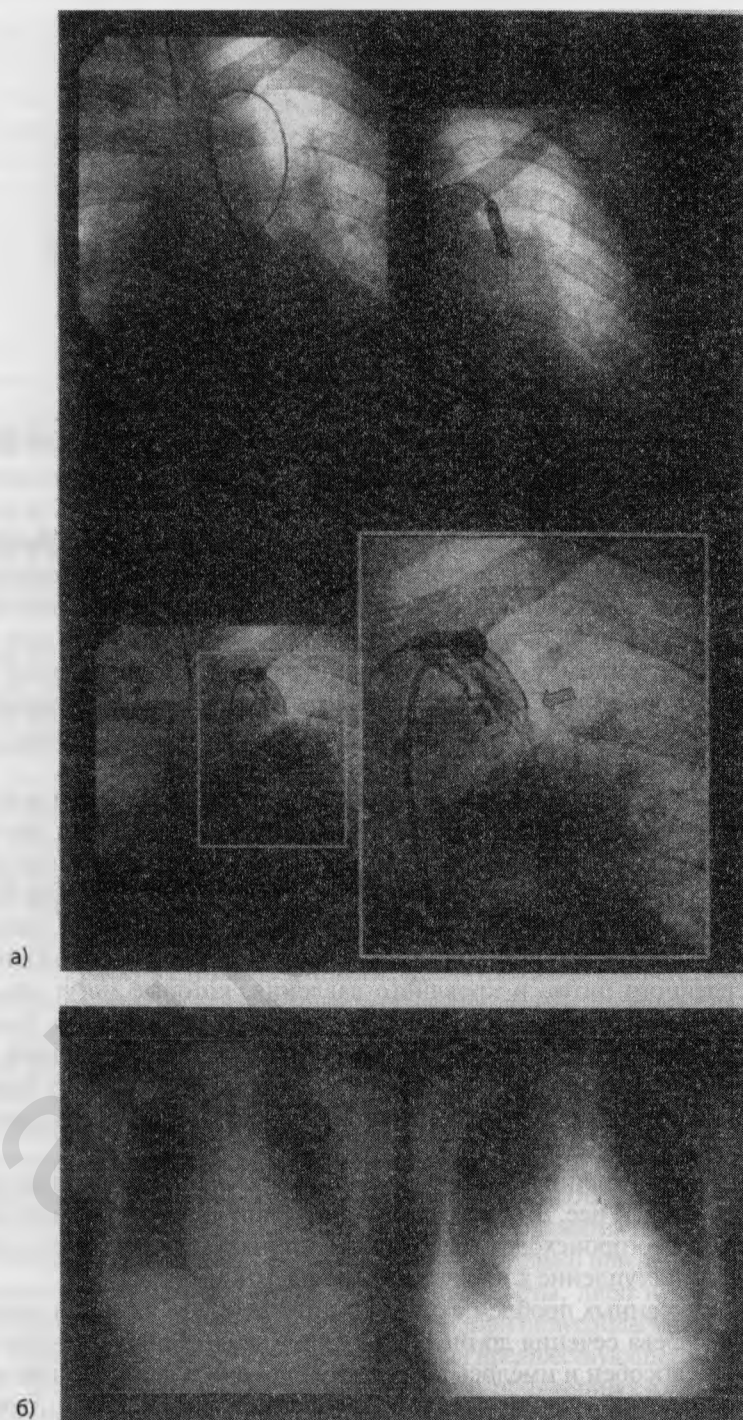


Рис. 21.2. Ангиограмма той же пациентки (рис. 21.1): а) Лечение тяжелого стеноза левого участка шунта Блелока с помощью стента (стрелки). б) Рентгенограмма пациентки до чрескожного вмешательства и спустя 6 месяцев после него (см. текст)



Рис. 21.3. Материнская смертность и смертность плода во время операций на открытом сердце в течение двух указанных периодов

Показатель смертности плода составляет 9–15%, что является отчасти результатом непульсирующего кровотока и гипотензии, связанной с сердечно-легочным шунтом, который может неблагоприятно влиять на плацентарное кровообращение. Более того, все операции на открытом сердце необходимо проводить при полной антикоагуляции гепарином, который не проникает через плацентарный барьер к плоду, но может привести к отслойке плаценты из-за ретроплацентарного кровотечения. Кроме того, агрегаты тромбоцитов вызывают микроэмболию, и риск для плода возрастает при более продолжительном шунтировании.

Наконец, многие риски для плода соотносятся с состоянием матери до и при завершении операции: частотой ее сердечных сокращений, кровяным давлением, сердечным выбросом и оксигенацией, так как все это влияет на маточно-плацентарную перфузию и безопасность плода. Очень важно, чтобы женщина была доставлена в операционную в хорошем состоянии и не слишком поздно. Анестезиолог должен постараться свести к минимуму время индукции и стабилизировать колебания сердечного ритма и кровяного давления, которые могут произойти во время интубации. Сердечно-легочное шунтирование должно быть проведено при высокой скорости циркуляции и высоком давлении, при нормальной температуре (гипотермия снижает плацентарный кровоток и может вызвать брадикардию плода и его внутриутробную гибель) и индексе перфузии 3,0 с возможно более коротким временем пережатия.

Постоянный мониторинг плода необходим во время индукции наркоза, в течение операции и после нее. Дистресс плода проявляется замедлением его сердечного ритма. Если это происходит, необходимо принять срочные меры для того, чтобы увеличить поступление к плоду крови лучшего качества.

Из-за всех описанных проблем самым лучшим выбором является родоразрешение путем кесарева сечения до операции сердечно-легочного шунтирования, если плод жизнеспособен и имелось достаточно времени для созревания его легких (при сроке гестации > 28–30 недель). Если плод нежизнеспособен, лучше всего провести операцию в начале второго триместра, так как в первом триместре может произойти выкидыш, а в третьем триместре — преждевременные роды. Обычно при пороке клапанов имеется возможность отложить операцию до среднего

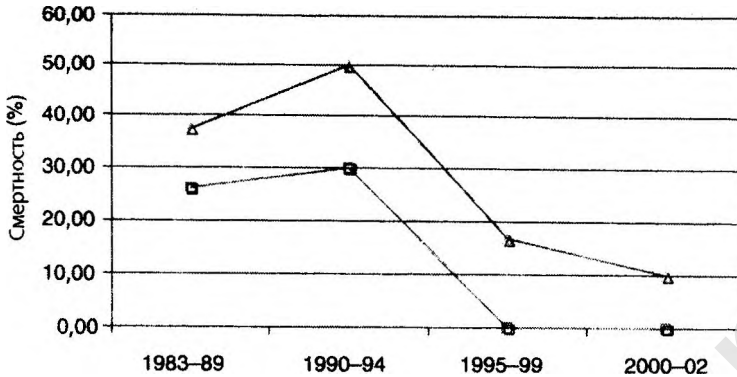


Рис. 21.4. Снижение материнской смертности (□) и смертности плода (△) за последние 20 лет при операции по поводу расслоения аорты по типу А (Immer et al. [24], с разрешения)

триместра при условии постельного режима и медикаментозного лечения, так как гемодинамическая нагрузка менее важна в первые несколько месяцев беременности.

В наши дни необходимость неотложной операции может возникнуть при пороке клапанов, в частности из-за внезапной дегенерации или разрыва биопротезов или формирования тромбов на механических клапанах. Когда тромб имеется на клапане либо в левом предсердии или желудочке, можно осуществить тромболизис. Но если тромб слишком большой, существует риск эмболии, и считается, что его хирургическое удаление более безопасно.

Из-за риска расслоения аорты во время беременности особый интерес вызывает синдром Марфана. 25 лет назад на основе различных публикаций этот риск оценили как 50%-й, но позднее на основании данных исследования двух групп пациенток и двух проспективных исследований оценка изменилась: теперь риск составляет 2–8 %, что соответствует риску в группе бездетных женщин того же возраста. Кроме того, показано, что корень аорты, за исключением нескольких случаев, расширяется во время беременности не больше, чем вне беременности. Риск расслоения аорты повышается, когда диаметр корня превышает 45 мм. При таком диаметре аорты пациентка нуждается в тщательном наблюдении с ежемесячной эхокардиографией. При синдроме Марфана следует принять в расчет и такие факторы риска, как случаи расслоения аорты в семье, несостоятельность митрального или аортального клапана, возраст беременной, наличие гипертензии и многоплодной беременности. Вмешательство нужно планировать только в случае внезапного увеличения диаметра корня аорты на 5–10 мм. Расслоение аорты во время беременности может произойти не только при синдроме Марфана, но и у пациенток с неоперированной коарктацией аорты, либо недиагностированной, либо с остаточным градиентом после операции, при бикуспидальном аортальном клапане, а также у молодых женщин без очевидных предшествующих заболеваний.

Расслоение аорты нужно заподозрить при появлении сильной боли в груди, вновь возникшей аортальной регургитации или при иррадиации боли в спину, в живот либо в подвздошную ямку. После подтверждения диагноза с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии, при расслоении типа А необходимо неотложное замещение корня аорты. На рисунке 21.4 показаны достижения последних

двух десятилетий в снижении материнской и детской смертности при операции по поводу расслоения аорты по типу А во время беременности. За период 1983–2002 гг. в двух престижных медицинских центрах были прооперированы 40 беременных женщин: показатель материнской смертности за последние 7 лет (прооперировано 20 женщин) был нулевым, а показатель смертности плода снизился с 50 до 10 %. При расслоении аорты отсутствие гипотермии препятствует проведению открытой дистальной репарации аорты, которая является предпочтительной. Хорошим компромиссом может быть использование антеградной церебральной перфузии для защиты головного мозга и умеренная гипотермия (28 °С), как описано Vachet и Guimet. После 30 недель гестации кардиологическая операция проводится сразу после кесарева сечения, что представляется наиболее удачным выбором для сохранения жизни матери и ребенка: сердечно-легочное шунтирование может проводиться одновременно с кесаревым сечением (с бедренной или подмышечной канюлей). Пациенткам с расслоением аорты по типу В рекомендуется консервативное лечение (постельный режим и β -блокаторы). Однако при этом отмечают высокую частоту гибели плода, вероятно, в результате частичной окклюзии внутренней подвздошной артерии или артерий матки, что снижает плацентарный кровоток. Осложнения расслоения аорты по типу В, например, разрыв или ухудшение перфузии, требуют немедленного хирургического вмешательства либо установления эндопротеза.

Литература

1. *Presbitero P, Prever SB, Brusca A.* Interventional cardiology in pregnancy. *Eur Heart J* 1996; 17:182-8.
2. *Timins JK.* Radiation during pregnancy. *N J Engl Med* 2001;98:29-33.
3. *Bonow RO, Carabello B, de Leon AC.* ACC/AHA guidelines for management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486-588.
4. *Reimold SC, Rutherford MB.* Valvular heart disease in pregnancy. *N Engl J Med* 2003;349:52-9.
5. *Silversides CK, Colman JM, Sermer M et al.* Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2003;91:1382-5.
6. *de Souza JAM, Martinez EE, Ambrose JA et al.* Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:900-3.
7. *Cheng TO.* Percutaneous Inoue balloon valvuloplasty is the procedure of choice for symptomatic mitral stenosis in pregnant women. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:418.
8. *Myerson SG, Mitchell AR, Omerod OJ, Banning AP.* What is the role of balloon dilatation for severe aortic stenosis during pregnancy? *J Heart Valve Dis* 2005;14:147-50.
9. *Radford DJ, Walters DL.* Balloon aortic valvotomy in pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2004;44:577-9.
10. *Bhargava B, Agarwal R, Yadav R.* Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy: use of the Inoue balloon and the physiologic antegrade approach. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998;45:422-5.
11. *Banning AP, Pearson JF, Hall RJ.* Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. *Br Heart J* 1993;70:544-5.
12. *Ben Ami M, Battino S, Rosenfeld T et al.* Aortic valve replacement during pregnancy. A case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1990;69:651-3.

13. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med* 1996; 125:751-62.
14. Ladner HE, Danielsen B, Gilbert WM. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population study. *Obstet Gynecol* 2005; 105:480-4.
15. Maeder M, Ammann P, Angehrn W, Rickli H. Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: incidence, diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2005;101:363-9.
16. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and foetal issues. *Lancet* 1999;353: 1258-65.
17. Oakley C, ed. Acyanotic congenital heart disease. In: *Heart Disease in Pregnancy*. London: BMJ Publishing Group, 1997: pp 19-51.
18. Presbitero P, Somerville J, Stone S et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:2673-6.
19. Oakley C, ed. 1997; Cardiac intervention and surgery during pregnancy. In: *Heart Disease in Pregnancy*. London: BMJ Publishing Group, 1997: pp 397-400.
20. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1599-606.
21. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;26:914-20.
22. Child AH. Pregnancy management in Marfan syndrome and other connective tissue disorders. In: Oakley C (ed.), *Heart Disease in Pregnancy*. London: BMJ Publishing Group, 1997: pp 153-62.
23. Bachet J, Guilmet D. [Current treatment of acute dissections of the ascending aorta.] *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90(12 suppl): 1769-80.
24. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg* 2003;76:309-14.

ГЛАВА 22

Генетическое консультирование

Michael A. Patton

Эта глава написана как краткое пособие для врачей, которым беременные женщины с заболеваниями сердца задают вопрос: «Какова вероятность, что у моего ребенка будет больное сердце?» В большинстве случаев можно оценить риск возникновения заболевания и провести соответствующие обследования. Однако при некоторых редких наследственных синдромах для определения мутации гена в конкретной семье могут потребоваться месяцы, поэтому лучше, чтобы пациентка обратилась к врачу до наступления беременности.

При генетическом консультировании не только выясняют процент риска и проводят необходимые обследования. Генетическое консультирование предполагает установление диагноза генетического нарушения и обязательное предоставление пациентам точной и новейшей информации. Вот определение генетического консультирования: «Образовательный процесс, который направлен на то, чтобы помочь больным или лицам, подверженным риску, понять природу генетического нарушения, способ его передачи и объяснить, какие возможности существуют для его лечения и планирования семьи». Другой вопрос, как семья, зная

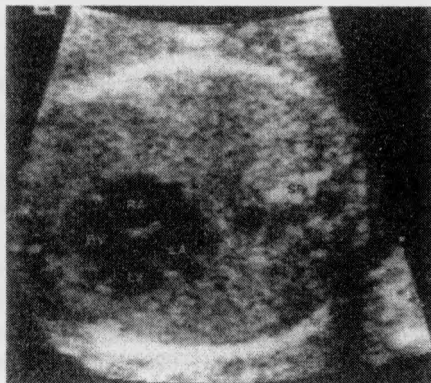


Рис. 22.1. Эхокардиограмма грудной клетки плода в поперечной проекции на уровне сердца. Видны 4 нормальные камеры сердца. RA — правое предсердие; LA — левое предсердие; RV — правый желудочек; LV — левый желудочек (воспроизводится с разрешения JS Carvalho, Royal Brompton Hospital, London, UK)

о генетическом нарушении, расценит процент риска, когда получит цифры? Воспримет его как высокий или низкий? Если нарушение выявлено, подлежит ли оно хирургическому лечению и, если да, то когда? Нужно ли принимать специальные меры для родоразрешения? Будет ли заболевание у ребенка выражено в той же степени, что и у родителя, или оно будет более тяжелым? Если у плода выявлена серьезная проблема, захотят ли родители рассмотреть необходимость прерывания беременности? На рисунке 22.1 показана эхокардиограмма нормального сердца плода на 18–20-й неделе гестации.

Некоторые из этих вопросов могут решить совместно кардиолог и акушер, ведущие пациентку. Для решения других вопросов может понадобиться направление в специальную генетическую консультацию, особенно, если «семейное дерево» сложное или требуются специальные обследования.

Оценка риска

При генетическом консультировании стандартной практикой является определение вероятности заболевания, выраженной в дробях или процентах. Имеется несколько способов оценки риска, но для целей этой главы важны два: менделевский (генетический) и эмпирический. Менделевский способ оценки риска предназначен для выявления нарушений, которые, вызваны изменениями одного гена с известным типом наследования. Следовательно, при состояниях, которые наследуются доминантно, риск для потомства составляет 50 %. Если у одного из родителей имеется аутосомно-рецессивное нарушение, например, синдром Эллиса ван Кревелда, риском можно пренебречь. Это связано с тем, что при аутосомно-рецессивных заболеваниях ребенок должен получить аномальный ген и от отца, и от матери. Шанс, что партнер больной женщины является носителем редкого рецессивного гена очень мал, если он не является кровным ее родственником; в этом случае риск для ребенка будет достаточно высоким.

Определение эмпирического риска скорее основано на данных наблюдения и исследования семей с определенным заболеванием, чем на теоретических положениях, учитывающих тип наследования. Этот способ оценки применяется для большинства распространенных неменделевских нарушений, например, дефектов нервной трубки, расщепления губы и неба, а также для большинства изолированных пороков сердца.

Менделевские нарушения

При консультировании беременной с врожденным заболеванием сердца прежде всего нужно выяснить, имеется ли у нее изолированный дефект сердца или существуют другие сопутствующие признаки, по которым можно предположить нарушение, связанное с одним геном (менделевское). Примеры некоторых менделевских нарушений, при которых имеются врожденные заболевания сердца, и тип их наследования приведены в таблице 22.1 и подробно описаны в соответствующих разделах этой главы.

Синдром Холта—Орама

Сочетание аномалий скелета верхних конечностей с врожденным заболеванием сердца (обычно это дефект межпредсердной перегородки — ДМПП) было впервые

Таблица 22.1

Менделевские нарушения, сопровождающиеся заболеваниями сердца

| Нарушение | Наследование |
|---|-----------------------|
| Синдром Холта–Орама | Аутосомно-доминантное |
| Синдром Нунана | Аутосомно-доминантное |
| Синдром LEOPARD | Аутосомно-доминантное |
| Синдром Марфана | Аутосомно-доминантное |
| Синдром удлинённого интервала QT (Романо–Варда) | Аутосомно-доминантное |
| Синдром Джервелла–Ланге–Нильсена | Аутосомно-рецессивное |
| Надклапанный стеноз аорты | Аутосомно-доминантное |
| Синдром Эллиса–ван Кревельда | Аутосомно-рецессивное |
| Синдром Картагенера | Аутосомно-рецессивное |

описано в 1960 году Холтом и Орамом. Это аутосомно-доминантное состояние с крайне вариабельными проявлениями со стороны скелета и сердца.

Обычно страдают большие пальцы рук, что проявляется либо гипоплазией, либо наличием трех фаланг, либо полным отсутствием пальцев. Могут быть аномалии лучевой, локтевой и плечевой костей, и обычно больной не может осуществлять супинацию и пронацию кисти. Иногда встречается фокомелия верхних конечностей. Нижние конечности не страдают.

ДМПП — это аномалия сердца, которая выявляется в двух третях случаев. Однако в семьях, где другие родственники имели более типичные признаки болезни, были описаны персистирующий *ductus arteriosus*, коарктация аорты, дефект межжелудочковой перегородки, транспозиция крупных сосудов и пролапс митрального клапана.

Иногда нет никаких врожденных пороков сердца, но могут обнаруживаться аритмии или небольшие изменения ЭКГ.

Нарушения умственного развития или трудности в учебе не являются признаком синдрома Холта–Орама. Детальную ультрасонографию, включая эхокардиографию плода, нужно предложить на 18–20-й неделе беременности с тем, чтобы можно было выявить степень аномалии конечностей и обсудить дальнейшее ведение и прогноз. ДМПП, аномалию сердца, которая чаще всего встречается при синдроме Холта–Орама, невозможно определить у плода, но нужно исключить более редкие пороки. Ген *TBX5*, который вызывает синдром Холта–Орама, локализован на хромосоме 12.

Синдром Нунана

Это относительно распространенный дисморфный синдром, ассоциированный с врожденным заболеванием сердца, обычно стенозом легочной артерии. Имеет место аутосомно-доминантное нарушение, но примерно половина случаев — спорадические, они являются результатом новых мутаций. Характерные черты лица часто более заметны в детстве, а у взрослых распознать их труднее.

Обнаружено, что причиной нарушения в половине случаев является сигнальный ген *PTPN11* хромосомы 12, выявление которого может подтвердить клинический диагноз.

Основные признаки синдрома Нунана — это короткое туловище, широкая или перепончатая шея и деформации грудной клетки (*pectus excavatum* или *carinatum*), ассоциированные с нисходящими бороздами век, птозом, низко посаженными ушами, развернутыми назад, и низкой задней линией роста волос. Крипторхизм, часто двухсторонний, обнаруживается у 60 % мальчиков и может потребовать оперативного лечения. У девочек нет аномалий половых органов. У 10 % детей с синдромом Нунана могут быть трудности при обучении. В результате аномалий внутреннего пути свертывающего каскада могут возникать послеоперационные кровотечения.

Врожденные пороки сердца встречаются у большинства пациентов. Самый частый из них — стеноз легочной артерии, который можно исправить хирургически. Примерно у 10 % пациентов имеет место гипертрофическая кардиомиопатия, которая может сопровождаться сердечной недостаточностью в раннем детстве.

Пренатальную диагностику проводят, используя образцы хориона, если подтверждено наличие мутации в семье. В других случаях, когда у одного из родителей имеется синдром Нунана или в семье прежде рождались дети с этим синдромом, показана детальная эхокардиография плода.

Синдром LEOPARD

Это аббревиатура английских названий основных признаков, характерных для этого синдрома (L — лентиго, E — изменения ЭКГ, O — окулярный (глазной) гипертелоризм, P — пульмонарный стеноз [стеноз легочной артерии], A — аномалии половых органов, R — задержка роста, D — нейросенсорная глухота). Об этом диагнозе нужно помнить при наличии у пациентки любых перечисленных признаков в комбинации с множественными лентиго. Синдром наследуется аутосомно-доминантно с различной степенью экспрессии, при этом может иметь место небольшая задержка умственного развития.

При этом нарушении обнаружены мутации того же гена, что и при синдроме Нунана, и, по-видимому, они способны накладываться друг на друга. Консультация у генетика может помочь в планировании дальнейших обследований.

Описаны различные изменения сердца. На ЭКГ можно обнаружить отклонение оси, одностороннюю или двухстороннюю гипертрофию или нарушения проводимости, например, удлинение интервала P-R, частичную блокаду, блокаду ножки или полную блокаду. Стеноз легочной артерии может быть в области клапанов или воронки. Реже встречаются такие дефекты, как стеноз аорты, митральный стеноз и обструктивная кардиомиопатия.

Если у одного из родителей имеется синдром LEOPARD, показана эхокардиография плода для того, чтобы исключить тяжелый врожденный порок сердца.

Синдром Марфана

Этот синдром, характеризующийся нарушением структуры соединительной ткани, детально описан в главе 10. Он наследуется аутосомно-доминантно, поэтому, если один из родителей болен, вероятность передать заболевание потомству составляет 50%. Ген, который вызывает синдром Марфана, выделен. Это ген фибриллина, локализующийся на хромосоме 15. Если никаких мутаций не выявлено,

может помочь анализ групп сцепления, в том случае, если есть родственники, страдающие синдромом Марфана. Пренатальная ультразвукография плода не слишком поможет, так как большинство клинических проявлений не обязательно имеют место у плода и новорожденного. Больных родителей, желающих обсудить возможности пренатальной диагностики, следует направить на генетическую консультацию, желательно до наступления беременности, чтобы можно было рассмотреть и провести генетические тесты.

Синдром удлиненного интервала QT (Романо—Варда)

Это состояние, при котором происходят обмороки, сопровождающиеся удлиненным интервалом QT (при отсутствии глухоты — см. синдром Джервелла—Ланге-Нильсена), наследуется аутосомно-доминантно с 50 % риском передачи его потомству. Теоретически, пренатальная диагностика возможна с помощью электрокардиографии плода с повышенным вниманием к анализу зубцов T. Практически, большинство семей предпочитает ЭКГ новорожденных с соответствующим медикаментозным и хирургическим лечением. Существует значительная генетическая неоднородность. Были обнаружены некоторые гены ионных каналов, изменения которых могут быть причиной этого нарушения.

Синдром Джервелла—Ланге-Нильсена

Признаками этого синдрома являются удлиненный интервал QT, приводящий к обморокам, сопровождающийся врожденной или приобретенной в раннем детстве тяжелой нейросенсорной тугоухостью. Последний признак позволяет провести дифференциальную диагностику с синдромом Романо—Варда. Так как описываемое нарушение наследуется аутосомно-рецессивно, риск для потомства низкий.

Надклапанный стеноз аорты

Эта аномалия может встречаться спорадически, но описаны семьи, в которых она наследуется аутосомно-доминантно с различной степенью экспрессии. Часто встречается сопутствующий стеноз легочной артерии. Из-за вариабельности проявлений даже внутри одной семьи трудно оценить риск для потомства больных родителей. Для того чтобы установить, является ли случай спорадическим или он связан с доминантным геном, может потребоваться кардиологическое обследование других родственников. Если есть родственники с соответствующими пороками сердца, риск для потомства будет составлять 50 %.

Пренатальная диагностика с помощью эхокардиографии плода трудна, но она помогает исключить другие врожденные дефекты сердца. В большинстве случаев диагностику можно осуществить после рождения с помощью соответствующих методов и провести хирургическую коррекцию.

Надклапанный стеноз аорты и стеноз легочной артерии присутствуют вместе с другими аномалиями при синдроме Вильямса, который представляет собой нарушение с характерными грубыми чертами лица, задержкой развития, проблемами в поведении, гиперкальциемией и повышенной чувствительностью к звукам (гиперакузис). Большинство случаев синдрома Вильямса сопровождается субмикроскопической делецией гена эластана в длинном плече хромосомы 7. Большинство генетических лабораторий предлагает специальный хромосомный тест, использующий флуоресцентную гибридизацию *in situ*. Синдром Вильямса обычно возникает как новая делеция и не повторяется при следующей беременности.

Синдром Эллиса—ван Кревельда

Синдром Эллиса-ван Кревельда известен еще как хондроэктодермальная дисплазия. Характерными признаками являются полидактилия, карликовость с короткими конечностями, дисплазия ногтей и врожденный порок сердца, обычно в виде большого дефекта межпредсердной перегородки.

Это состояние наследуется аутосомно-рецессивно, поэтому при наличии одного больного ребенка риск при следующих беременностях составляет 25 %. Но риск для потомства самого больного низкий.

Существуют два гена, мутации которых характерны для синдрома Эллиса—ван Кревельда, которые расположены рядом в коротком плече хромосомы 4.

Синдром Картагенера

Синдром Картагенера характеризуется бронхоэктазами, рецидивирующими синуситами, декстракардией с другими дефектами сердца или без них, а также другими признаками частичного или полного *situs inversus*. Для диагностики может понадобиться электронная микроскопия морфологии микроворсинок, при которой обнаруживают снижение количества внутренних и наружных динеиновых ручек. В целом состояние рассматривают как аутосомно-рецессивное с низким риском для потомства. Существуют три потенциальных генных локуса, но для европейского населения наиболее вероятным представляется нарушение гена динеина, локализованного на хромосоме 9.

Хромосомные аномалии

Хромосомные аномалии нередко приводят к нарушениям развития сердца, другим уродствам и трудностям в обучении. Следовательно, любой ребенок или взрослый с врожденным пороком сердца, сопровождающимся признаками дисморфизма и трудностями в обучении, нуждается в проверке кариотипа для исключения хромосомных аномалий. Существуют комбинации признаков, которые легко распознаются. Например, атриовентрикулярный дефект перегородки часто обнаруживают при синдроме Дауна (трисомия по 21-й хромосоме), а коарктация аорты характерна для девочек с синдромом Тернера (45X).

В настоящее время для идентификации аномалий, которые не обнаруживают при стандартном анализе хромосом, имеется целый спектр генетических тестов с применением молекулярных методов. Метод флуоресцентной гибридизации *in situ* выявляет вновь возникшие делеции хромосом при синдроме Вильямса (см. ранее) и синдроме Ди Джорджи, когда имеется микроделеция в хромосоме 22. Более новые методы с применением микрострелок ДНК или «генных чипов» могут дать более точные результаты при анализе хромосом.

Аномалии хромосомы 22q были различными способами описаны клинически, до того как была распознана делеция. Поэтому в литературе встречаются термины «велокардиофациальный синдром» или «синдром Шпринтцена». Характерными признаками делеций хромосомы 22q или синдрома Ди Джорджи являются аномалии сердца, в частности дефекты межжелудочковой перегородки и тетрада Фалло в сочетании с расщелиной или другими аномалиями неба, характерными чертами лица, слабовыраженными ментальными нарушениями, гипопаратиреозом и иммунодефицитом. При этом могут быть и психиатрические проблемы, включая шизофрению. В большинстве случаев синдром Ди Джорджи встречается

спорадически, но он может наследоваться аутосомно-доминантно, а фенотип — варьировать. Так, у родителей с легкой степенью нарушения, например, с расщелиной нёба и дефектом межжелудочковой перегородки ребенок может иметь трудности в обучении и тяжелое врожденное заболевание сердца. Микроделеции хромосомы 22q обнаружены в некоторых семьях с очевидным доминантным наследованием изолированных пороков сердца.

Врожденные болезни сердца

Врожденные болезни сердца встречаются с частотой 0,5–1% от общего количества родов. В большинстве случаев (около 90%) этиология неизвестна и их рассматривают как результат многофакторного или полигенного наследования. Только около в 3% случаев они наследуются в соответствии с законами Менделя. В остальных случаях причиной служат хромосомные аномалии и влияние окружающей среды.

Если причиной болезни сердца матери является влияние внешней среды, риск заболевания у ее потомства ниже, чем риск при полигенном наследовании. Примером служит краснуха, которая со времени введения в практику массовой иммунизации редко является причиной персистирующего *ductus arteriosus* и других врожденных пороков сердца, но может быть превалирующим фактором в более старших возрастных группах.

Генетическое консультирование чаще требуется пациенткам, которые уже имеют одного ребенка с врожденным пороком сердца. Однако с улучшением в последнее время ведения и хирургического лечения многие пациенты с врожденными пороками достигают детородного возраста и нуждаются в консультации по поводу риска заболевания сердца для их потомства. Были проведены многочисленные исследования, позволившие получить информацию о риске для потомства с учетом пола больного родителя и вида порока, которым он страдает. Однако число участвовавших в этих исследованиях пациентов мало и не может быть репрезентативным, а цифры, полученные разными авторами, широко варьируют. Представляется, что риск выше для потомства больных женщин, чем больных мужчин из-за причин, которые не вполне понятны. Если возникает заболевание, то только в половине случаев вид порока идентичен тому, который имеется у больного родителя, и это нужно учитывать при генетическом консультировании. Родителям необходимо знать, что у ребенка может быть несовместимый с жизнью или неизлечимый порок, и что прогноз нужно обсудить в момент выявления проблемы. На рисунке 22.2 показана эхокардиограмма плода с атриовентрикулярным дефектом перегородки.

Рис. 22.2. Эхокардиограмма грудной клетки плода в поперечной проекции на уровне сердца. Виден атриовентрикулярный дефект перегородки с общим атриовентрикулярным клапаном. Стрелки указывают на предсердные и желудочковые компоненты дефекта. RA — правое предсердие; LA — левое предсердие; RV — правый желудочек; LV — левый желудочек (воспроизводится с разрешения JS Carvalho, Royal Brompton Hospital, London, UK)

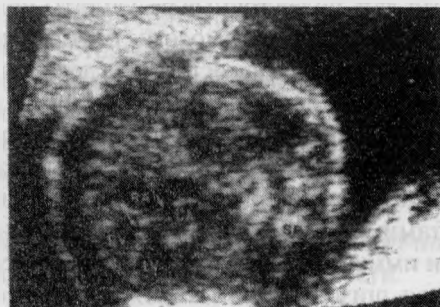


Таблица 22.2

Общий риск заболевания при врожденных болезнях сердца

| | Риск в процентах |
|---|-----------------------------|
| Частота в популяции | 0,5–1 |
| Братья и сестры в изолированном случае | 2–3 |
| Сводные братья и сестры и родственники второй степени | 1–2 |
| Потомство в изолированном случае: | |
| • мать | 5 |
| • отец | 2–3 |
| Два больных сиблинга (или сиблинг и родитель) | 10 |
| Более двух больных родственников первой степени | 50 |

Таблица 22.3

Риск возникновения у потомства определенных врожденных пороков сердца (%)

| Порок | Больна мать | Болен отец |
|--|--------------------|-------------------|
| Дефект межжелудочковой перегородки | 9,5 | 2,5 |
| Дефект межпредсердной перегородки | 6 | 1,5 |
| Персистирующий ductus arteriosus | 4 | 2 |
| Тетрада Фалло | 2,5 | 1,5 |
| Атриовентрикулярный дефект перегородки | 14 | 1 |
| Стеноз легочной артерии | 6,5 | 2 |
| Стеноз аорты | 18 | 5 |
| Коарктация аорты | 4 | 2,5 |

На основе многочисленных исследований, обработанных Nora et al. [23].

В таблице 22.2 представлена вероятность заболевания потомства, когда вид порока точно не известен, а в таблице 22.3 — риск с учетом пола больного родителя при наиболее распространенных пороках. Обе таблицы являются модифицированными таблицами, взятыми из руководства Петера Харпера «Практическое генетическое консультирование».

Легочная гипертензия

Первичная легочная гипертензия обычно возникает спорадически, преимущественно у женщин, но описаны некоторые семьи с аутосомно-доминантным наследованием. Установлено, что причиной ПЛГ является мутация гена BMPR2 хромосомы 2.

Аутоиммунные нарушения

Аутоиммунные нарушения обсуждаются в главе 11. Большинство из них не наследуются как нарушения одного гена, но часто являются семейными. Они могут оказывать прямое влияние на плод, например, в случае системной красной волчанки (СКВ). Последняя представляет собой аутоиммунное нарушение, которое встречается преимущественно у женщин. Поражение сердца наблюдается в 25 % случаев в форме перикардита с выпотом или без выпота. Сердечные симптомы не обязательно преобладают, так как заболевание является мультисистемным, но у больных женщин могут быть серьезные акушерские проблемы, включая привычное невынашивание, преждевременные роды и ухудшение симптомов основного заболевания во время беременности. У потомства больных женщин возможна полная сердечная блокада, требующая поддерживающего лечения в период новорожденности. Представляется, что проблема является результатом пассажа аутоантител через плаценту.

Кардиомиопатии

Гипертрофическая кардиомиопатия часто наследуется аутосомно-доминантно. Заболевание чаще начинается у молодых взрослых, чем в детстве. Может возникнуть аритмия. Ранняя диагностика способствует эффективному лечению. Идентифицирован целый ряд генов, изменения которых приводят к кардиомиопатии, включая ген тяжелой цепи сердечного β -миозина, ген сердечного тропонина Т и ген α -тропомиозина. Эхокардиография плода не поможет распознать кардиомиопатию, которая начинается в зрелом возрасте, а пренатальная диагностика зависит от идентификации соответствующей мутации в семье. Рекомендуется направление пациенток в специализированные центры.

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия тоже является гетерогенной группой нарушений, но иногда может иметь черты наследственного заболевания. В большинстве семей наследование аутосомно-доминантное, хотя описаны семьи с аутосомно-рецессивным или сцепленным с X-хромосомой типом наследования. Вариабельность экспрессии может вызвать трудности при консультировании. Помогает в уточнении типа наследования изучение семейного анамнеза, но в маленьких семьях для выявления скрытого заболевания лучше предложить эхокардиографический скрининг родственников первой степени.

Дефекты коронарных артерий и инфаркт миокарда

Болезнь коронарных артерий может быть как генетической, так и возникшей под влиянием окружающей среды. Ее редко рассматривают в связи с риском для потомства. Однако семейная гиперхолестеринемия является аутосомно-доминантным нарушением, с которым связано 10–20 % случаев рано возникшей коронарной болезни, и если оно диагностировано у родителей, то лучше провести тестирование детей, с тем чтобы можно было принять превентивные меры. Хотя в таких семьях риск наследования гена составляет 50 %, риск заболевания сердца меньше из-за множества дополнительных факторов. Основным дефектом при семейной гиперхолестеринемии является дефицит рецепторов к липопротеинам низкой плотности, а ген локализован на хромосоме 19. Во многих случаях были идентифицированы мутации и приняты соответствующие меры для скрининга в некоторых семьях.

Литература

1. Kelly TE. Clinical Genetics and Genetic Counseling. Chicago: Year Book, 1986.
2. Holt M, Oram S. Familial heart disease with skeletal malformations. Br Heart J 1960;22:236-42.
3. Hurst JA, Hall CM, Baraitser M. Syndrome of the month: the Holt-Oram syndrome. J Med Genet 1991;28:406-10.
4. Li QY, Newbury-Ecob RA, Terrett JA et al. Holt-Oram syndrome is caused by mutations in TBX5 — a member of the Brachyury (T) gene family. Nat Genet 1997; 15: 21-9.
5. Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R et al. Mutations in the protein tyrosine phosphatase gene PTPN11 cause Noonan syndrome. Nat Genet 2001;29:465-8.
6. Sharland M, Burch M, McKenna WM, Patton MA. A clinical study of Noonan syndrome. Arch Dis Child 1992;67:178-83.
7. Sarkozy A, Conti E, Diglio MC et al. Clinical and molecular analysis of 30 patients with multiple lentigines LEOPARD syndrome. J Med Genet 2004;41:e68.
8. Milewicz DM, Pyeritz R, Crawford ES, Byers PH. Marfan syndrome: defective secretion, synthesis and extracellular matrix formation of fibrillin by cultured dermal fibroblasts. J Clin Invest 1992;89:79-86.
9. Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. J Irish Med Assoc 1964; 54:103-6.
10. Splawski I, Shen J, Timothy KW et al. Spectrum of mutations in long QT syndrome genes KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1 and KCNE2. Circulation 2000; 102:1178-85.
11. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease and prolongation of Q-T interval and sudden death. Am Heart J 1957;54:59-68.
12. Schmidt MA, Ensing GJ, Michels VV, Carter GA, Hagler DJ, Feldt RH. Autosomal dominant supra-aortic stenosis: large three-generation family. Am J Med Genet 1989;32:384-9.
13. Nickerson E, Greenberg F, Keating MT, McCaskill C, Shaffer LG. Deletions of the elastin gene at 7q11.23 occur in 90% of patients with Williams syndrome. Am J Hum Genet 1995-56:1156-61.
14. Ellis RWB, Van Creveld S. A syndrome characterised by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis. Arch Dis Child 1940; 15:65-84.
15. Ruiz-Perez VL, Tompson SW, Blair HJ et al. Mutations in two non-homologous genes in a head-to-head configuration cause Ellis-van Creveld syndrome. Am J Hum Genet 2003;72:728-32.
16. Kartagener M, Stucki P. Bronchiectasis with situs inversus. Arch Pediatr 1962; 79:193-207.
17. Guichard C, Harnicani M-C, Lafitte J-J et al. Axonemal dynein intermediate chain (DNAI1) mutations result in situs inversus and primary ciliary dyskinesia (Kartagener syndrome). Am J Hum Genet 2001;68; 1030-5.
18. Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. J Med Genet 1997;34: 798-804.
19. Dennis NR, Warren J. Risks to the offspring of patients with some common congenital heart defects. J Med Genet 1981; 18:8-16.
20. Emanuel R, Somerville J, Inns A, Withers R. Evidence of congenital heart disease in the offspring of parents with atrioventricular defects. Br Heart J 1983;49:144-7.
21. Zellers TM, Driscoll DJ, Michels VV. Prevalence of significant congenital heart defects in children of parents with Fallot's tetralogy. Am J Cardiol 1990;65:523-6.
22. Harper PS. Practical Genetic Counselling, 6th edn. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2004.
23. Nora JJ, Berg K, Nora AH. Cardiovascular Diseases. Genetics, epidemiology and prevention. Oxford: Oxford University Press, 1991.

24. *Thompson P? McRae C.* Familial pulmonary hypertension: evidence of autosomal dominant inheritance. *Br Heart J* 1970;32:758-60.
25. *Lane KB, Machado RD, Pauciolo MW et al.* Heterozygous germline mutations in *BMPR2* encoding TGF-beta receptor cause familial primary pulmonary hypertension. *Nat Genet* 1998;26:81-4.
26. *Geisterfer-Laurence AAT, Kass S, Tanigawa G et al.* A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy. *Cell* 1990;62:999-1006.
27. *Elliott P, McKenna WJ.* Hypertrophic cardiomyopathy (review). *Lancet* 2004;363: 1881-91.
28. *Berko BA, Swift M.* X-linked dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1987;316: 1186-91.
29. *Muntoni F, Cau M, Ganau A et al.* Deletion of muscle promotor region associated with X linked dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1993;329:921-5.
30. *Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS.* Familial hypercholesterolemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS et al. (eds), *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8th edn. London: McGraw-Hill, 2000.

ГЛАВА 23

Контрацепция для пациенток с патологией сердечно-сосудистой системы

Philip J. Steer

Идеальный контрацептив еще не изобрели; все методы имеют свои преимущества и недостатки. У пациенток с заболеваниями сердца, как и у большинства здоровых женщин, выбор контрацептива больше зависит от их персональных особенностей (например, от того, способны ли они помнить о необходимости вовремя принимать таблетки) и от их образа жизни (например, имеют ли они моногамные, стабильные и долговременные отношения с партнером, который желает взять на себя ответственность за контрацепцию), чем от заболевания сердца. У многих женщин существует дополнительный риск осложнений, например, тромбоза при приеме комбинированных оральных контрацептивов большими с цианотическими пороками сердца или подострого бактериального эндокардита при применении внутриматочных контрацептивов (ВК). У тех женщин, которым рекомендуется избегать беременности, риск осложнений при несовершенной контрацепции возрастает. Было бы излишним давать полный обзор методов контрацепции в книге о болезнях сердца (тем, кто хочет получить более детальную информацию, рекомендую обратиться к последней книге John Guilleboud). Таким образом, в этой главе дан общий обзор доступных методов контрацепции с учетом их пригодности для женщин с заболеваниями сердца.

Когда нужно обсуждать вопросы контрацепции?

Бесспорно, все женщины должны получить совет о подходящем способе контрацепции прежде, чем они станут сексуально активными. Это особенно справедливо для женщин с медицинскими проблемами (в нашем случае, с болезнями

сердца), которые при беременности вызывают дополнительный риск осложнений. Улучшение питания и либерализация общества привели к несоответствию возраста, в котором девочки достигают половой зрелости и способности к зачатию (это возможно в возрасте 11–12 лет), возрасту, в котором они по закону могут стать сексуально активными (обычно в 16 лет) и возрасту, который, по мнению их родителей, подходит для начала сексуальной активности (обычно на несколько лет позже). Следовательно, кардиологу трудно установить тот срок, когда при консультировании пациенток он должен начать обсуждение вопросов контрацепции. Этот срок может различаться в зависимости от индивидуальных особенностей женщины и общества, в котором она живет.

По моему мнению, сексуальное образование, включая знания о контрацепции, должно начинаться тогда, когда женщина становится способной забеременеть. Оно проводится не для того, чтобы поощрять ее к началу сексуальной жизни. В действительности имеется много преимуществ в отсрочке начала сексуальной активности до того времени, когда женщина станет достаточно психологически зрелой, чтобы справиться с длительными отношениями. Одним из преимуществ является уменьшение риска инфекций, передающихся половым путем, и бесплодия. Это нужно для того, чтобы молодая женщина не растерялась в ситуации, когда ее партнер или даже ее семья принуждают ее к ранним сексуальным отношениям. В идеале информация о контрацепции должна предоставляться вместе с образовательной информацией о личных отношениях и ответственности. Я считаю, что всем кардиологам, занимающимся педиатрической практикой, следует планировать беседы о контрацепции с их пациентками, когда те достигнут двенадцатилетнего возраста. Эти беседы врачи должны проводить либо самостоятельно, либо с помощью других специалистов, обладающих знаниями как о контрацепции, так и о болезнях сердца. В идеале семьи, где есть девушки с заболеваниями сердца, должны принимать участие в этом процессе, особенно матери. Однако права пациентки должны перевешивать семейные предрассудки, если они имеются.

Совет о способе контрацепции можно дать пациентке во время беседы с ней о влиянии болезни на продолжительность ее жизни, образ жизни и способность иметь детей. Я встречал много женщин, которые получили неверную или ошибочную информацию о долговременном прогнозе их заболевания (часто из-за вполне понятной попытки защитить молодую оптимистичную женщину от слишком трезвой оценки ее состояния) или риске, связанном с возможной беременностью. В результате некоторые из них забеременели, чтобы столкнуться с риском смерти, если они будут рожать в срок, или с печальной альтернативой прерывания беременности.

Нормальное желание женщины иметь детей не всегда уменьшается из-за болезни сердца, и некоторые женщины, чтобы уменьшить риск, связанный с беременностью, предпочитают подвергнуться хирургической операции раньше, чем это необходимо. В других случаях женщины предпочитают отложить рождение ребенка до того времени, когда они будут прооперированы в положенный срок по медицинским показаниям. У других женщин состояние может ухудшиться по мере того, как они будут становиться старше, и им можно посоветовать родить ребенка как можно раньше.

Обсуждение этих сложных вопросов в доброжелательной и сочувственной манере требует навыка, терпения и понимания. Очень важно, чтобы на первом месте были интересы пациентки, а не ее семьи или врачей. Слишком часто потенциальная опасность либо сильно преуменьшается, либо преувеличивается представителями

обеих этих групп. Главным интересом пациентки, которая направлена на консультацию, является услышать от врача правду. Она имеет право получить как можно более точный прогноз и для нее и для ее будущего ребенка и перечень всех потенциальных опасностей тех процедур, которые обеспечивают контрацепцию и стерилизацию. У женщины, которая знает, что может умереть через несколько лет, есть два противоположных пути. Один из них — не иметь детей, чтобы не оставлять их на произвол судьбы. Другой — родить здорового ребенка, который будет жить после ее смерти как ее продолжение. Многим женщинам очень трудно сделать выбор, и им может понадобиться подробная расширенная консультация.

Эффективность методов контрацепции

Неудачи при использовании различных методов контрацепции принято выражать с помощью индекса Перла, который выражается в количестве беременностей на 100 женщин, применявших данный метод в течение одного года. Нужно помнить о том, что существует «типичный» индекс эффективности, вычисленный на основе опыта среднего пользователя, и «идеальный» индекс эффективности, который имеет место при оптимальном применении конкретного метода. Для некоторых методов

Таблица 23.1

**Типичный индекс эффективности (индекс Перла)
для различных методов контрацепции (количество беременностей
на 100 женщин, применявших данный метод в течение одного года)**

| Метод | «Типичный» индекс | «Идеальный» индекс |
|---|-------------------|--------------------|
| Отсутствие контрацепции у нормальной фертильной пары | 85 | 85 |
| Прерванный половой акт | 19 | 4 |
| Мужские презервативы | 14 | 3 |
| Женские презервативы | 21 | 5 |
| Вагинальные диафрагмы | 20 | 6 |
| Шеечные колпачки | 18 | 6 |
| Спермициды | 26 | 6 |
| Комбинированные оральные контрацептивы | 5 | < 1 |
| Ежедневная низкая доза прогестерона | 5 | 2 |
| Депо-Провера (внутримышечная инъекция прогестерона) | < 1 | < 1 |
| Импланты прогестерона (например, Норплант) | < 1 | < 1 |
| Вагинальное гормональное кольцо (например, Нуваринг) | Еще не установлен | < 1 |
| Пластиковые внутриматочные спирали | 3 | 3 |
| Медные внутриматочные спирали | < 1 | < 1 |
| Внутриматочные спирали с прогестероном (например, Мирена) | < 1 | < 1 |
| Лактационная аменорея | < 2 | < 2 |

эти показатели значительно различаются. Например, эффективность презервативов зависит от того, насколько правильно они используются, в то время как эффективность других, например, ВК, мало зависит от пользователя, и поэтому нет разницы между «типичным» и «идеальным» индексом. Типичные индексы для различных методов контрацепции представлены в таблице 23.1.

Доступные методы контрацепции, не оказывающие прямого эффекта на заболевания сердца

«Естественные» методы

Существует несколько методов, при которых для предупреждения беременности используются знания о том, как происходит зачатие. Хотя эти методы часто называют «естественными», многие из них далеки от «естественности» на практике. Например, воздержание эффективно, но не позволяет сохранить отношения. Так называемый «безопасный период» рассчитывается по времени овуляции, которая у средней женщины наступает на 14-й день цикла. Зачатие обычно происходит только в том случае, если половой акт приходится на дни, предшествующие овуляции и следующие за ней (сперма жизнеспособна в течение 72 ч, а яйцеклетка — 24 ч). К сожалению, у многих женщин цикл нерегулярный и они не могут точно определить время овуляции. Существуют различные приборы для измерения температуры (после овуляции температура тела женщины повышается на $0,5^{\circ}\text{C}$ из-за секреции прогестерона яичником) или вязкости шейной слизи. Эти методы позволяют определить, когда произошла овуляция, и мало вероятно, что половой акт через 48 ч после овуляции приведет к беременности.

Вероятность зачатия для каждого полового акта, происходящего до начала следующего цикла, составляет 1 %. К сожалению, овуляция не всегда случается на 14-й день, а иногда может быть даже на 5-й день, когда менструальное кровотечение еще не прекратилось. Следовательно, вероятность зачатия между началом цикла и 12-м его днем составляет 4 % для каждого полового акта. Это означает, что естественный половой акт безопасен только в течение 10 дней в месяц, и многие пары считают этот метод неприемлемым (он иногда называется метод «ритм энд блюз»). Температурный метод может не сработать, если у женщины температура тела повысится, например, в результате простуды. Для многих женщин затруднительно взять достаточное количество шейной слизи для теста.

Барьерная контрацепция

Прерванный половой акт часто эмоционально не удовлетворяет обоих партнеров. Иногда мужчине трудно рассчитать время, и эякуляция происходит до того как он выйдет из влагалища. Кроме того, небольшое количество спермы часто

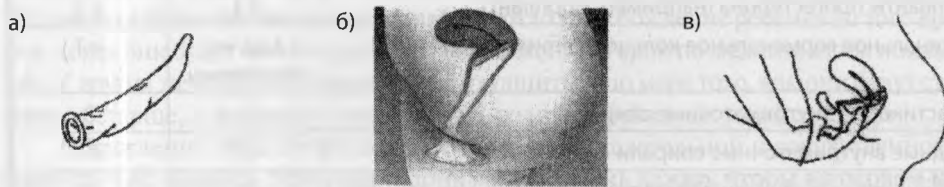


Рис. 23.1. Методы контрацепции: а) мужской презерватив; б) женский презерватив; в) шейный колпачок

попадает во влагалище до оргазма и полной эякуляции, а беременность может наступить, даже если единственный сперматозоид достигнет яйцеклетки. По этим причинам индекс неэффективности при этом способе контрацепции не подходит женщинам, для которых беременность представляет серьезный риск.

Мужские и женские презервативы имеют то преимущество, что они защищают партнеров от инфекций, передающихся половым путем. Однако для их правильного использования требуется известный навык, а его половые партнеры не всегда имеют. Многие пары считают, что мужской презерватив мешает спонтанности полового акта. Женские презервативы и диафрагмы можно хорошо установить до полового сношения, но это требует подготовки. Женские презервативы сделаны из полиуретана, а не из латекса или резины и при использовании производят шум, который некоторые люди считают отвратительным. Для достижения оптимального результата все эти способы нужно применять вместе с каким-нибудь спермицидом (большинство из них содержат ноноксинол-9). Но все перечисленные способы имеют относительно высокий индекс неэффективности. Подходят ли они парам, в которых женщина страдает заболеванием сердца, зависит от того, насколько важно избежать беременности. Если эффективность метода имеет первостепенное значение, тогда эти способы не подходят.

Шеечные колпачки должны подбираться индивидуально для каждой женщины и покрывают только шейку матки, тогда как пространство между задним сводом и частью влагалища, расположенной за лобком, не защищены, как при использовании диафрагмы (рис. 23.1). Колпачки трудно правильно применять и теперь они используются редко.

Лактационная аменорея

В технологически неразвитых обществах традиционным методом предупреждения беременности является длительное грудное вскармливание. Оптимальный интервал между беременностями во избежание эктопической имплантации, выкидыша и предлежания плаценты составляет 2 года. Это, вероятно, зависит от изменений кровоснабжения матки. При беременности повышается приток крови ко всем частям матки, и поэтому при раннем зачатии после предыдущей беременности существует тенденция к имплантации яйца в необычном месте. Как только изменения вызванные беременностью разрешаются, наибольший приток крови происходит ко дну матки, где имплантация является оптимальной. В обществах, где грудное вскармливание продолжается почти в течение всей жизни женщины, средний интервал между беременностями составляет примерно 2 года. К сожалению, отсутствие менструаций, сопровождающее грудное вскармливание, не является гарантией отсутствия овуляции, так как кровотечение наступает только после высвобождения яйцеклетки, которая не была оплодотворена или не имплантировалась. Следовательно, первым признаком новой беременности может быть увеличение живота или тошнота по утрам. Таким образом, лактация не является надежным средством контрацепции. Однако вместе с барьерными методами или таблетками, содержащими только прогестерон (см. далее) индекс неэффективности, вероятно, будет приемлемым, если следующая беременность не противопоказана категорически.

Оральные контрацептивы

Комбинированные эстроген-прогестероновые оральные препараты являются одним из наиболее эффективных и удобных средств среди доступных в настоящее

время и широко распространены. По имеющимся расчетам, беременность наступает менее чем в 0,1 случая на 100 женщин, применявших данный метод в течение одного года, но ежедневная клиническая практика показывает, что на самом деле этот показатель составляет примерно 1–5 случаев на 100 женщин, применявших данный метод в течение одного года. Комбинированные таблетки работают, подавляя овуляцию. Большинство беременностей наступает из-за «ошибки пациентки», когда женщины забывают принимать таблетки. Одна пропущенная таблетка вряд ли приведет к зачатию во время цикла приема таблеток, но в течение той недели, когда делают перерыв в приеме таблеток, и начинается кровотечение из эндометрия, лишённого гормонов, подавление овуляции находится на самом низком уровне, и поэтому пропуск приема таблетки сразу перед или сразу после кровотечения сопровождается высоким риском нежелательного зачатия. Некоторая часть неудач при этом методе может быть результатом желудочно-кишечного расстройства с повышением моторики и снижением всасывания в кишечнике и сопутствующего приема рифампицина, фенитона, фенобарбитала, фенилбутазона и антибиотиков, которые ускоряют метаболизм и снижают всасывание синтетических половых гормонов. У женщин с заболеванием сердца имеется хорошая мотивация, они обычно читают инструкции к препаратам, и у них индекс неэффективности должен быть самым низким среди других женщин. Восстановление фертильности после прекращения приема таблеток происходит медленнее, чем после прекращения других методов контрацепции, но 80% прежде фертильных женщин рожают ребенка в течение 18 месяцев, а 95% — в течение 3 лет.

Риск применения оральных контрацептивов у пациенток с болезнями сердца

Главной проблемой является риск тромбоза, включая легочную эмболию, биохимические изменения, предрасполагающие к атеросклерозу, гипертензии, инфаркт миокарда у пожилых женщин и гемодинамические изменения вследствие задержки жидкости и электролитов. Эта опасность, вероятно, переоценивалась в прошлом из-за отдельных случаев осложнений и того факта, что в начале применения оральных контрацептивов количество половых гормонов в них было значительно выше, чем теперь. Кроме того, состав комбинированных таблеток изменялся. Так, например, в практику были введены три поколения прогестагенов.

Тромбоз и эмболия

Способность эстрогенов увеличивать риск венозной тромбоза известна с 1961 года, когда этот эффект был описан впервые. Результатом этого стало прогрессивное снижение дозы эстрогенов, так что в настоящее время в большинстве случаев назначают дозу 30 мг или даже ниже. Однако многочисленные исследования в 90-е годы 20 в. показали, что даже эта низкая доза сопровождается увеличением риска тромбоза и эмболии в 3–6 раз. Риск наиболее высок в первый год приема препарата, но сохраняется и при длительном применении. Но так как изначальный риск венозной тромбоза (ВТЭ) у молодых здоровых женщин низкий (1 случай ВТЭ на 10 000 женщин в год), абсолютный риск остается низким

(3–6 случаев ВТЭ на 10 000 женщин, принимающих оральные контрацептивы, в год). Эти цифры относятся к комбинированным оральным контрацептивам, в состав которых входит норэтистерон (прогестоген первого поколения) или левоноргестрел (прогестоген второго поколения). Прогестогены третьего поколения, такие как гестоден и дезогестрел, которые более благоприятно действуют на метаболический профиль, удваивают риск ВТЭ и не подходят женщинам с риском ВТЭ. Все эти риски существенно увеличиваются у женщин с тромбофилией, например, при дефиците фактора V Лейдена или белка С. Другим фактором риска является тучность.

Если исключить женщин с ВТЭ в анамнезе или в семье, тогда риск тромбоза или эмболии у средней женщины, принимающей современные эстроген-прогестероновые оральные контрацептивы, низкий — порядка 1 случая на 3300 женщин в год, хотя это в три раза выше, чем у женщин, не принимающих эти препараты. С другой стороны, риск тромбоза или эмболии при беременности составляет 10 на 10000 беременностей, что в два раза выше, чем при приеме оральных контрацептивов. Таким образом, риск ВТЭ является приемлемым, когда необходимость избежать беременности так велика, как это бывает у женщин с серьезным заболеванием сердца. Тем не менее эти вопросы должны обсуждаться вместе с пациенткой, и выбор остается за ней.

Что касается пациенток, принимающих оральные антикоагулянты, то здесь положение остается неясным. С одной стороны, они защищены от тромбоза, но, с другой стороны, по определению принадлежат к группе риска. Если пациентка, которая принимает антикоагулянты, хочет принимать оральные контрацептивы, потому что предшествующие методы контрацепции были неэффективными, а у нее имеется заболевание, требующее эффективной контрацепции, ей следует объяснить, что природа риска неизвестна. Многие доктора считают, что оральные контрацептивы для пациенток с искусственными клапанами сердца, находящихся на полной антикоагуляции, неприемлемы, но информация, которая подтверждает это мнение, отсутствует.

Биохимические изменения и атеросклероз

В прошлом было установлено, что эстрогеновые компоненты комбинированных противозачаточных таблеток имеют тенденцию увеличивать уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), которые снижают риск атеросклероза, в то время как прогестероны уменьшают уровень ЛПВП и перевешивают эффект эстрогенов. Некоторые прогестероны повышают уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которые могут оказывать неблагоприятное действие. Однако полагали, что суммарное воздействие на сердечно-сосудистую систему является или нейтральным, или даже позитивным. Концепция нейтральности подтверждается клиническими испытаниями заместительной гормональной терапии, проведенными Инициативной группой женского здоровья, по данным которой, риск рака груди при ее проведении составляет 1,26, риск инсульта — 1,21, а риск сердечно-сосудистых заболеваний не увеличивается. Если пациентка с риском атеросклероза нуждается в оральной контрацепции, необходимо оценить уровень липидов в плазме до начала приема таблеток. Если показатели в норме, риском можно пренебречь, но лучше повторить этот тест спустя два месяца после начала приема таблеток, а затем проводить его каждые три месяца.

Гипертензия

Комбинированные оральные контрацептивы могут вызвать гипертензию у женщин с изначально нормальным давлением, но при тщательном мониторинге это не является серьезным противопоказанием. Однако имеются факты, которые подтверждают, что оральные контрацептивы противопоказаны женщинам, у которых уже есть гипертензия, и их прием следует прекратить если гипертензия обнаружена.

Поэтому назначать оральные контрацептивы женщинам с заболеваниями сердца необходимо с осторожностью. Тем, у кого АД нормальное, его проверку нужно провести через месяц после начала приема таблеток, затем еще через месяц, а затем каждый раз, когда они приходят к врачу, чтобы продлить рецепт. Женщин с заболеванием сердца и гипертензией необходимо предупредить о существующем риске усиления гипертензии. Если они все же считают, что причины для приема оральных контрацептивов перевешивают риск гипертензии, желательно проверять их АД ежемесячно.

Инфаркт миокарда

Вскоре после появления оральных контрацептивов на фармацевтическом рынке — в 60-е годы 20 в. — были опубликованы сообщения, что они могут вызывать инфаркт миокарда. В течение нескольких прошедших десятилетий были проведены многочисленные исследования сердечно-сосудистых осложнений при приеме оральных контрацептивов и получены противоречивые выводы. Однако последний мета-анализ 19 исследований типа «случай—контроль» и 4-х исследований групп населения показал, что у женщин, принимающих оральные контрацептивы, заболеваемость инфарктом миокарда в 2,48 раза превышает заболеваемость у тех, которые никогда их не принимали. Прием ОК взаимодействует с другими факторами риска, например, курением, гипертензией, гиперхолестеринемией и мутациями гена протромбина, в результате чего соотношение шансов становится равным 9. Интересно, что суммарное отношение шансов в прошлом значительно отличалось от нынешнего и составляло 1,15 (с доверительным интервалом 0,98—1,35). В результате женщинам с предрасполагающими факторами к ИБС следует настоятельно рекомендовать воздержаться от приема комбинированных ОК. Пациенткам с коронарной болезнью нужно сообщить, что эти препараты им абсолютно противопоказаны.

Применение оральных контрацептивов при других кардиологических нарушениях

По классификации ВОЗ, противопоказания разделены на четыре степени: первая — противопоказания отсутствуют, вторая — преимущества метода перевешивают теоретический или доказанный риск, третья — теоретический или доказанный риск перевешивает преимущества метода (поэтому лучше предпочесть другой метод, но женщина может выбрать этот по личным соображениям), четвертая — неприемлемый риск. В таблице 23.2 представлены заболевания сердца, относящиеся к различным категориям противопоказаний для оральных контрацептивов.

Таблица 23.2

**Классификация кардиологических противопоказаний, принятых ВОЗ,
для приема комбинированных оральных контрацептивов**

| Противопоказания 2-й степени | Противопоказания 3-й степени | Противопоказания 4-й степени |
|--|--|--|
| Нарушения ритма, кроме фибрилляции или трепетания предсердий | — | Фибрилляция или трепетание предсердий |
| Неосложненные пороки клапанов, включая пролапс митрального и двухстворчатого аортального клапана | — | Легочная гипертензия или заболевание легочных сосудов Легочная артериовенозная мальформация |
| Механические или биопротезы клапанов | Двухстворчатый механический клапан на месте митрального или аортального, даже при приеме варфарина | Клапаны Бьорка–Шайли или Старра–Эдвардса, даже при приеме варфарина |
| Врожденные заболевания сердца после полной хирургической коррекции | Заболевание сердца или тромбоз, хорошо контролируемый варфарином, с тщательной проверкой МНО | Плохое функционирование левого желудочка (фракция выброса < 30%) |
| Необратимое шунтирование крови слева направо, например, небольшой ДМЖП или открытый <i>ductus arteriosus</i> | Все известные внутрисердечные коммуникации — риск парадоксальной эмболии | Расширенное левое предсердие (> 4 см) Цианотические пороки сердца |
| Оперированная коарктация аорты без аневризмы или гипертензии | Оперированная коарктация аорты с аневризмой или гипертензией | — |
| Неосложненный синдром Марфана | Синдром Марфана с дилатацией аорты, неоперированной | — |
| Неосложненный стеноз легочной артерии | — | После операции Фонтана на сердце, даже при поддержке варфарином |
| Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, кардиомиопатия, индуцированная беременностью, или другая кардиомиопатия с полным выздоровлением и нормальными данными при эхокардиографии | — | Дилатационная кардиомиопатия с остаточной дисфункцией левого желудочка Любая артериальная или венозная тромбоземболия в прошлом, без поддержки варфарином |

МНО — международное нормализованное отношение; ВК — внутриматочный контрацептив; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки.

(По материалам Guillebaud [9].)

Оральные контрацептивы, содержащие только прогестерон

Эти препараты не только не содержат эстрогенов, но содержание прогестерона в них намного ниже, чем в комбинированных таблетках. Они обычно не предупреждают овуляцию, но препятствуют увеличению проницаемости шейной слизи в середине цикла, а следовательно, проникновению спермы в матку. Так как они не подавляют овуляцию, они менее надежны, чем комбинированные ОК, индекс неэффективности составляет 2–5 на 100 женщин в год, а пропуск приема одной таблетки может привести к беременности. По этой причине требуется высокая степень мотивации пациентки; такие ОК не подходят женщинам, которым трудно помнить о том, что нужно принимать таблетки ежедневно. Обычны проблемы с нерегулярными кровотечениями и эпизодами аменореи, которая вызывает подозрение на беременность. В результате процент неудач этого метода высокий, и многие женщины требуют другого способа контрацепции через 1–2 года. По той же причине они не подходят женщинам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, для которых беременность может стать катастрофой, например, при легочной гипертензии.

Главной причиной распространения ОК, содержащих только прогестерон, было предположение, что из-за отсутствия в них эстрогенов и низкой дозы прогестерона риск развития тромбоза ниже, а влияние на сердечно-сосудистую систему менее значительно, чем при приеме комбинированных ОК. К сожалению, имеются данные добросовестно проведенных исследований, которые указывают, что даже норэтистерон, которым пользовались более 40 лет, противопоказан женщинам с тромбозом в анамнезе. Однако в настоящее время появились публикации, поддерживающие точку зрения, что тромбоз при приеме ОК, содержащих только прогестерон, маловероятен. Более того, обзор современной литературы по этому вопросу предполагает, что ОК, содержащие только прогестерон, не вызывают гипертензии и, по-видимому, не противопоказаны женщинам с повышенным АД. Кроме того, нет фактов, подтверждающих, что они вызывают метаболические нарушения. По этим причинам многие авторитетные врачи (включая Guillebaud) предполагают, что таблетки, содержащие только прогестерон, подходят женщинам, страдающим пороками сердца, с хорошей мотивацией, если они могут свыкнуться с некоторой нерегулярностью менструального цикла.

Контрацепция в послеродовом периоде может иметь особое значение для пациенток с заболеваниями сердца, которые хотят отложить или предупредить следующую беременность. Примерно у 20% женщин комбинированные ОК снижают лактацию, на которую «только прогестероновые таблетки» не оказывают влияния. Комбинация «только прогестероновых таблеток» с лактационной аменореей является логичной, так как лактационная аменорея сама по себе является довольно эффективным средством контрацепции. Однако следует подчеркнуть, что число литературных источников, поддерживающих применение «только прогестероновых таблеток», намного меньше, чем число источников, рекомендующих комбинированные препараты.

Недавно появились новые «только прогестероновые таблетки» (Cerazette), содержащие 75 мг дезогестрела. Препарат подавляет овуляцию и, следовательно, имеет индекс неэффективности, сходный с таковым для комбинированных ОК. Более того, если женщина забыла принять таблетку, препарат продолжает действовать

до 12 ч, в течение которых она может вспомнить о таблетках и восстановить эффективную контрацепцию. Повышенная эффективность делает этот препарат более подходящим для женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями высокого риска. Церазетт (Cerazette) метаболизируется после приема внутрь в этоноргестрел, который используется в имплантируемой прогестероновой системе Импланон. Поэтому его можно использовать для тестирования толерантности женщин перед хирургической имплантацией.

Другие формы прогестероновой контрацепции

Вагинальные кольца

Вагинальные кольца, высвобождающие прогестерон (дезогестрел), уже стали доступны в США и некоторых странах Европы. По имеющимся публикациям, они очень популярны, обеспечивают хорошее управление циклом и имеют очень низкий индекс Перла. Такое кольцо носят в течение 3 недель, а затем удаляют на 1 неделю, что вызывает кровотечение отмены. Но еще слишком рано говорить, подходят ли они женщинам с заболеваниями сердца.

Депо прогестерона

Инъекционные прогестероны, такие как депо медроксипрогестерона ацетата, являются одним из решений проблемы у пациенток, которые плохо соблюдают схему приема таблеток. Они вводятся медсестрой или другим медицинским работником. Для того чтобы инъекции медроксипрогестерона были эффективны, их необходимо делать только один раз в 12 недель. Они были неоднократно одобрены ВОЗ и Международной федерацией планирования семьи и сейчас доступны для долговременной контрацепции более чем в 130 странах. Однако в Великобритании их используют только 2 % женщин, так как и женщин, и медиков беспокоит проблема нерегулярных маточных кровотечений, которые возможны, особенно в случае перерыва в инъекциях. Тем не менее женщины, которым трудно регулярно принимать таблетки, могут предпочесть депо прогестерона ВК или стерилизации. Кардиологические противопоказания те же, что и для таблеток, содержащих только прогестерон.

Имплантаты (импланты)

Одним из первых подкожных прогестероновых имплантов был Норплант, который, как оказалось, трудно удалить, что повлекло за собой судебные иски со стороны некоторых женщин. Это снизило доверие к ним общественности и медиков. Но в последнее время появился Импланон, который с успехом применяется в Великобритании. Это трубка длиной 40 мм, диаметром 2 мм, содержащая этоноргестрел, извлечь которую намного легче, чем Норплант. Самым большим преимуществом является очень низкий процент неудач, составляющий 1 на 1000 инъекций. Имплант вводят в верхнюю часть недоминирующей руки под местной анестезией; для этого необходим навык. Риск при использовании имплантов такой же, как при использовании других прогестеронов. У 20% женщин возникает аменорея, а у большинства имеет место нерегулярный цикл, что служит основной причиной их просьб об удалении имплантов. В настоящее время импланты нужно удалять и заменять каждые три года.

Срочная контрацепция

«Пиллюля на следующее утро»

«Пиллюля на следующее утро» была изобретена для предотвращения имплантации, если незащищенный половой акт произошел в предыдущие три дня. Наиболее широко распространена схема, в которую входит всего 100 мг этинилэстрадиола и 500 мг левоноргестрела, принимаемых повторно через 12 ч. Назначать пациенткам с болезнями сердца такую высокую дозу эстрогенов даже на короткое время неразумно. При приеме «пиллюли на следующее утро» часто возникают такие общие симптомы, как тошнота, рвота, головная боль и головокружение. Разовая доза (1,5 мг) левоноргестрела (левонелл) более эффективна (1% беременностей, если препарат принят в течение 72 ч после коитуса), вызывает меньше побочных эффектов, чревата меньшим риском тромбоза, но взаимодействует с варфарином, повышая международное нормализованное отношение (МНО) почти в 4 раза. Однако установка ВК эффективна даже в течение 5 дней после незащищенного полового акта и, по-видимому, более предпочтительна для женщин, желающих продлить контрацепцию.

Внутриматочные контрацептивы

Этот метод был описан как лучшее средство контрацепции для рожавших женщин в определенный период их репродуктивного возраста. Он позволяет партнерам не думать о контрацепции ежедневно. Нужно только проверять наличие ВК каждый месяц после менструального кровотечения путем пальпации нитей (усиков) в шейке матки. Индекс неэффективности современных ВК сравним с показателем для оральных контрацептивов. Изначально ВК делались полностью из пластика (например, петля Липпса), но у них был неприемлемый показатель неэффективности, поэтому они были полностью вытеснены медными и выделяющими прогестерон спиралями. ВК имеют гарантированную эффективность в течение 3 или 5 лет после установки.

Осложнения при введении внутриматочных контрацептивов

У 10 % женщин при установке ВК возникает тахикардия, а у 2 % — брадикардия или транзиторная аритмия. Может произойти вазовагальный обморок, вызванный расширением шейки без анальгезии или анестезии. Такой эпизод я наблюдал лично. Однако это происходит редко, в последнем обзоре 545 случаев установки ВК отмечен только один такой случай. Поэтому пациентки с кардиологическими проблемами нуждаются в премедикации, в которую входит атропин, а установку ВК лучше проводить в стационаре, а не амбулаторно в клинике планирования семьи. Для предупреждения осложнений процедуру должен выполнять опытный врач вместе с опытным анестезиологом. Перфорация матки при установлении ВК происходит редко, примерно в 1 случае на 1000. В случае перфорации спирали с медным покрытием должны удалиться немедленно, чтобы предотвратить образование кишечных спаек. Для удаления спирали у пациентки с заболеванием сердца может потребоваться лапароскопия или лапаротомия. Основное правило для предупреждения перфорации во время установки ВК — прекратить попытки введения спирали, если пациентка не полностью расслабилась или испытывает сильную боль.

Риск инфекции

Во влагалище и шейке матки обычно находятся микроорганизмы. Шеечные железы и слизистая пробка представляют собой барьер, препятствующий проникновению бактерий в матку. Когда бактерии проникают в верхний отдел полового тракта, некоторые из них становятся потенциально патогенными. Опасность можно значительно уменьшить с помощью антисептической обработки влагалища и шейки матки и хорошей асептики, но эти области невозможно простерилизовать полностью. Введение ВК, по-видимому, всегда сопровождается попаданием микроорганизмов в полость матки и почти всегда микротравмой, что, вероятно, приводит к транзитной бактериемии, как это происходит, например, при экстракции зубов. Эти два фактора нивелируются естественными защитными механизмами, поэтому описано только несколько случаев эндокардита после установки ВК. Несмотря на это, у женщин с пороками сердца представляется разумной профилактика антибиотиками (либо амоксициллином с гентамицином, либо ванкомицином с гентамицином).

Из-за небольшого риска инфекции ВК с медным покрытием рассматриваются ВОЗ как средства, относящиеся к третьей группе противопоказаний у женщин со структурными заболеваниями сердца. Что касается ВК с прогестероном (левоноргестреловая внутриматочная система, LNG-IUS, Мирена) предполагают, что они подавляют активность эндометрия и уплотняют шеечную слизь, что снижает риск инфекции, и в этом смысле являются безопасными. У ВК «Мирена» индекс неэффективности составляет 0,2 на 100 женщин в год, что намного ниже, чем у других методов, за исключением гистерэктомии. Кроме того, побочные эффекты редки и почти на 100 % обратимы. В настоящее время разрешается оставлять ВК на месте без замены до 5 лет. В отличие от ВК с медным покрытием, которые усугубляют тяжесть менструального кровотечения, у 80% женщин месячные либо прекращаются, либо протекают очень легко. Так как процент неудач при этом методе очень низок, женщину можно убедить в том, что прекращение месячных не указывает на наличие беременности. Самый большой недостаток в настоящее время — высокая стоимость ВК.

«Неотложная» контрацепция с помощью ВК

Введенный в течение 5 дней после незащищенного полового акта ВК с медным покрытием имеет высокую степень надежности в отношении предотвращения имплантации оплодотворенной яйцеклетки. У пациенток с кардиологическими проблемами нужно провести скрининг на заболевания, передающиеся половым путем, и принять обычные меры предосторожности (профилактика антибиотиками, особенно у нерожавших, премедикация в условиях стационара).

Прерывание беременности

Когда пациентка кардиолога предполагает прерывание незапланированной беременности, врач нередко либо преувеличивает, либо преуменьшает риск сохранения беременности. В таких случаях очень важно, чтобы пациентка получила точный прогноз для нее и для ребенка и сама сделала вывод о желательности прерывания беременности. Также важно, чтобы на нее не оказывали давления родственники и по крайней мере одна консультация была проведена с глазу на глаз.

У пациентки с заболеванием сердца прерывание беременности в первом триместре сопровождается теми же основными рисками, что и любая хирургическая операция, и должно проводиться в хорошо оснащенном стационаре, а не в отдельной клинике. Дополнительными рисками являются общая анестезия, кровотечение и инфекция. Для их профилактики важно полностью удалить плодное яйцо из матки. Для этого применяют отсасывающий катетер подходящего размера, даже если это означает расширение шейки, и УЗИ на следующий день после операции. Пациентки с любой сердечно-сосудистой патологией должны профилактически получать антибиотики. Мифепристон (антагонист прогестерона) можно применять для индукции выкидыша, но риск задержки плодного яйца в матке при этом таков, что необходимо хирургическое удаление его остатков, если УЗИ не подтверждает, что матка пустая. Простогландины в качестве индукторов выкидыша противопоказаны, так как они действуют на сердечно-сосудистую систему.

Прерывание беременности во втором триместре сопровождается большим риском травмы, кровотечения и инфекции, поэтому необходимо соотнести все эти риски с риском сохранения беременности. Хотя наиболее безопасным способом прерывания беременности во втором триместре является расширение шейки матки и эвакуация плода квалифицированным хирургом, многие опытные клиницисты в США и Великобритании отвергают такую процедуру. К сожалению, ее альтернатива — это применение мифепристона и таких сильных простагландинов, как гемепрост или мепростол, вводимых вагинально (если срок беременности превышает 20 недель, вначале рекомендуется вызвать гибель плода). Среди побочных эффектов простагландинов — тошнота, рвота, диарея, повышение температуры, брадикардия или тахикардия, падение кровяного давления и снижение сократимости сердца. Пациентки с патологией сердца нуждаются поэтому в таком же тщательном мониторинге, как и во время родов. Если возникают осложнения, необходимо, чтобы опытный гинеколог завершил родоразрешение хирургическим способом.

Трубная стерилизация

Часто пациентки с заболеваниями сердца получают такой совет: «Заведите детей, пока вы молоды, а потом сделайте перевязку труб». Разумно поддержать этот совет (если позволяют обстоятельства), а при таких прогрессирующих нарушениях, как синдром Марфана, нужно подчеркнуть, что чем старше становится женщина, тем больше повышается риск, если она решит родить ребенка. Однако даже когда беременность относительно противопоказана, решение о стерилизации должна принять сама женщина на основе предоставленной ей информации. При медленно прогрессирующих заболеваниях и когда хирургическая коррекция может улучшить прогноз, совет может быть менее категоричным, так как стерилизация у молодых женщин может сопровождаться недовольством содеянным и иногда депрессией. Консультирование по поводу стерилизации женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями должно быть очень квалифицированным. Женщину нужно убедить, что стерилизация очень распространена. В Великобритании около 45% пар после 40 лет проводят стерилизацию одного из партнеров в целях контрацепции.

Самым распространенным методом трубной стерилизации в настоящее время являются лапароскопические процедуры, при которых на фаллопиевы трубы накладывают разные виды зажимов (фаллопиевы кольца теперь применяются реже,

так как они вызывают более сильную боль, а показатель неэффективности при этом выше). Операция Помероу, при которой на каждую трубу накладывается лигатура и которая осуществляется через небольшой разрез на животе, теперь проводится только, когда лапароскопия недоступна. При наложении зажимов показатель неэффективности обычно составляет 1 на 250–500 случаев. Он значительно выше, если операция проводится во время кесарева сечения или прерывания беременности, так как маточные трубы во время беременности становятся слишком широкими для зажимов, имеющихся на рынке, и в этих случаях нужно проводить операцию Помероу. К сожалению, если процедура проводится во время беременности, реканализация происходит чаще. С другой стороны, более высокий показатель неэффективности следует соотносить с неудобствами повторной госпитализации и анестезии для проведения стерилизации «с интервалом».

Во время лапароскопии описаны случаи аритмии, остановки сердца и даже единичные летальные исходы. Не ясно, было ли причиной этого только растяжение живота или растяжение живота вместе с действием двуокиси углерода. Требуется полный мониторинг, и многие анестезиологи считают лапароскопию противопоказанной при органических заболеваниях сердца. При этих условиях предпочтительнее «мини-лапаротомия» с наложением зажимов на трубы под визуальным контролем. Большинство гинекологов полагает, что эта операция более эффективна и позволяет избежать эмоциональных и физических реакций женщины, так как проводится под общей, а не под местной анестезией; некоторые анестезиологи предпочитают спинальную анестезию.

Вазэктомия

Этот способ следует предложить в качестве альтернативы трубной стерилизации. Даже если этот метод предполагался, и пара уже обдумывала его, необходимо подробно объяснить сущность процедуры, ее последствия и дать паре время для принятия окончательного решения. Решение партнеров может быть мотивировано разными причинами, которые они в ряде случаев скрывают от врача. Причины бывают разными: от глубокого страха мужчины потерять фертильность или заболеть раком яичек, простаты (совершенно необоснованного), наличия планов повторного брака в будущем (если жена умрет) до страха женщины, что ее муж станет неразборчив в сексуальных связях. Такт особенно необходим, когда эти вопросы обсуждаются с женщиной, страдающей серьезным заболеванием сердца. Нельзя, чтобы муж чувствовал, что на него оказывают давление. Потенциальный стресс для мужа и разрыв очевидны, особенно, если известно, что женщине осталось жить недолго. Такая пара, возможно, уже думала о вазэктомии. Если нет, то нужно упомянуть о ней и предоставить паре возможность обсудить ее, а затем предложить мужу вазэктомию. Перед операцией необходимо побеседовать с мужчиной наедине и убедиться, что он тщательно все обдумал, и что это его решение.

Благодарность

Благодарим автора соответствующей главы предыдущего издания, на основе которой отчасти написана эта глава.

Литература

1. *Guillebaud J.* Contraception — Your Questions Answered. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004.
2. *Kujovich JL.* Hormones and pregnancy: thromboembolic risks for women. *Br J Haematol* 2004; 126:443-54.
3. *Gomes MP, Deitcher SR.* Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004; 164:1965-76.
4. Pill research results in new guidance from CSM. *Fam Plan Today* 1995; 1:1.
5. *Burkman R, Schlesselman JJ, Ziemann M.* Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:S5-22.
6. *Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
7. *Lubianca JN, Faccin CS, Fuchs FD.* Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. *Contraception* 2003;67:19-24.
8. *Khader YS, Rice J, John L, Abueita O.* Oral contraceptives use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception* 2003;68:11-17.
9. *Guillebaud J.* The levonorgestrel intrauterine system: a clinical perspective from the UK. *Ann NY Acad Sci* 2003;997:185-93.
10. *Conard J, Plu-Bureau, Bahi N, Horellou MH, Pelissier C, Thalabard JC.* Progestogen-only contraception in women at high risk of venous thromboembolism. *Contraception* 2004;70:437-41.
11. *Hussain SF.* Progestogen-only pills and high blood pressure: is there an association? A literature review. *Contraception* 2004;69:89-97.
12. *Harrison-Woolrych M, Hill R.* Unintended pregnancies with the etonogestrel implant (Implanon): a case series from postmarketing experience in Australia. *Contraception* 2005;71:306-8.
13. *Farmer M, Webb A.* Intrauterine device insertion-related complications: can they be predicted? *J Fam Plan Reprod Health Care* 2003;29:227-31.
14. *Seaworth BJ, Durack DT.* Infective endocarditis in obstetric and gynecologic practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:180-8.