

Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии



ISSN 1819-6446

8(3)

Приложение

Rational Pharmacotherapy in Cardiology

Научно-практический рецензируемый журнал для кардиологов и терапевтов

2012

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

Комментарии экспертов

Представлен в EMBASE, DOAJ, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory
и Российском индексе научного цитирования

www.rpcardio.ru, www.rpcardio.com

РФК

Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии



Всероссийское научное
общество кардиологов

Государственный
научно-исследовательский
центр профилактической
медицины

Научно-практический рецензируемый журнал для кардиологов и терапевтов • Выходит с 2005 г.

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В КАРДИОЛОГИИ 2012; т.8, №3: Приложение RATIONAL PHARMACOTHERAPY IN CARDIOLOGY 2012; v.8, N 3: Supplement

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия 30.12.2004 (ПИ № ФС 77-19339)

Тираж: 5000. Периодичность: 6 раз в год

Подписной индекс «Роспечати»:

20168 - для индивидуальных подписчиков

20169 - для предприятий и учреждений

Подписной индекс «Пресса России»:

81306 - для индивидуальных подписчиков

81309 - для предприятий и учреждений

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала «Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии» допускается только с письменного разрешения Издателя ООО «Столичная Издательская Компания»

Журнал включен в перечень рецензируемых научных журналов и изданий ВАК

Представлен в EMBASE, DOAJ, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory и Российском индексе научного цитирования

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайте журнала www.rpcardio.ru, www.rpcardio.com и на сайте Научной Электронной Библиотеки www.elibrary.ru

Адрес редакции:

101990, Москва, Петроверигский пер., 10, каб. 301а
Тел. +7 (495) 624-55-09. E-mail: otsec@sticom.ru

Editorial office address:

Petroverigsky per. 10, room 301a. Moscow 101990
Ph. +7 (495) 624-55-09. E-mail: otsec@sticom.ru

Отпечатано:

ООО «Технология ЦД»
119606, г. Москва, Проспект Вернадского, д.84.корп.2
© РФК, 2005-2012
© ООО «Столичная Издательская Компания», 2012



Столичная
Издательская
Компания

Издатель: ООО «Столичная

Издательская Компания»

107076, Москва, Стромынка, 19-2

Тел: +7 (495) 585-44-15 (размещение рекламы)

E-mail: rpc@sticom.ru

URL: www.rpcardio.ru, www.rpcardio.com

Корректор

Рогачевская Н.М. Rogachevskaya N.M.

Перевод

Казакотцева Т.А. Kazakovtseva T.A.
Чипигина Н.С. Chipigina N.S.

Директор по маркетингу и продажам

Marketing and Sales Manager
Васильева И.В. Vasilyeva I.V.

Дизайн, верстка

Design, desktop publishing
Меликян Т.Г. Melikyan T.G.

Администратор сайта

Website Manager
Краджян Д.А. Kradjyan D.A.

Главный редактор

Оганов Р.Г.

Editor-in-Chief

Oganov R.G.

Заместители главного редактора

Бойцов С. А.

Марцевич С. Ю.

Шальнова С. А.

Deputies Editor-in-Chief

Boytsov S.A.

Martsevich S.Yu.

Shalnova S.A.

Ответственный секретарь

Масленикова Г.Я.

Executive Editor

Maslennikova G.Ya.

Заместитель ответственного секретаря

Колос И.П.

Deputy Executive Editor

Kolos I.P.

Выпускающий редактор

Лишута А. С.

Managing Editor

Lishuta A. S.

Редакционная коллегия

Александров Ан. А. (Москва)

Аничков Д. А. (Москва)

Ахмеджанов Н. М. (Москва)

Бурцев В. И. (Москва)

Васюк Ю. А. (Москва)

Гиляревский С. Р. (Москва)

Головкин А. П. (Москва)

Деев А. Д. (Москва)

Довгалецкий П. Я. (Саратов)

Дошечин В. Л. (Москва)

Драпкина О.М. (Москва)

Задонченко В. С. (Москва)

Закирова А. Н. (Уфа)

Калинина А. М. (Москва)

Конради А. О. (Санкт-Петербург)

Концевая А. В. (Москва)

Кутишенко Н. П. (Москва)

Кухарчук В. В. (Москва)

Латфуллин И. А. (Казань)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)

Мартынов А. И. (Москва)

Матюшин Г. В. (Красноярск)

Небиеридзе Д. В. (Москва)

Никитин Ю. П. (Новосибирск)

Перова Н. В. (Москва)

Подзолков В. И. (Москва)

Поздняков Ю. М. (Жуковский)

Савенков М. П. (Москва)

Сулимов В. А. (Москва)

Фишман Б. Б. (Великий Новгород)

Чазова И. Е. (Москва)

Шалаев С. В. (Тюмень)

Шостак Н. А. (Москва)

Якушевич В. В. (Ярославль)

Якушин С. С. (Рязань)

Editorial Board

Alexandrov An. A. (Moscow)

Anichkov D. A. (Moscow)

Akhmedzhanov N. M. (Moscow)

Burtsev V. I. (Moscow)

Vasyuk Yu. A. (Moscow)

Gilyarevskiy S. R. (Moscow)

Golikov A. P. (Moscow)

Deev A. D. (Moscow)

Dovgalevsky P. Ya. (Saratov)

Doshchitsin V. L. (Moscow)

Drapkina O.M. (Moscow)

Zadionchenko V. S. (Moscow)

Zakirova A. N. (Ufa)

Kalinina A. M. (Moscow)

Konradi A. O. (St-Petersburg)

Kontsevaya A. V. (Moscow)

Kutishenko N. P. (Moscow)

Kukharchuk V. V. (Moscow)

Latfullin I. A. (Kazan)

Lopatin Yu. M. (Volgograd)

Martynov A. I. (Moscow)

Matyushin G. V. (Krasnoyarsk)

Nebieridze D. V. (Moscow)

Nikitin Yu. P. (Novosibirsk)

Perova N. V. (Moscow)

Podzolkov V. I. (Moscow)

Pozdnyakov Yu. M. (Zhukovsky)

Savenkov M. P. (Moscow)

Sulimov V. A. (Moscow)

Fishman B. B. (Veliky Novgorod)

Chazova I. Ye. (Moscow)

Shalaev S. V. (Tyumen)

Shostak N. A. (Moscow)

Yakusevich V. V. (Yaroslavl)

Yakushin S. S. (Ryazan)

Международный редакционный совет

Адамян К. Г. (Ереван, Армения)

Вардас П. (Ираклион, Греция)

Виджайрагхаван Г. (Тируванантапурам, Индия)

ДеМария А. (Сан-Диего, США)

Джусипов А. К. (Алматы, Казахстан)

Кенда М.Ф. (Любляна, Словения)

Коваленко В.Н. (Киев, Украина)

Курбанов Р. Д. (Ташкент, Узбекистан)

Мрочек А. Г. (Минск, Беларусь)

Попович М. И. (Кишинев, Молдова)

Пушка П. (Хельсинки, Финляндия)

Стаченко С. (Эдмонтон, Канада)

Цинамдзгвривили Б. В. (Тбилиси, Грузия)

International Advisory Board

Adamjan K. G. (Erevan, Armenia)

Vardas P. (Heraklion, Greece)

Vijayaraghavan G. (Thiruvananthapuram, India)

DeMaria A. (San Diego, USA)

Dzhusipov A. K. (Almaty, Kazakhstan)

Kenda M. F. (Ljubljana, Slovenia)

Kovalenko V. N. (Kyiv, Ukraine)

Kurbanov R. D. (Tashkent, Uzbekistan)

Mrochek A. G. (Minsk, Belarus)

Popovich M. I. (Kishinev, Moldova)

Puska P. (Helsinki, Finland)

Stachenko S. (Edmonton, Canada)

Tsinamdzgvrishvili B. V. (Tbilisi, Georgia)

С Правилами публикации авторских материалов в журнале «Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии» можно ознакомиться на сайте журнала www.rpcardio.ru/www.rpcardio.com (раздел «Для авторов»)

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Рабочая группа Европейского общества
кардиологов (ESC).....3

1. Преамбула4	
2. Общие вопросы4	
2.1 Введение.....4	
2.2. Методы.....4	
2.3. Эпидемиология.....4	
2.4. Изменения гемодинамики, гемостаза и метаболизма при беременности.....5	
2.5 Генетические тесты и консультации.....6	
2.6. Диагноз сердечно-сосудистых заболеваний у беременных.....6	
2.7 Обследование плода.....8	
2.8 Лечебные вмешательства у беременных женщин.....9	
2.9 Срок и тип родов: риск для матери и ребенка.....10	
2.10 Инфекционный эндокардит.....11	
2.11 Оценка риска: противопоказания к беременности.....12	
2.12 Методы контрацепции и прерывания беременности и оплодотворение in vitro.....14	
2.13 Общие рекомендации.....16	
3. Врожденные пороки и легочная гипертензия16	
3.1 Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у беременных женщин.....17	
3.2 Низкий или средний риск сердечно-сосудистых осложнений у беременных женщин.....20	
3.3 Особые врожденные пороки сердца.....20	
3.4 Рекомендации по лечению врожденных пороков сердца.....24	
4. Заболевания аорты24	
4.1 Риск для матери и новорожденного.....24	
4.2 Специфические синдромы.....25	
4.3 Ведение.....25	
4.4 Рекомендации по ведению женщин с заболеваниями аорты.....26	
5. Пороки клапанов сердца27	
5.1 Стеноз клапанов сердца.....27	
5.2 Регургитация.....29	
5.3 Клапанная фибрилляция предсердий (нативные клапаны сердца).....30	
5.4 Протезированные клапаны.....30	
5.5 Механические протезы и антикоагуляция.....30	
5.6 Рекомендации по ведению пациенток с пороками клапанов сердца.....33	
6. Ишемическая болезнь сердца и острый коронарный синдром34	
6.1 Риск осложнений у женщины и новорожденного.....34	

6.2 Лечение.....34	
6.3 Рекомендации по лечению ИБС.....35	
7. Кардиомиопатии и сердечная недостаточность35	
7.1 Перипартальная кардиомиопатия.....35	
7.2 Дилатационная кардиомиопатия.....37	
7.3 Гипертрофическая кардиомиопатия.....37	
7.4 Рекомендации по лечению сердечной недостаточности.....38	
8. Аритмии38	
8.1 Аритмии, ассоциирующиеся с органическими и врожденными заболеваниями сердца.....38	
8.2 Специфические аритмии.....39	
8.3 Катетерная абляция.....41	
8.4 Имплантируемый кардиовертер- дефибриллятор.....41	
8.5 Брадиаритмии.....41	
8.6 Рекомендации по лечению аритмий.....41	
9. Артериальная гипертензия42	
9.1 Диагноз и оценка риска.....42	
9.2 Определение и классификация артериальной гипертензии у беременных.....43	
9.3 Лечение артериальной гипертензии во время беременности.....44	
9.4 Немедикаментозные методы лечения и профилактика артериальной гипертензии у беременных.....44	
9.5 Антигипертензивная терапия у беременных.....44	
9.6 Прогноз после беременности.....45	
9.7 Рекомендации по лечению гипертензии.....46	
10. Венозные тромбозмболические осложнения во время беременности и после родов46	
10.1 Эпидемиология и риск.....46	
10.2 Факторы риска ВТЭО у беременных и стратификация риска.....46	
10.3 Профилактика тромбозмболий.....46	
10.4 Лечение венозных тромбозов и легочных эмболий.....47	
10.5 Рекомендации по профилактике и лечению ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде.....50	
11. Применение лекарственных средств во время беременности и кормления грудью50	
11.1 Общие принципы.....50	
11.2 Рекомендации по применению лекарственных средств.....51	
12. Литература56	

КОММЕНТАРИИ К РЕКОМЕНДАЦИЯМ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

О.Н. Ткачева.....61	
Р.И. Стрюк.....63	

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ



Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC)

Одобрено Европейским обществом гинекологов (ESG), Европейской ассоциацией педиатров-кардиологов (АЕРС) и Немецким обществом гендерной медицины (DGesGM)

Авторы/члены рабочей группы: V. Regitz-Zagrosek* (председатель, Германия), C. Blomstrom Lundqvist (Швеция), C. Borghi (Италия), R. Cifkova (Чешская республика), R. Ferreira (Португалия), J.-M. Foidart[†] (Бельгия), J.S.R. Gibbs (Великобритания), C. Gohlke-Baerwolf (Германия), B. Gorenek (Турция), B. Iung (Франция), M. Kirby (Великобритания), A.H.E.M. Maas (Нидерланды), J. Morais (Португалия), P. Nihoyannopoulos (Великобритания), P. G. Pieper (Нидерланды), P. Presbitero (Италия), J.W. Roos-Hesselink (Нидерланды), M. Schaufelberger (Швеция), U. Seeland (Германия), L. Torraccia (Италия)

Члены комитета по практическим рекомендациям: J.J. Вах (председатель, Нидерланды), A. Auricchio (Швейцария), H. Baumgartner (Германия), C. Seconi (Италия), V. Dean (Франция), C. Deaton (Великобритания), R. Fagard (Бельгия), C. Funck-Brentano (Франция), D. Hasdai (Израиль), A. Hoes (Нидерланды), J. Knuuti (Финляндия), P. Kolh (Бельгия), T. McDonagh (Великобритания), C. Moulin (Франция), D. Poldermans (Нидерланды), B.A. Popescu (Румыния), Z. Reiner (Хорватия), U. Sechtem (Германия), P.A. Sirnes (Норвегия), A. Torbicki (Польша), A. Vahanian (Франция), S. Windecker (Швейцария)

Рецензенты: H. Baumgartner (координатор, Германия), C. Deaton (координатор, Великобритания), C. Aguiar (Португалия), N. Al-Attar (Франция), A.A. Garcia (Испания), A. Antoniou (Греция), I. Coman (Румыния), U. Elkayam (США), M.A. Gomez-Sanchez (Испания), N. Gotcheva (Болгария), D. Hilfiker-Kleiner (Германия), R.G. Kiss (Венгрия), A. Kitsiou (Греция), K.T.S. Konings (Нидерланды), G.Y.H. Lip (Великобритания), A. Manolis (Греция), A. Mebaaza (Франция), I. Mintale (Латвия), M.-C. Morice (Франция), B.J. Mulder (Нидерланды), A. Pasquet (Бельгия), S. Price (Великобритания), S.G. Priori (Италия), M.J. Salvador (Испания), A. Shotan (Израиль), C.K. Silversides (Канада), S.O. Skouby[‡] (Дания), J.-I. Stein[□] (Австрия), P. Tornos (Испания), N. Vejlstrup (Дания), F. Walker (Великобритания), C. Warnes (США)

Информация об авторах и рецензентах представлена на сайте EOK www.escardio.org/guidelines

* Авторы, ответственные за переписку: Christian W. Hamm, Kerckhoff Heart and Thorax Center, Benekestr. 2–8, 61231 Bad Nauheim, Germany. Tel: +49 6032 996 2202, Fax: +49 6032 996 2298, E-mail: c.hamm@kerckhoff-klinik.de; Jean-Pierre Bassand, Department of Cardiology, University Hospital Jean Minjot, Boulevard Fleming, 25000 Besancon, France. Tel: +33 381 668 539, Fax: +33 381 668 582, E-mail: jpbassan@univ-fcomte.fr

Оригинальный текст опубликован в журнале European Heart Journal 2011;32:2999-3054; doi:10.1093/eurheartj/ehr236

* Автор, ответственный за переписку: Vera Regitz-Zagrosek, Charité – Universitaetsmedizin Berlin, Institute for Gender in Medicine, Hessische Str 3–4, D–10115 Berlin, Germany. Tel: +49 30 450 525 288, Fax: +49 30 450 7 525 288, Email: vera.regitz-zagrosek@charite.de

[†] Представитель Европейского общества гинекологов

[□] Представитель Европейской ассоциации педиатров-кардиологов

Другие организации EOK, участвовавшие в подготовке этого документа:

Ассоциации: Европейская ассоциация по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (EAPCI); Европейская ассоциация сердечного ритма (EHRA); Ассоциация по сердечной недостаточности (HFA)

Рабочие группы: по тромбозу; по врожденным заболеваниям сердца у взрослых; по артериальной гипертензии и сердцу; по легочному кровообращению и функции правого желудочка; по клапанной болезни сердца; по фармакологии и медикаментозной терапии сердечно-сосудистых заболеваний; по неотложной кардиологической помощи; по сердечно-сосудистой хирургии

Советы: по практической кардиологии; по первичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях; по визуальным методам исследования сердечно-сосудистой системы

Рекомендации Европейского общества кардиологов (EOK) опубликованы исключительно для использования в личных и образовательных целях. Коммерческое использование не допускается. Ни одна часть Рекомендаций EOK не может быть переведена или воспроизведена в любой форме без письменного согласия EOK. Для получения разрешения следует направить письменный запрос в Oxford University Press издателю the European Heart Journal, который уполномочен выдавать подобные разрешения от имени EOK

Отказ от ответственности. Рекомендации EOK отражают мнение EOK, которое составлено на основе тщательного анализа имеющихся данных на момент написания. Профессионалам в области здравоохранения рекомендуется руководствоваться им в полной мере при вынесении клинических заключений. Следование рекомендациям, однако, не отменяет индивидуальной ответственности врача при принятии решений, касающихся каждого отдельно взятого пациента, учитывая информацию, полученную от самого пациента и, когда это уместно и необходимо, от его опекунов. Также ответственностью врача является следование действующим на момент назначения правил и предписаниям в отношении препаратов и оборудования

© 2011 Европейское общество кардиологов. Все права зарезервированы.

За разрешением обращайтесь по e-mail: journals.permissions@oxfordjournals.org

Оригинальный текст опубликован в журнале European Heart Journal 2011;32:3147–3197

Адаптированный перевод с английского языка и тиражирование произведены с согласия Европейского общества кардиологов

Перевод: М.О. Евсеев

Ключевые слова: беременность, сердечно-сосудистые заболевания, рекомендации, оценка риска, врожденные пороки сердца, приобретенные пороки сердца, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, аритмии

1. Преамбула

Европейским обществом кардиологов (ESC) и другими организациями в последние годы опубликовано большое число рекомендаций. Учитывая их влияние на клиническую практику, предложены правила разработки и критерии оценки качества рекомендаций, которые делают прозрачным процесс принятия решений. Соответствующую информацию см. на сайте ESC (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>). На первом этапе выбирают экспертов в соответствующей области, которые проводят обзор и критический анализ опубликованных данных о лечении или профилактике того или иного состояния (включая оценку коэффициента польза/риск). Если возможно, оценивают исходы для общества в целом. Уровень доказательств и их силу классифицируют по специальным шкалам (табл. 1 и 2). Комитет ESC по практическим рекомендациям контролирует и координирует подготовку новых рекомендаций рабочими группами, группами экспертов или консультативными советами. Комитет также несет ответственность за одобрение рекомендаций. Когда документ подготовлен и утвержден всеми членами рабочей группы, он направляется на рецензию внешним специалистам. В последующем документ редактируется, окончательно утверждается комитетом по практическим рекомендациям и публикуется.

Таблица 1. Классы рекомендаций

Классы	Определение
Класс I	По данным клинических исследований и/или по общему мнению метод лечения или вмешательство полезны и эффективны
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности метода лечения или вмешательства
Класс IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства
Класс IIb	Польза и эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно
Класс III	По данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны/неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредными

Таблица 2. Уровни доказательности

Уровень А	Результаты нескольких рандомизированных клинических исследований или мета-анализа
Уровень В	Результаты одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
Уровень С	Общее мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

2. Общие вопросы

2.1 Введение

В западных странах сердечно-сосудистые заболевания осложняют течение беременности у 0,2–4% женщин [1], а число пациенток, у которых возникают проблемы со стороны сердца во время беременности, увеличивается. Тем не менее, число таких пациенток, обращающихся к врачу, невелико. Оценка риска сердечно-сосудистых осложнений при беременности имеет большое значение, что определяет необходимость разработки соответствующих рекомендаций. При лечении беременных женщин следует учитывать, что любые терапевтические вмешательства оказывают действие не только на мать, но и на плод. Соответственно, медикаментозная терапия, улучшающая состояние матери, может сопровождаться ухудшением состояния ребенка, а в некоторых случаях — даже внутриутробной смертью плода. С другой стороны, безопасный для плода метод лечения может оказаться субоптимальным для женщины. Проспективные или рандомизированные клинические исследования у беременных женщин практически отсутствуют, поэтому уровень доказательств в большинстве случаев составляет С.

Изучение имеющегося опыта позволяет дать некоторые общие рекомендации: женщин репродуктивного возраста с предполагаемыми заболеваниями сердца необходимо обследовать и лечить до наступления беременности; они должны находиться под наблюдением разных специалистов; лечение беременных женщин, относящихся к группе высокого риска, должно проводиться в специализированных центрах; диагностические и лечебные вмешательства должны выполняться врачами, имеющими большой опыт лечения беременных пациенток. Необходимо создавать регистры и проводить проспективные исследования у беременных женщин.

2.2. Методы

Рекомендации были подготовлены на основании систематизированного поиска данных литературы в базе данных Национального института здоровья (PubMed) за последние 20 лет. Анализировались также публикации и рекомендации Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов (АНА/АСС) [2], ESC [3], рабочей группы ESC по приобретенным порокам сердца [4], рекомендации Немецкого общества кардиологов [5,6] и рекомендации рабочей группы ESC по лечению приобретенных пороков сердца [7].

2.3. Эпидемиология

Спектр сердечно-сосудистых заболеваний у беременных меняется и отличается в разных странах. В западных странах риск развития сердечно-сосудистых ослож-

нений у беременных повысился вследствие увеличения возраста женщин с первой беременностью и распространения сердечно-сосудистых факторов риска, в том числе сахарного диабета, артериальной гипертонии и ожирения. Кроме того, улучшились результаты лечения врожденных пороков сердца, что привело к увеличению числа пациенток с пороками сердца, способных иметь детей [8]. В западных странах заболевания сердца сегодня стали основной причиной материнской смертности во время беременности [9].

Среди сердечно-сосудистых заболеваний у беременных женщин часто встречается артериальная гипертония (6–8% случаев) [10]. В западных странах среди сердечно-сосудистых заболеваний у беременных женщин преобладают врожденные пороки сердца (75–82%), прежде всего характеризующиеся сбросом крови (20–65%) [11, 12]. За пределами Европы и Северной Америки доля врожденных пороков в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости у беременных составляет всего 9–19%, в то время как доля ревматических пороков сердца достигает 56–89% [11, 12].

Кардиомиопатии встречаются редко, но являются причинами тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у беременных. Основная причина тяжелых исходов — перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) [13].

2.4. Изменения гемодинамики, гемостаза и метаболизма при беременности

Беременность вызывает изменения сердечно-сосудистой системы, которые должны обеспечить возросшие метаболические потребности матери и плода. Эти изменения включают в себя увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса и снижение общего периферического сосудистого сопротивления и АД. Объем циркулирующей плазмы достигает максимума (увеличение на 40% по сравнению с исходным) на 24-й нед беременности. При нормальном течении беременности сердечный выброс повышается на 30–50% в основном за счет роста ударного объема; однако на поздних сроках беременности основным фактором является частота сердечных сокращений. Она начинает увеличиваться на 20-й нед и продолжает возрастать до 32-й нед. Частота сердечных сокращений остается высокой в течение 2–5 дней после родов. Системное АД обычно снижается в начале беременности. Во втором триместре диастолическое АД, как правило, на 10 мм рт. ст. ниже исходного. АД снижается в результате активной вазодилатации под действием местных медиаторов, таких, как простагландин и оксид азота. В третьем триместре диастолическое АД постепенно увеличивается и может достигнуть нормальных значений. Размер сердца может увеличиться на 30%, частично вследствие вазодилатации. Данные об изменениях си-

столической и диастолической функции у беременных ограничены. Систолическая функция в начале беременности увеличивается, однако в последнем триместре может снизиться. Результаты изучения диастолической функции противоречивые.

Беременность сопровождается изменениями гемостаза, которые включают в себя увеличение концентрации факторов свертывания, фибриногена и агрегации тромбоцитов, а также снижением фибринолиза, которые приводят к развитию гиперкоагуляции и увеличению риска тромбозомболических осложнений. Кроме того, нарушение венозного возврата под действием увеличенной матки вызывает стаз крови и дополнительное повышение риска тромбозомболий.

У женщины могут наблюдаться изменения гомеостаза глюкозы, а уровни холестерина увеличиваются, адаптируясь к потребностям женщины и плода.

Физиологические изменения во время беременности могут оказать влияние на всасывание, выведение и биодоступность любых лекарственных средств [14]. Увеличение объема циркулирующей крови позволяет частично объяснить, почему для достижения терапевтических концентраций в плазме беременным женщинам требуются более высокие дозы лекарственных препаратов. Более того, усиление перфузии почек и печеночного метаболизма сопровождается увеличением клиренса лекарств. Степень нарушения фармакокинетики лекарственных веществ отличается на разных сроках беременности, что определяет необходимость тщательного наблюдения за пациентками и коррекции дозы.

Сокращения матки, положение тела женщины (лежа на левом боку), боль, тревога, физические усилия, кровотечения и инволюция матки вызывают выраженные изменения гемодинамики во время и после родов. Анестезия, аналгезия, кровотечения и инфекции могут быть причиной дополнительной нагрузки на сердечно-сосудистую систему. При сокращениях матки систолическое и диастолическое АД увеличивается на 15–25% и 10–15%, соответственно. Подобные изменения сопровождаются увеличением давления амниотической жидкости, а также интраторакального венозного давления, давления спинномозговой жидкости и экстрадуральных жидкостей. Сердечный выброс увеличивается на 15% в начале родов, на 25% — в первую стадию и на 50% — во время родов [15]. Сразу после родов увеличение сердечного выброса достигает 80% за счет аутоотрансфузии, связанной с инволюцией матки и резорбцией отеков нижних конечностей.

В целом физиологические изменения в организме беременной женщины оказывают влияние на интерпретацию результатов исследования функции сердца и оценку клинического состояния.

2.5 Генетические тесты и консультации

Большое значение для молодых женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеет оценка риска наследования имеющихся дефектов. Этот риск значительно повышен по сравнению с таковым у родителей без сердечно-сосудистых заболеваний, у которых он составляет около 1%. Вероятность передачи различных наследственных заболеваний сердца детям значительно отличается; этот риск зависит от того, страдают ли ими только мать, только отец или оба родителя [16]. В целом риск выше, если наследственное заболевание имеется у матери, а не у отца [16]. Он составляет от 3 до 50% в зависимости от типа заболевания сердца у матери.

У детей родителей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые наследуются по аутосомно-доминантному типу (например, синдром Марфана, гипертрофическая кардиомиопатия или синдром удлиненного интервала QT), вероятность развития болезни составляет 50%, независимо от пола больного родителя. Окончательный фенотип определяется также неполной пенетрантностью и плеiotропными эффектами, которые могут варьироваться в широких пределах. При полигенных заболеваниях риск наследования четко не определен. Заболевания, которые передаются по аутосомно-рецессивному и сцепленному с X-хромосомой типами, у детей развиваются редко.

Генетические тесты могут быть полезными в следующих случаях:

- кардиомиопатии и нарушения функции ионных каналов, такие как синдром удлиненного QT [17]
- наличие заболевания у других членов семьи
- признаки дисморфии, задержка умственного развития и другие врожденные аномалии у пациентки (синдром Марфана, делеции 22q11, синдромы Вильямса-Берена, Аладжилла, Нунана, Холта-Орама).

В настоящее время постоянно возрастает число генетических дефектов, которые могут быть выявлены при биопсии хориона на 12-й нед беременности. Всем женщинам с врожденными пороками сердца следует проводить эхокардиографию плода на 19–22 нед беременности. Измерение толщины воротниковой складки на 12–13 нед беременности — это ранний скрининговый тест у женщин в возрасте старше 35 лет. Чувствительность его составляет 40%, а специфичность — 99%. Частота врожденных пороков у женщин с нормальной толщиной воротниковой складки составляет примерно 1/1000 [18].

Тип наследования генетических заболеваний отличается, поэтому пациенткам и их родственникам настоятельно рекомендуется консультация генетика [17]. Генетические тесты позволяют диагностировать бессимптомные формы заболевания у родственников и выбрать тактику наблюдения, чтобы улучшить результаты профилактических и лечебных вмешательств. Генетические тесты необходимы, если пациентка страдает известным генетическим заболеванием, особенно при наличии методов лечения [17].

Генетические тесты необходимы, если пациентка страдает известным генетическим заболеванием, особенно при наличии методов лечения [17].

2.6. Диагноз сердечно-сосудистых заболеваний у беременных

Важную роль в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний играют следующие методы:

Анамнез и клиническое обследование

Многие заболевания могут быть диагностированы на основании тщательного изучения анамнеза, в том числе, семейного. Прежде всего, это касается кардиомиопатий, синдрома Марфана, врожденных пороков сердца, ювенильной внезапной смерти, синдрома удлиненного QT и катехоламинергической желудочковой тахикардии (ЖТ) или синдрома Бругада. Необходимо специально выяснить, не было ли случаев внезапной смерти у родственников. Одышка имеет большое значение для диагностики пороков сердца и сердечной недостаточности и оценки прогноза. В обязательном порядке проводится физическое исследование с учетом физиологических изменений, наблюдающихся у беременных (раздел 2.4), включая аускультацию сердца (появление или изменение шумов) и выявление признаков сердечной недостаточности. Если во время беременности появляются одышка или патологический шум, показана эхокардиография. Необходимо измерять АД с помощью стандартизированного метода (см. раздел 9) и определить протеинурию, особенно при наличии гипертонии или преэклампсии в анамнезе, в том числе у родственников. У женщин с врожденным пороком сердца рекомендуется проводить оксиметрию.

Электрокардиография

У подавляющего большинства беременных женщин отсутствуют изменения на ЭКГ. Сердце поворачивается влево, а на ЭКГ определяется отклонение электрической оси на 15–20°. Часто отмечаются преходящие изменения сегмента ST и зубца T, зубец Q в III отведении, неглубокий Q в aVF отведении и отрицательные зубцы T в V1, V2 и иногда V3. Изменения на ЭКГ могут быть следствием постепенного изменения положения сердца и имитируют гипертрофию левого желудочка и другие структурные изменения сердца.

При наличии пароксизмальной или персистирующей аритмии (ЖТ, фибрилляции предсердий [ФП] или трепетания предсердий), а также сердцебиений целесообразно провести холтеровское мониторирование ЭКГ.

Эхокардиография

Учитывая отсутствие ионизирующего облучения, простоту и возможность повторного применения, эхо-

кардиография стала важным методом диагностики заболеваний сердца у беременных и считается методом выбора при оценке функции сердца.

Чреспищеводная эхокардиография

Чреспищеводная эхокардиография играет важную роль в диагностике заболеваний сердца у взрослых, в частности, сложных врожденных пороков сердца. Чреспищеводная эхокардиография редко оказывается необходимой, но является относительно безопасным методом исследования для беременных женщин. Однако необходимо принимать во внимание наличие содержимого в желудке, риск развития рвоты и аспирации, и возможность внезапного увеличения внутрибрюшного давления. Если проводится седация, следует контролировать состояние плода.

Проба с нагрузкой

Пробу с нагрузкой проводят для объективной оценки функциональной активности, хронотропного и гипертензивного ответа, а также диагностики аритмий, вызванных физическими нагрузками. Проба с нагрузкой стала стандартным методом обследования пациенток с врожденными пороками сердца, а также с бессимптомными приобретенными пороками сердца [19,20]. Ее следует проводить пациенткам, страдающим заболеванием сердца, предпочтительно до беременности, чтобы оценить риск сердечно-сосудистых осложнений.

Члены рабочей группы рекомендуют проводить пробу с субмаксимальной нагрузкой (частота сердечных сокращений — 80% от максимальной) беременным женщинам с предполагаемым бессимптомным заболеванием сердца. Данных о том, что проба с нагрузкой увеличивает риск спонтанного аборта, нет [21]. Наиболее удобным методом является велоэргометрия в полужаком положении, хотя может проводиться проба на тредмиле или велоэргометре в положении сидя. Пробы с добутамином следует избегать. Если проводится анализ газов крови, то предельное значение коэффициента газообмена составляет 1,0.

Стресс-эхокардиография с нагрузкой на велоэргометре характеризуется более высокой специфичностью в диагностике и оценке распространенности ишемии миокарда у пациенток с предполагаемой ИБС. Она может быть выполнена до зачатия, чтобы оценить резерв миокарда у женщин, перенесших ПКМП, а также у пациенток с другими кардиомиопатиями, приобретенными и врожденными пороками сердца и пограничной или незначительно сниженной фракцией выброса левого желудочка. Радионуклидную сцинтиграфию во время беременности проводить нежелательно, учитывая ионизирующее облучение.

Ионизирующее облучение

Эффекты ионизирующего облучения на плод зависят от дозы и гестационного возраста плода. По возможности, не следует использовать лучевые методы исследования до завершения основного периода органогенеза (12 нед после последней менструации). Неблагоприятное влияние ионизирующего облучения в дозе <50 мГр во время беременности на риск врожденных пороков, задержки интеллектуального развития и внутриутробного роста плода или аборта не доказано [22,23] (www.bt.cdc.gov/radiation/prenatalphysician.asp; 31 октября 2007). Возможно небольшое увеличение риска развития рака в детском возрасте (1:2000 против 1:3000). Пороговая доза ионизирующего облучения, вызывающего увеличение риска развития врожденных пороков, четко не определена. Имеются данные о том, что он увеличивается, если доза облучения превышает 100 мГр, в то время как риск, связанный с облучением в дозах от 50 до 100 мГр, окончательно не установлен. Если женщина подвергается ионизирующему облучению в дозе более 50 мГр в течение первых 14 дней после зачатия, то вероятность формирования врожденных пороков или смерти плода очень низкая. В более поздние сроки воздействие ионизирующего облучения в дозе более 50 мГр может сопровождаться повышением риска развития врожденных пороков, задержки роста и нарушения интеллекта. При выполнении большинства диагностических исследований плод не подвергается воздействию таких высоких доз ионизирующего облучения (табл. 3). Риск развития рака в детском возрасте после облучения плода в дозе около 1 мГр при использовании большинства диагностических методов очень низкий. В целом при проведении диагностических исследований доза ионизирующего излучения должна быть как можно меньше [24]

Таблица 3. Расчетные дозы ионизирующего излучения при выполнении различных диагностических и терапевтических вмешательств

Процедура	Плод		Женщина	
Рентгенография грудной клетки в передней и боковой проекции	<0,01 мГр	<0,01 мЗв	0,1 мГр	0,1 мЗв
КТ грудной клетки	0,3 мГр	0,3 мЗв	7 мГр	7 мЗв
Коронарная ангиография ^а	1,5 мГр	1,5 мЗв	7 мГр	7 мЗв
ЧКВ или радиочастотная катетерная абляция ^а	3 мГр	3 мЗв	15 мГр	15 мЗв

^а Экспозиция зависит от числа снимков
КТ — компьютерная томография; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

Рентгенография грудной клетки

При рентгенографии грудной клетки беременной женщины экспозиция плода составляет $<0,01$ мГр [25]. Тем не менее, проводить рентгенографию следует только в том случае, если другие методы исследования не позволяют установить причину одышки, кашля или других симптомов [23]. Если необходимую диагностическую информацию не удастся получить с помощью нелучевых методов, то рентгенографию считают методом первой линии. При использовании лучевых методов диагностики необходимо в максимальной степени ограничивать дозу ионизирующего облучения плода (предпочтительно менее 50 мГр). Женщину необходимо информировать о возможном риске и пользе исследования. Настоятельно рекомендуется фиксировать в медицинских документах дозу ионизирующего излучения, особенно, если плод находится в проекции облучения [26, 27].

Магнитно-резонансная и компьютерная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) может оказаться полезной в диагностике сложных пороков сердца или аорты [28]. Ее следует проводить только в том случае, если другие методы диагностики, включая трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию, не позволяют установить окончательный диагноз. Опыт применения МРТ во время органогенеза ограничен, однако она, вероятно, безопасна, особенно после первого триместра [29]. Можно предположить, что гадолиний проникает через плаценту, однако имеющиеся данные ограничены. Возможные поздние последствия воздействия свободных ионов гадолиния на развивающийся плод неизвестны [30], поэтому целесообразно избегать его введения.

Компьютерная томография (КТ) [31] обычно не требуется для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности. Применение этого метода не рекомендуется с учетом дозы ионизирующего излучения. Однако КТ может оказаться необходимой для подтверждения или исключения диагноза тромбоэмболии легочной артерии. В этом случае метод можно использовать, если другие методы оказываются неинформативными (см. раздел 10). В подобных ситуациях можно провести КТ с низкой дозой ионизирующего излучения (1–3 мЗв).

Катетеризация сердца

Во время коронарной ангиографии средняя доза ионизирующего облучения незащищенного живота составляет 1,5 мГр. Менее 20% дозы воздействует на плод. Защита беременной матки от прямого облучения и, особенно, сокращение времени флюороскопии позволяют свести к минимуму ионизирующее облучение. Предпочтительно, чтобы катетеризацию выполнял

опытный специалист через лучевую артерию. Электрофизиологические исследования с целью абляции следует проводить только в том случае, если аритмии рефрактерны к медикаментозной терапии и вызывают нарушение гемодинамики. Для уменьшения дозы радиации целесообразно использовать системы электроанатомического картирования [32].

Общие рекомендации по применению диагностических и лечебных методов во время беременности приведены в табл. 9.

2.7 Обследование плода

Ультразвуковое исследование в первом триместре беременности позволяет точно установить гестационный возраст и диагностировать многоплодную беременность и пороки у плода. Врожденные пороки сердца удается диагностировать уже на 13-й нед беременности. При наличии заболеваний сердца у родителей в этот срок следует начинать скрининг врожденных пороков. Чувствительность ультразвукового исследования в первом триместре в диагностике врожденных пороков сердца составила 85% (95% доверительный интервал [ДИ] 78–90%), специфичность – 99% (95% ДИ 98–100%). Ранняя диагностика пороков позволяет родителям рассмотреть все возможные варианты дальнейшего ведения беременности, включая медицинский аборт [33].

Оптимальный срок для скрининга врожденных пороков сердца при нормальном течении беременности составляет 18–22 нед [34]; к этому сроку отмечается оптимальная визуализация сердца и крупных сосудов. После 30 нед проведение исследования более затруднительно. Скрининг врожденных пороков во втором триместре (18–22 нед) должен проводиться опытными специалистами, особенно при наличии факторов риска развития врожденных аномалий [35].

Необходимо исследовать анатомию и функцию сердца, артериальный и венозный кровоток и сердечный ритм. Если у плода предполагается порок сердца, в обязательном порядке проводят следующие исследования:

- (1) Эхокардиографию плода (строение и функция сердца, артериальный и венозный кровоток и ритм).
- (2) Детальное изучение анатомии плода (особенно пальцев и костей) с целью диагностики сочетанных пороков.
- (3) Изучение семейного анамнеза (наследственные заболевания).
- (4) Изучение истории болезни матери (хронические заболевания, вирусные инфекции, прием тератогенных лекарств).
- (5) Исследование кариотипа плода (включая скрининг делеции в 22q11.2 хромосоме).
- (6) Консультация педиатра-кардиолога, генетика и/или неонатолога (прогноз, тактика ведения).

(7) Роды в лечебном учреждении, способном оказать кардиологическую помощь новорожденному (при необходимости).

Допплеровский метод исследования сосудов матки, пуповины, почек, головного мозга и нисходящей аорты плода позволяет неинвазивно оценить фетоплацентарную гемодинамику. Изменение доплеровского индекса кровотока в артерии пуповины коррелирует с нарушением фетоплацентарных сосудов, гипоксией плода, ацидозом и нежелательными перинатальными исходами. Угрожающие изменения доплерограммы артерии пуповины включают в себя отсутствие кровотока в конце диастолы или реверсный диастолический кровоток. Наличие последнего на сроке более 28 нед служит показанием к неотложному прерыванию беременности путем кесарева сечения. При отсутствии диастолического кровотока целесообразность немедленных родов обсуждают на сроке более 32 нед [36].

Определение биофизического профиля плода проводят в тех случаях, когда существует угроза нарушения его жизнедеятельности. В зависимости от клинической ситуации исследование проводят один или несколько раз в нед. На основании 4-х биофизических показателей (двигательная активность плода, мышечный тонус плода, дыхательные движения плода и объем амниотической жидкости) и результатов нестрессового теста определяют суммарный индекс, который позволяет оценить наличие выраженной гипоксемии ЦНС/ацидоза. При нарушении жизнедеятельности плода отмечают увеличение частоты сердечных сокращений, снижение двигательной активности и частоты дыхания, гипотонию и позднее снижение объема амниотической жидкости. При поздней внутриутробной смерти плода в 70–90% случаев отмечаются признаки хронического и/или острого нарушения его жизнедеятельности. Выявление их с помощью ультразвукового исследования позволяет выбрать адекватную тактику ведения с целью профилактики неблагоприятных последствий [37, 38].

2.8 Лечебные вмешательства у беременных женщин

2.8.1 Чрескожные вмешательства на коронарных артериях

Ограничения — такие же, как при диагностической коронарной ангиографии (см. раздел 2.6). Если вмешательство абсолютно необходимо, то его лучше всего выполнить после 4-го мес беременности. К этому сроку завершается органогенез, щитовидная железа плода по-прежнему не активна, а объем матки достаточно небольшой, поэтому расстояние между плодом и грудной клеткой больше, чем в более поздние сроки. Длительность флюороскопии и киноангиографии должна быть как можно меньше, а беременную матку следует защитить от прямого излучения. Гепарин вво-

дят в дозе 40–70 Ед/кг. Целевое активированное время свертывания составляет, по крайней мере, 200 с, однако оно не должно превышать 300 с.

2.8.2 Операции на сердце в условиях искусственного кровообращения

Смертность беременных женщин при операциях в условиях искусственного кровообращения сегодня сопоставима с таковой у небеременных женщин, которым проводятся сходные операции на сердце [1]. Однако остаются высокими частота осложнений (включая нарушение позднего нейроразвития у 3–6% детей) и фетальная смертность [39]. По этой причине операции на сердце рекомендуют проводить только в тех случаях, когда медикаментозная терапия или чрескожные вмешательства оказываются неэффективными или существует угроза жизни матери. Оптимальный срок для оперативного вмешательства — между 13 и 28 нед [40, 41]. Хирургические вмешательства в первом триместре ассоциируются с более высоким риском развития врожденных пороков, а в третьем триместре — с более высокой частотой досрочных родов и осложнений у матери. Результаты исследований показали, что гестационный возраст оказывает выраженное влияние на неонатальные исходы [42]. Совершенствование неонатальной помощи привело к дальнейшему увеличению выживаемости недоношенных новорожденных. Если гестационный возраст составляет 26 нед, то выживаемость составляет обычно около 80%; у 20% детей наблюдаются серьезные нарушения нейроразвития. По этой причине перед операцией в условиях искусственного кровообращения необходимо обсудить возможность кесарева сечения, если гестационный возраст составляет более 26 нед [43]. Преимущества кесарева сечения для ребенка этого гестационного возраста зависят от нескольких факторов, в том числе пола, расчетной массы тела, применения кортикостероидов, а также — от статистических данных об исходах в соответствующем неонатальном отделении. Если гестационный возраст составляет 28 нед или более, возможно кесарево сечение перед операцией. Перед операцией по возможности следует провести полный курс (по крайней мере, в течение 24-х ч) профилактики кортикостероидами. Во время искусственного кровообращения следует контролировать частоту сердечных сокращений плода и тонус матки. Чтобы обеспечить адекватный маточно-плацентарный кровоток, выброс должен превышать 2,5 л/мин/м², а перфузионное давление — 70 мм рт. ст. Пульсирующий кровоток, по-видимому, обеспечивает более эффективный маточно-плацентарный кровоток, хотя это спорная точка зрения. Чтобы оптимизировать доставку кислорода, рекомендуемый гематокрит у матери составляет более 28%. Перфузия должна быть нормотермической, а при мониторинговании pH следу-

ет избегать гипоксии, которая является причиной вазоконстрикции матки и плаценты и гипоксии плода. Длительность искусственного кровообращения следует сводить к минимуму [44].

2.9 Срок и тип родов: риск для матери и ребенка

Высокий риск

Индукция и ведение родовой деятельности, наблюдение после родов требуют специального опыта; к решению этих вопросов следует привлекать опытных кардиологов, акушеров и анестезиологов [45,46].

Сроки родов

Спонтанное начало родовой деятельности обосновано у женщин с нормальной функцией сердца и имеет преимущество перед индуцированными родами у большинства женщин с заболеваниями сердца. Сроки родов выбирают индивидуально, с учетом состояния сердца матери, индекса Бишопа (рассчитывают на основании 4 показателей состояния шейки матки), жизнедеятельности плода и зрелости легких. Однозначные рекомендации отсутствуют в связи с недостатком проспективных данных и сведений о роли индивидуальных характеристик пациентки, поэтому тактику ведения выбирают индивидуально. У женщин с легким неоперированным врожденным пороком сердца и у пациенток с минимальными остаточными явлениями после перенесенной операции тактика ведения родовой деятельности такая же, как у здоровых беременных женщин.

Индукция родовой деятельности

Введение окситоцина и искусственный разрыв плодных оболочек рекомендуют в тех случаях, когда индекс Бишопа высокий. Длительной индукции родовой деятельности следует избегать при неблагоприятном состоянии шейки матки. Хотя абсолютные противопоказания к введению мизопростола или динопростона отсутствуют, существуют теоретическая угроза развития спазма коронарных артерий и низкий риск аритмий. Кроме того, динопростон оказывает более выраженное действие на АД, чем простагландин E₁, поэтому он противопоказан при серьезном сердечно-сосудистом заболевании. Механические методы, в частности, применение катетера Фоули, имеют преимущества перед лекарственными средствами, особенно у больных с цианозом, у которых снижение периферического сосудистого сопротивления и/или АД может иметь серьезные последствия [47].

Вагинальные роды или кесарево сечение

Роды предпочтительно проводить вагинальным путем. Необходимо иметь индивидуализированный план родоразрешения, включающий в себя сроки родов (спонтанные/индуцированные), метод индукции родо-

вой деятельности, план анальгезии/региональной анестезии и необходимый уровень мониторингования. Если имеется высокий риск осложнений, то родоразрешение целесообразно проводить в специализированном центре под контролем врачей разных специальностей. Вагинальные роды ассоциируются с меньшей кровопотерей и пониженным риском инфекций по сравнению с таковыми при кесаревом сечении; последнее повышает также риск развития венозного тромбоза и тромбоэмболий [48]. В целом кесарево сечение основано при наличии акушерских показаний. Общего мнения по поводу абсолютных противопоказаний к вагинальным родам нет, так как они в значительной степени зависят от состояния матери к началу родовой деятельности. Кесарево сечение показано пациенткам, получающим пероральные антикоагулянты, в случае преждевременных родов, женщинам с синдромом Марфана и диаметром аорты более 45 мм, пациенткам с острой или хронической расслаивающейся аневризмой аорты и острой рефрактерной сердечной недостаточностью. Кесарево сечение возможно у пациенток с синдромом Марфана, у которых диаметр аорты составляет 40–45 мм [7,49,50] (см. также раздел 4.3).

В некоторых центрах кесарево сечение проводят женщинам с тяжелым аортальным стенозом (АС), тяжелой формой легочной гипертензии (включая синдром Эйзенменгера) или острой сердечной недостаточностью [7,46] (см. соответствующие разделы). Кесарево сечение может обсуждаться у пациенток с искусственными клапанами сердца, чтобы избежать проблем, связанных с плановыми вагинальными родами. Таких пациенток целесообразно переводить на гепарин/низкомолекулярный гепарин (НМГ) задолго до вагинальных родов, особенно при наличии неблагоприятной акушерской ситуации. Это приводит к увеличению риска осложнений у матери (см. также разделы 5.5 и 5.6).

Мониторирование показателей гемодинамики

Необходимо мониторировать системное АД и частоту сердечных сокращений у матери, так как люмбарная эпидуральная анестезия может вызвать гипотонию. При необходимости проводят пульсоксиметрию и непрерывное мониторирование ЭКГ. Катетеризация сердца для контроля показателей гемодинамики требуется редко, так как она сопровождается увеличением риска развития аритмий, кровотечений и тромбоэмболических осложнений после удаления катетера [51].

Анестезия/аналгезия

Часто рекомендуют люмбарную эпидуральную анальгезию, так как она препятствует увеличению активности симпатической системы, связанному с болью, и обеспечивает анестезию, необходимую для хирургического вмешательства. Возможна непрерывная эпидураль-

ная аналгезия местными анестетиками или опиатами или непрерывная спинальная анестезия опиатами. Однако региональная анестезия может вызвать артериальную гипотонию, поэтому у пациенток с обструкцией клапанов сердца ее следует проводить осторожно. Внутривенная инфузия должна проводиться под тщательным наблюдением [52].

Роды

Во время родов женщина должна находиться в положении лежа на левом боку, чтобы уменьшить влияние сокращений матки на гемодинамику [53]. Сокращения матки должны привести к опущению головки плода в промежность без натуживания, чтобы избежать нежелательных эффектов пробы Вальсальвы [54,55]. Чтобы облегчить родоразрешение, могут быть использованы щипцы или вакуумная экстракция. Рутинная антибиотикопрофилактика не рекомендуется. Следует проводить непрерывное мониторирование частоты сердечных сокращений плода.

Ведение родов у женщин с протезированными клапанами сердца, получающих антикоагулянты

На 36-й нед беременности пероральные антикоагулянты необходимо заменить на НМГ или нефракционированный гепарин (НФГ). Женщин, получающих НМГ, следует перевести на внутривенное введение НФГ, по крайней мере, за 36 ч до индукции родовой деятельности или кесарева сечения. НФГ отменяют за 4–6 ч до плановых родов. Лечение НФГ возобновляют через 4–6 ч после родов при отсутствии геморрагических осложнений (см. также раздел 5.5).

На фоне антикоагулянтной терапии пациентке с протезом клапана сердца может потребоваться неотложное родоразрешение. В таких случаях имеется высокий риск развития тяжелых кровотечений. Если необходимо экстренное родоразрешение у женщины, продолжающей прием НФГ или НМГ, следует обсудить возможность введения протамина. Последний лишь частично устраняет антикоагулянтное действие НМГ. Если неотложные роды необходимы женщине, получающей пероральные антикоагулянты в терапевтической дозе, то для профилактики внутричерепных кровотечений у плода предпочтительно выполнять кесарево сечение. В экстренных ситуациях перед кесаревым сечением целесообразно введение свежзамороженной плазмы, чтобы добиться снижения международного нормализованного отношения (МНО) ≤ 2 [4]. Может быть назначен также витамин К внутрь (0,5–1 мг), однако он оказывает действие на МНО только через 4–6 ч. Если женщина принимала пероральные антикоагулянты перед родами, то новорожденному следует вводить свежзамороженную плазму и назначать витамин К. Антикоагуляция у плода мо-

жет сохраняться в течение 8–10 дней после отмены пероральных антикоагулянтов у матери.

Желудочковые аритмии во время беременности и родов

Аритмии — это самое частое сердечно-сосудистое осложнение, развивающееся у беременных женщин, которые страдают и не страдают органическим заболеванием сердца [12,56,57]. Аритмии могут возникнуть впервые во время беременности, или беременность вызывает нарастание имевшихся ранее нарушений ритма [58–60]. В руководстве ACC/ANA/ESC 2006 года по лечению желудочковых аритмий и профилактике внезапной сердечной смерти женщинам с синдромом удлиненного интервала QT при наличии симптомов рекомендуется проводить терапию бета-адреноблокаторами во время беременности, родов и в послеродовом периоде, если отсутствуют четкие противопоказания к назначению этих препаратов. Применение бета-адреноблокаторов во время родовой деятельности не препятствует сокращениям матки и вагинальным родам [61].

Ведение в послеродовом периоде

Для профилактики кровотечения у матери после отделения плаценты проводят медленную внутривенную инфузию окситоцина (< 2 Ед/мин), избегая системной артериальной гипотонии. Для лечения послеродового кровотечения применяют аналоги простагландина F за исключением тех случаев, когда нежелательно увеличение давления в легочной артерии. Метилэргоновин противопоказан, учитывая высокий риск ($> 10\%$) развития вазоконстрикции и артериальной гипертензии [62,63]. Для профилактики тромбоэмболических осложнений большое значение имеют тщательный уход за нижними конечностями, ношение эластических чулок и ранняя мобилизация. Роды сопровождаются выраженными изменениями гемодинамики и объема циркулирующей крови, особенно, в первые 12–24 ч, что может вызвать декомпенсацию сердечной недостаточности у женщин с органическими заболеваниями сердца. В связи с этим мониторинг гемодинамики следует продолжать в течение, по крайней мере, 24 ч после родов [64].

Кормление грудью

Лактация ассоциируется с низким риском развития бактериемии вследствие мастита. При наличии выраженных симптомов рекомендуется искусственное вскармливание.

2.10 Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит во время беременности встречается редко. Заболеваемость составляет 0,006% (1 на 100000 беременностей) [65], а у пациенток с приобретенными или врожденными пороками сердца — 0,5% [66]. Частота его выше у наркоманок. При нали-

чии протезированного клапана сердца, инфекционного эндокардита в анамнезе и некоторых особых врожденных пороков сердца риск развития инфекционного эндокардита самый высокий.

2.10.1 Профилактика

Меры профилактики инфекционного эндокардита во время беременности такие же, как у небеременных пациенток [67]. В настоящее время проводить профилактику эндокардита рекомендуют только пациентам с самым высоким риском его развития при выполнении вмешательств, например, стоматологических, ассоциирующихся с высоким риском этого осложнения. Во время родов показания к профилактике остаются спорными. Учитывая недоказанную связь инфекционного эндокардита с вагинальными родами или кесаревым сечением, антибиотикопрофилактика перед родами не рекомендуется [67,68].

2.10.2 Диагноз и оценка риска

Инфекционный эндокардит у беременных диагностируют на основании стандартных критериев [67]. Несмотря на прогресс в области диагностики и лечения инфекционного эндокардита, материнская заболеваемость и смертность остаются высокими. В одном исследовании показано, что смертность, в основном связанная с сердечной недостаточностью и тромбоэмболическими осложнениями, достигла 33% [69]. Фетальная смертность также высокая (29%). Основным осложнением является сердечная недостаточность, развивающаяся в результате острой регургитации крови. Если медикаментозная терапия не позволяет стабилизировать состояние пациентки, показано неотложное хирургическое вмешательство [67]. К частым осложнениям относятся также эмболии в церебральные и периферические артерии.

2.10.3 Лечение

Принципы лечения инфекционного эндокардита у беременных такие же, как у небеременных пациенток, однако необходимо учитывать возможные фетотоксические эффекты антибиотиков (см. раздел 11). Если диагностирован инфекционный эндокардит, то антибиотики следует выбирать с учетом результатов посева и определения чувствительности к антибактериальным препаратам, а также локальных протоколов лечения. В любом триместре беременности могут применяться пенициллин, ампициллин, амоксициллин, эритромицин, мезлоциллин и цефалоспорины [70]. Все они относятся к группе В по классификации Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) США. Ванкомицин, имипенем, рифампицин и тейкопланин относятся к группе С. Это означает, что нельзя исключить риск для плода, поэтому необходимо тщательно взвешивать

возможные пользу и вред лечения. Препараты группы D (аминогликозиды, хинолоны и тетрациклины) оказывают нежелательное действие на плод во всех триместрах беременности, поэтому их назначают только по витальным показаниям [71]. Операции на клапанах сердца во время беременности проводят только в тех случаях, когда рекомендуемая медикаментозная терапия оказывается неэффективной [67]. Перед операцией по возможности показано родоразрешение (см. раздел 2.8.2).

2.11 Оценка риска: противопоказания к беременности

2.11.1 Консультирование до беременности

Риск, связанный с беременностью, зависит от характера заболевания сердца и клинического состояния пациентки. Рекомендуются индивидуальные консультации у специалистов. После начала половой жизни подросткам необходимо давать рекомендации по контрацепции. До беременности следует оценить риск и выяснить, какие препараты принимает женщина. Если те или иные лекарства беременным противопоказаны, их отменяют или заменяют альтернативными лекарственными средствами (см. раздел 11.2, табл. 21). С пациенткой и, по возможности, с ее партнером обсуждают план наблюдения.

Женщины с серьезными заболеваниями сердца должны находиться под наблюдением как акушера, так и кардиолога, имеющих опыт лечения беременных женщин с сердечно-сосудистыми болезнями, начиная с ранних сроков беременности. Женщины, относящиеся к группе высокого риска, должны наблюдаться врачами разных специальностей в специализированном центре. Всех женщин с заболеваниями сердца необходимо обследовать, по крайней мере, однократно до и во время беременности. Родоразрешение рекомендуется проводить в стационаре.

2.11.2 Оценка риска для матери и потомства

Выделяют несколько подходов к оценке риска сердечно-сосудистых осложнений у беременных женщин. В частности, можно оценить риск, связанный с определенным заболеванием (рассматривается в соответствующих разделах рекомендаций). В целом риск осложнений увеличивается при нарастании сложности заболевания [56,72]. Исследования, в которых изучался риск сердечно-сосудистых осложнений при определенных заболеваниях сердца у беременных, в основном были ретроспективными и слишком небольшими, чтобы идентифицировать предикторы неблагоприятных исходов. В связи с этим для более точной оценки риска следует принимать во внимание предикторы, которые были выделены в более крупных исследованиях у пациенток с различными заболеваниями. На основании подобных предикторов были разра-

ботаны несколько индексов, среди которых лучше всего известен и чаще всего используется индекс CARPREG. Он был валидирован в нескольких исследованиях и может применяться для оценки риска осложнений у матери, хотя оценка риска может оказаться завышенной [57, 73]. Индекс CARPREG рассматривается в табл. 4. У женщин с врожденными пороками сердца значение индекса CARPREG [12] может также ассоциироваться с более высоким риском развития поздних сердечно-сосудистых исходов после родов [74]. Предикторы неблагоприятных исходов, изучавшиеся в исследовании ZAHARA (табл. 5) [57], пока не валидированы в других исследованиях. Следует отметить, что предикторы и индексы риска, которые рассчитываются на основании результатов исследований CARPREG и ZAHARA, в значительной степени зависят от особенностей популяции. Некоторые важные факторы риска, включая легочную артериальную гипертензию и дилатацию аорты, не были выделены, так как число пациентов с этими состояниями было небольшим. В исследование CARPREG включали пациенток с приобретенными и врожденными заболеваниями сердца, в то время как выборку исследования ZAHARA составляли только женщины с врожденными пороками сердца.

Члены рабочей группы рекомендуют оценивать риск сердечно-сосудистых исходов у беременных женщин в соответствии с модифицированной классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [72]. Эта классификация интегрирует все известные сердечно-сосудистые факторы риска, включая основное заболевание сердца и сопутствующие заболевания. Она включает в себя противопоказания к беременности, которые не учитываются при оценке индексов/предикторов CARPREG и ZAHARA. Общие прин-

ципы классификации перечислены в табл. 6, а практические аспекты ее применения обсуждаются в табл. 7. У женщин, которые относятся к классу I по классификации ВОЗ, риск развития сердечно-сосудистых осложнений очень низкий, поэтому во время беременности наблюдение кардиолога может ограничиваться 1–2 ви-

Таблица 5. Предикторы сердечно-сосудистых исходов у беременных женщин с врожденными пороками сердца, установленные в исследованиях ZAHARA и Khairy

Предикторы ZAHARA [57]
Аритмии в анамнезе
Исходный функциональный класс по NYHA>II
Обструкция кровотока в левых камерах сердца (максимальный градиент давления в области аортального клапана >50 мм рт. ст.)
Механические протезы клапанов сердца
Средне-тяжелая или тяжелая регургитация через атриовентрикулярное отверстие (возможно, связанная с дисфункцией желудочка)
Лечение сердечно-сосудистыми препаратами до беременности
Оперированный или неоперированный цианотический порок сердца
Предикторы Khairy[76]
Курение
Снижение субпульмонарной желудочковой функции и/или тяжелая регургитация через клапан легочной артерии

Таблица 6. Модифицированная классификация риска сердечно-сосудистых осложнений у беременных женщин, предложенная ВОЗ: принципы

Класс риска	Риск осложнений
I	Риск смерти матери не увеличен; риск развития осложнений не увеличен или увеличен незначительно.
II	Небольшое увеличение риска материнской смертности или умеренное увеличение риска осложнений.
III	Значительное увеличение риска материнской смертности или вероятности развития тяжелых осложнений. Рекомендуется консультация специалиста. Необходимо интенсивное наблюдение кардиологом и акушером во время беременности и родов и в послеродовом периоде.
IV	Крайне высокий риск материнской смертности и развития тяжелых осложнений. Беременность противопоказана. В случае беременности рекомендуется ее прерывание. Если женщина решит сохранить беременность, необходимо интенсивное наблюдение (как при III классе)

Таблица 4. Предикторы сердечно-сосудистых исходов у беременных женщин и индекс риска, предложенный на основании исследования CARPREG [12]

Сердечно-сосудистые события в анамнезе (сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака, инсульт до беременности или аритмии)
Исходный функциональный класс по NYHA>II или цианоз
Обструкция кровотока в левых камерах сердца (площадь митрального отверстия <2 см ² , площадь аортального отверстия <1,5 см ² , максимальный градиент давления в выносящем тракте левого желудочка >30 мм рт. ст. по данным эхокардиографии)
Снижение систолической функции левого желудочка (фракция выброса <40%)
Индекс риска CARPREG: каждому предиктору присваивается 1 балл.
Риск сердечно-сосудистых осложнений у беременной женщины: 0 баллов – 5%, 1 балл – 27%, >1 балла – 75%

Таблица 7. Модифицированная классификация риска сердечно-сосудистых осложнений у беременных женщин, предложенная ВОЗ: практическое применение

Состояния, при которых риск осложнений соответствует I классу ВОЗ
Неосложненный небольшой или легкий
- стеноз легочной артерии
- открытый артериальный проток
- пролапс митрального клапана
Успешно оперированные простые пороки (дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, аномалии легочных вен)
Изолированные предсердные или желудочковые экстрасистолы
Состояния, при которых риск осложнений соответствует II или III классам ВОЗ
ВОЗ II (если состояние удовлетворительное и отсутствуют осложнения)
Неоперированный дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки
Оперированная тетрада Фалло
Большинство аритмий
ВОЗ II–III (в зависимости от особенностей пациентки)
Легкое нарушение функции левого желудочка
Гипертрофическая кардиомиопатия
Порок клапана сердца, который не был отнесен к классу I или IV
Синдром Марфана без дилатации аорты
Диаметр аорты <45 мм у пациенток с двустворчатым аортальным клапаном
Оперированная коарктация аорты
ВОЗ III
Искусственный клапан сердца
Системный правый желудочек
Кровообращение Фонтена
Неоперированный цианотический порок сердца
Другие сложные врожденные пороки сердца
Дилатация аорты до 40–45 мм при синдроме Марфана
Дилатация аорты до 45–50 мм у пациенток с двустворчатым аортальным клапаном
Состояния, при которых риск осложнений соответствует IV классу ВОЗ (беременность противопоказана)
Легочная артериальная гипертензия любой этиологии
Тяжелая дисфункция левого желудочка (фракция выброса <30%, функциональный класс III–IV по NYHA)
Перипартальная кардиомиопатия в анамнезе с остаточным нарушением функции левого желудочка
Тяжелый митральный стеноз, тяжелый аортальный стеноз с клиническими симптомами
Синдром Марфана с дилатацией аорты >45 мм
Дилатация аорты >50 мм у пациенток с двустворчатым аортальным клапаном
Тяжелая коарктация аорты
Адаптировано из Thorne et al. [73]

Таблица 8. Предикторы неонатальных осложнений у женщин с заболеваниями сердца

1. Исходный функциональный класс >II по NYHA или цианоз [12]
2. Обструкция кровотока в левых камерах сердца [12,76]
3. Курение во время беременности [12,57]
4. Многоплодная беременность [12,57]
5. Лечение пероральными антикоагулянтами во время беременности [12]
6. Механические протезы клапанов сердца [57]

зитами. У пациенток с классом II по ВОЗ риск развития сердечно-сосудистых осложнений низкий или средний, поэтому им рекомендуется обращаться к кардиологу в каждом триместре. Если женщина относится к классу III, то имеется высокий риск осложнений. В таких случаях следует рекомендовать частые (каждые 1–2 мес) консультации кардиолога и акушера во время беременности. Женщинам, относящимся к классу IV, беременность не рекомендуется. Если такая пациентка забеременеет и откажется прерывать беременность, ее необходимо осматривать каждый мес или один раз в 2 мес.

Неонатальные осложнения развиваются у 20–28% пациенток с заболеваниями сердца [12,56,57,75,76], а неонатальная смертность составляет от 1 до 4% [12,56,57]. Риски материнских и неонатальных осложнений тесно коррелируют друг с другом [57]. Предикторы неонатальных осложнений перечислены в табл. 8.

2.12 Методы контрацепции и прерывания беременности и оплодотворение in vitro

2.12.1 Методы контрацепции

Методы контрацепции включают в себя применение комбинированных гормональных контрацептивов (эстрогенов/прогестинов), только прогестогенов, внутриматочных спиралей и неотложную контрацепцию. При решении вопроса об их назначении следует учитывать вероятность беременности.

В 2010 г Центры по контролю заболеваемости (CDC) модифицировали рекомендации ВОЗ, касающиеся контрацепции у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями [<http://www.cdc.gov/Mmwr/preview/mmwrhtml/rr59e0528a13.htm>]. Ежемесячные инъекции медроксипрогестерона ацетата нельзя назначать женщинам с сердечной недостаточностью, так как препарат вызывает задержку жидкости. Низкодозовые пероральные контрацептивы, содержащие 20 мг этинилэстрадиола безопасны для женщин с низким риском развития тромбозов, но не для женщин со сложными пороками сердца [77,78].

Помимо барьерных методов (кондомов), самыми безопасными и эффективными средствами контрацепции у женщин с цианотическими врожденными

пороками сердца и заболеванием сосудов легких являются внутриматочные спирали, выделяющие левоноргестрел. Препарат уменьшает потерю крови при менструации на 40–50% и вызывает аменорею у значительного числа пациенток [79]. Следует учитывать, что примерно у 5% женщин развиваются вазовагальные реакции при введении импланта; в связи с этим у женщин со сложными пороками сердца (например, кровообращение Фонтена, порок Эйзенменгера) внутриматочные спирали применяют только в тех случаях, когда пероральные контрацептивы или подкожные импланты оказываются неприемлемыми. Внутриматочную спираль следует устанавливать только в стационаре. Медная внутриматочная спираль может быть имплантирована женщинам, у которых цианоз отсутствует или легко выражен. Антибиотикопрофилактика при введении или удалении спирали не требуется, так как риск развития инфекций органов малого таза не увеличивается. Если во время менструации отмечается выраженное кровотечение, спираль следует удалить. Этот метод контрацепции противопоказан женщинам с цианотическим пороком сердца и гематокритом выше 55%, так как нарушения гемостаза сопровождается увеличением риска выраженного менструального кровотечения.

2.12.2 Стерилизация

Лигацию маточных труб обычно считают безопасным методом, даже у женщин, относящихся к группе достаточно высокого риска. Тем не менее, это вмешательство сопряжено с определенным риском для пациенток с легочной артериальной гипертензией, цианозом и после операции Фонтена из-за анестезии и увеличения живота вследствие необходимости закачивания воздуха. Риск ниже при минимально инвазивных гистероскопических вмешательствах, например, с помощью устройства Essure. Гистероскопическую стерилизацию выполняют путем введения крошечной спирали или полимерного матрикса в интерстициальную часть каждой фаллопиевой трубы. Через 3 мес после вмешательства необходимо подтвердить двустороннюю окклюзию обеих фаллопиевых труб с помощью визуализирующего метода. Преимущества гистероскопической стерилизации включают в себя возможность выполнения вмешательства в амбулаторных условиях, без разреза. Недостаток – необходимость ждать 3 мес, чтобы подтвердить окклюзию маточных труб [80]. Другим эффективным методом контрацепции является вазэктомия у партнера, однако необходимо учитывать отдаленный прогноз для женщины, так как мужчина может пережить ее на много лет. Учитывая недостаток опубликованных данных о контрацепции у женщин с заболеваниями сердца, необходима консультация гинеколога, имеющего достаточный опыт в этой области.

2.12.3 Методы прерывания беременности

Если беременность представляет большой риск для самой пациентки или плода, следует обсудить возможность ее прерывания. Самым безопасным сроком для планового прерывания беременности является первый триместр. Аборт следует выполнять в больнице, а не в амбулаторных условиях. При этом необходимо иметь возможность оказания неотложной помощи. Метод прерывания беременности, включая необходимость анестезии, определяют индивидуально. Пациентки, относящиеся к группе высокого риска, должны быть госпитализированы в специализированный центр, в котором проводятся операции на сердце. Профилактика эндокардита не рекомендуется кардиологами [81], однако решение о профилактике следует принимать индивидуально. Гинекологи обычно проводят антибиотикопрофилактику для профилактики эндометрита, который развивается после аборта у 5–20% женщин, не получавших антибиотики [82,83]. Дилатация и эвакуация – это самый безопасный метод прерывания беременности в первом и втором триместрах. Если хирургическая эвакуация невозможна во втором триместре, то могут быть использованы простагландины E₁ или E₂ или мизопропростол – синтетический простагландин, который по структуре сходен с простагландином E₁ [84]. Эти препараты поступают в системный кровоток и могут снизить периферическое сосудистое сопротивление и АД, и вызвать увеличение частоты сердечных сокращений; указанные эффекты при введении простагландина E₂ более выражены, чем при применении простагландина E₁ [85].

В течение первых 7 нед гестации альтернативой хирургическому вмешательству может быть мифепристон. При применении препаратов простагландина E необходимо контролировать насыщение артериальной крови кислородом с помощью пульсоксиметра и вводить норадреналин, чтобы поддерживать диастолическое АД, которое отражает периферическое сосудистое сопротивление. Введения препаратов простагландина F следует избегать, так как они могут значить увеличить давление в правом предсердии и снизить перфузию коронарных артерий [85]. Введения физиологического раствора с целью прерывания беременности следует избегать, так как этот метод может вызвать увеличение объема циркулирующей крови, развитие сердечной недостаточности и нарушение свертывания.

2.12.4 Оплодотворение in vitro

Оплодотворение in vitro возможно в тех случаях, когда риск, ассоциирующийся с самим вмешательством, включая гормональную стимуляцию и беременность, низкий. Тромбоэмболии могут осложнить оплодотворение in vitro, так как высокие уровни эстрадиола могут вызвать протромботическое состояние [86].

2.13. Общие рекомендации

Таблица 9. Общие рекомендации

Рекомендации	Класс	Уровень
У всех женщин с подтвержденными или предполагаемыми врожденными или приобретенными сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо оценить риск осложнений до беременности	I	C
Оценку риска следует проводить у всех женщин репродуктивного возраста с заболеваниями сердца и после зачатия	I	C
Женщины, относящиеся к группе высокого риска, должны находиться под наблюдением разных специалистов в специализированных центрах	I	C
Всем женщинам с врожденными пороками сердца или врожденными аритмиями, кардиомиопатиями, заболеваниями аорты или генетическими дефектами, ассоциирующимися с сердечно-сосудистыми заболеваниями, показана генетическая консультация	I	C
У всех беременных женщин с необъяснимыми или впервые возникшими сердечно-сосудистыми симптомами следует проводить эхокардиографию	I	C
Перед операцией на сердце беременной женщине следует по возможности провести полный курс профилактики кортикостероидами	I	C
Меры профилактики инфекционного эндокардита у беременных женщин соответствуют таковым у небеременных женщин	I	C
Большинству женщин рекомендуются вагинальные роды	I	C
Если эхокардиография не позволяет установить диагноз, то возможно использование МРТ (без гадолиния)	IIa	C
Пациенткам с тяжелой гипертензией показаны вагинальные роды под эпидуральной анестезией и выборочно инструментальные роды	IIa	C
Если гестационный возраст составляет, по крайней мере, 28 нед, то следует обсудить возможность родоразрешения перед необходимым оперативным вмешательством	IIa	C
Кесарево сечение проводят по акушерским показаниям или пациенткам с дилатацией восходящей аорты >45 мм, тяжелым аортальным стенозом, синдромом Эйзенменгера или тяжелой сердечной недостаточностью, а также в случае досрочных родов на фоне приема пероральных антикоагулянтов	IIa	C
Кесарево сечение возможно у пациенток с синдромом Марфана и диаметром аорты 40–45 мм	IIb	C
Если другие методы не позволяют уточнить причину одышки, может быть выполнена рентгенография грудной клетки с защитой плода	IIb	C
Катетеризация сердца проводится по очень строгим показаниям с защитой плода	IIb	C
КТ и электрофизиологические исследования с защитой плода могут быть выполнены у отдельных пациенток по витальным показаниям	IIb	C
Аортокоронарное шунтирование или операции на клапанах сердца проводят при неэффективности консервативного лечения в тех случаях, когда существует угроза для женщины и невозможно чрескожное вмешательство	IIb	C
Профилактическая антибиотикотерапия не рекомендуется	III	C

3. Врожденные пороки и легочная гипертензия

Многие женщины с врожденными пороками сердца хорошо переносят беременность. Риск, связанный с беременностью, зависит от характера заболевания сердца, а также дополнительных факторов, таких как функция желудочков и клапанов, функциональный класс и цианоз. Частота невынашивания выше при более сложных заболеваниях (рис. 1) [56]. Сердечно-сосудистые осложнения развиваются у 12% беременных женщин и чаще встречаются при более сложных заболеваниях сердца. Если подобные осложнения развиваются во время беременности, то их риск может быть

выше после родоразрешения [74]. Неонатальные осложнения, включая смертность (4%), отмечаются чаще, чем в общей популяции.

Диагноз

Обычно диагноз врожденного порока сердца устанавливают до беременности. Всех таких пациенток необходимо обследовать до беременности, включая сбор медицинского анамнеза, эхокардиографию и пробу с физической нагрузкой; другие исследования проводят по индивидуальным показаниям. Функциональное состояние до беременности и наличие осложнений со стороны сердца в анамнезе имеют особое про-

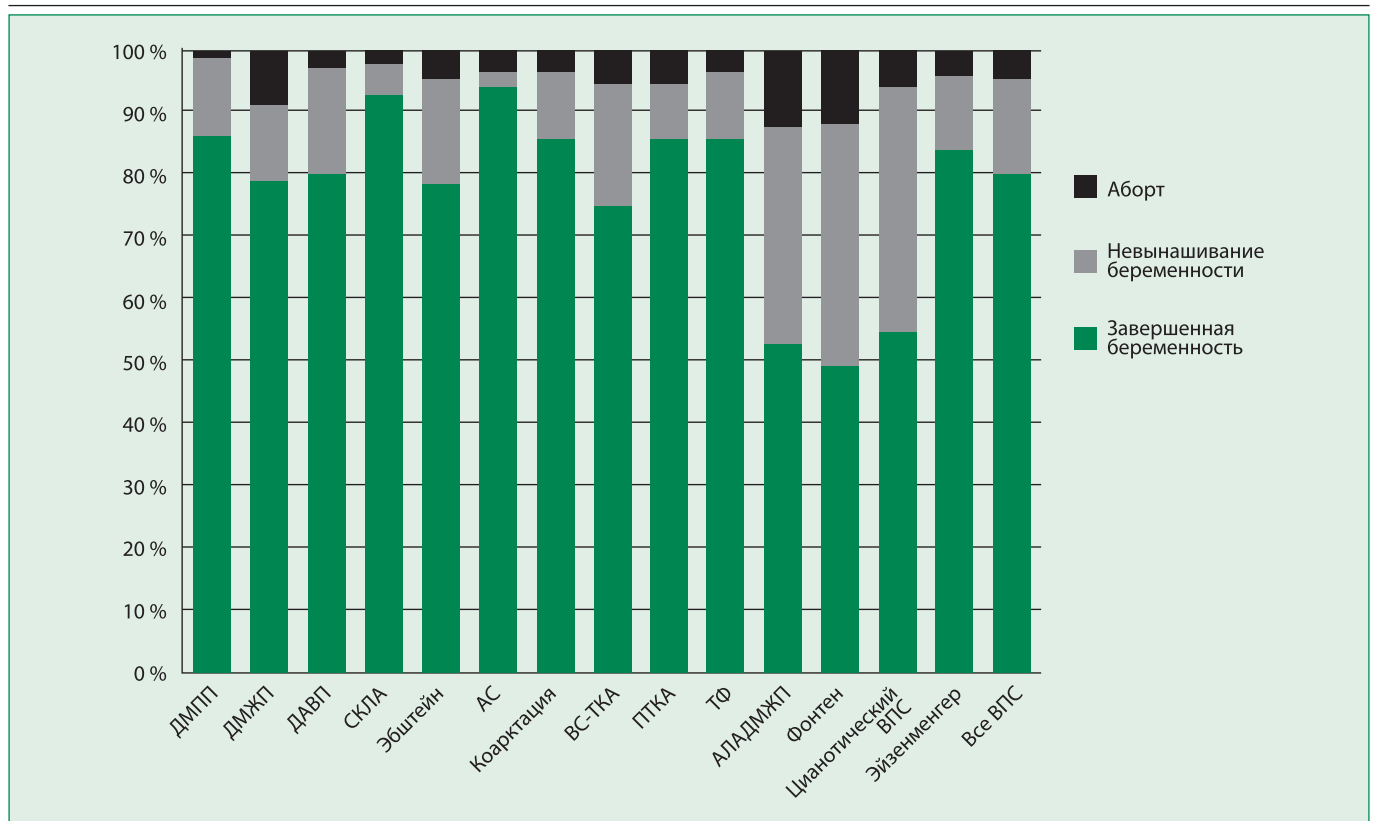


Рисунок 1. Распределение частоты невынашивания беременности, завершенной беременности (≥ 20 нед) и плановых абортов при различных врожденных пороках сердца (ВПС)

ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДАВП – дефект атриовентрикулярной перегородки; СКЛА – стеноз клапана легочной артерии; Эбштейн – аномалия Эбштейна; АС – аортальный стеноз; Коарктация – коарктация аорты; ВС-ТКА – врожденная скорректированная транспозиция крупных артерий; ПТКА – полная транспозиция крупных артерий; ТФ – тетрада Фалло; АЛАДМЖП – атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки; Фонтен – состояние после операции Фонтена; Эйзенменгер – синдром Эйзенменгера

гностическое значение (табл. 4 и 5). Для стратификации риска может оказаться полезным измерение уровней натрийуретического пептида В-типа (BNP)/N-терминального пропептида В-типа (NT-pro-BNP). Снижение толерантности к физической нагрузке $< 70\%$ до беременности в сочетании со снижением АД или сатурации кислородом позволяет выделить женщин, у которых имеется угроза развития симптомов или осложнений во время беременности.

Диагностические методы, которые можно использовать во время беременности, перечислены в разделе 2.6 [21]. Дополнительную информацию об оценке риска см. в разделе 2.11.

3.1 Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у беременных женщин [ВОЗ (III)–IV; см. также 2.11]

У пациенток с функциональным классом III/IV по NYHA или выраженным снижением функции желудка имеется высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений во время беременности, как и при неко-

торых состояниях, которые обсуждаются ниже. Особенно высокий риск отмечается при ряде состояний.

3.1.1 Легочная гипертензия

Риск осложнений у женщины

Легочная гипертензия включает в себя группу заболеваний, отличающихся по патогенезу, в том числе легочную артериальную гипертензию, легочную гипертензию, связанную с поражением левых камер сердца, легочную гипертензию, связанную с заболеваниями легких и/или гипоксией, тромбоэмболическую легочную гипертензию и легочную гипертензию неясного или сложного происхождения. К легочной артериальной гипертензии относят идиопатическую и наследственные формы заболевания, а также легочную гипертензию при врожденных пороках сердца (оперированных и неоперированных). Среднее давление в правом предсердии ≥ 25 мм рт. ст. в покое указывает на легочную гипертензию [87]. Высокий риск материнской смертности (30–50% в старых исследованиях и 17–33% в исследованиях, опубли-

кованных в последнее время) отмечали у пациентов с тяжелой легочной артериальной гипертензией и синдромом Эйзенменгера [87,88]. Смерть обычно наступает в последнем триместре беременности и в первые месяцы после родов вследствие резкого повышения давления в легочной артерии, тромбоза легочной артерии или рефрактерной правожелудочковой недостаточности. Летальный исход возможен у пациенток, у которых до или во время беременности отсутствовали или были легко выраженные функциональные нарушения. Факторами риска материнской смерти являются поздняя госпитализация, тяжесть легочной гипертензии и общая анестезия [87]. Риск, вероятно, увеличивается при более значительном повышении давления в легочной артерии. Однако даже умеренная легочная гипертензия может прогрессировать при беременности в результате снижения периферического сосудистого сопротивления и перегрузки правого желудочка. Насколько высок риск у пациенток, перенесших успешное закрытие шунта, у которых отмечается легкое повышение давления в легочной артерии (например, среднее давление 30 мм рт. ст. после закрытия дефекта межпредсердной перегородки), неизвестно, однако риск, вероятно, ниже, поэтому беременность возможна после тщательной оценки риска на основании всех доступных диагностических методов в специализированном центре [89].

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Неонатальная выживаемость составляла 87–89% [87].

Тактика ведения

Наблюдение. В случае беременности рекомендуют ее прерывание. С учетом риска, ассоциирующегося с анестезией, прерывать беременность следует в специализированном центре, занимающемся лечением пациентов с легочной артериальной гипертензией. Если пациентка решает сохранить беременность, несмотря на существующий риск осложнений, она должна находиться под наблюдением в специализированном центре, в котором доступны все возможные методы лечения [68]. Необходимо принимать все меры, необходимые для поддержания объема циркулирующей крови и профилактики системной гипотонии, гипоксии и ацидоза, которые могут провоцировать развитие рефрактерной сердечной недостаточности. При наличии гипоксемии назначают оксигенотерапию. Для улучшения гемодинамики во время родов иногда использовали простагландин внутривенно или илопрост в виде аэрозоля до родов и в перипартальном периоде [90]. У беременных пациенток, получающих лечение по поводу легочной ар-

териальной гипертензии, оно может быть продолжено, однако женщин следует информировать о тератогенных эффектах некоторых препаратов, таких как бозентан. Мониторирование гемодинамики с помощью катетера Сван-Ганца может сопровождаться серьезными осложнениями, такими как разрыв легочной артерии; соответственно, используется редко (а возможно, вообще нецелесообразно).

Медикаментозная терапия. Если до беременности пациентке требовалась антикоагулянтная терапия, то ее следует продолжить во время беременности [89]. При легочной артериальной гипертензии, связанной с шунтированием крови внутри сердца, при отсутствии выраженного кровохарканья антикоагулянтная терапия обоснована, если имеется тромбоз легочной артерии или признаки правожелудочковой недостаточности. При легочной артериальной гипертензии у пациенток с диффузными заболеваниями соединительной ткани решение об антикоагулянтной терапии принимают индивидуально. Если легочная артериальная гипертензия ассоциируется с портальной гипертензией, то антикоагуляция не рекомендуется пациенткам с повышенным риском кровотечений.

Тип антикоагуляции во время беременности (НФГ или НМГ) следует выбирать индивидуально. В рандомизированных исследованиях эффективность различных гепаринов у беременных женщин не сравнивали. Риск, связанный с заменой пероральных антикоагулянтов на НФГ или НМГ во время беременности, также не изучался. При выборе типа антикоагуляции следует оценивать возможный риск. Учитывая повышенный риск кровотечений у таких пациенток, подкожное введение НМГ или НФГ считают предпочтительным по сравнению с пероральными антикоагулянтами. Следует принимать во внимание возможные взаимодействия с препаратами, которые применяются для лечения легочной артериальной гипертензии, и тщательно мониторировать показатели свертывания крови [МНО при лечении пероральными антикоагулянтами; активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ) при применении НФГ; уровни анти-Ха при назначении НМГ].

Роды. Тип родоразрешения выбирают индивидуально. Плановое кесарево сечение и вагинальные роды имеют преимущество перед неотложным кесаревым сечением.

3.1.2 Пациентки с синдромом Эйзенменгера

Риск осложнений у женщины

Пациентки с синдромом Эйзенменгера требуют особого внимания, учитывая сочетание легочной гипертензии с цианозом вследствие шунтирования крови справа налево. Системная вазодилатация усиливает сброс крови и снижает легочный кровоток, что приводит к уве-

личению цианоза и, в конечном итоге, к снижению сердечного выброса. В литературе указывается на высокую материнскую смертность (20–50%) преимущественно в пери- и постпартальном периоде [91].

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Цианоз сопровождается значительным риском для плода. Вероятность рождения живого ребенка низкая (<12%), если сатурация составляет <85%.

Ведение

Наблюдение. В случае беременности необходимо обсудить с женщиной риск возможных осложнений и предложить аборт. Однако прерывание беременности также ассоциируется с риском осложнений [68]. Если женщина хочет сохранить беременность, показано наблюдение в специализированном лечебном учреждении. Может быть полезным постельный режим. У пациенток с цианозом велика вероятность тромбоэмболий, поэтому в таких случаях следует обсудить целесообразность тромбопрофилактики после изучения гемостаза крови. Антикоагулянты следует применять осторожно, так как пациенты с синдромом Эйзенменгера склонны к развитию кровохарканья и тромбоцитопении. Соответственно, пользу и риск антикоагулянтной терапии оценивают индивидуально. У пациенток с сердечной недостаточностью диуретики применяют в минимальной эффективной дозе, чтобы избежать сгущения крови и уменьшения объема циркулирующих крови. Часто наблюдаются микроцитоз и железодефицит. В таких случаях назначают препараты железа внутрь или внутривенно. Целесообразно регулярно контролировать клиническое состояние, сатурацию крови кислородом и проводить развернутый анализ крови.

Роды. При ухудшении состояния матери или плода показано кесарево сечение. С учетом риска, ассоциирующегося с анестезией, родоразрешение следует проводить в специализированном центре, имеющем опыт ведения таких больных. В остальных случаях своевременная госпитализация, плановые роды и региональная анестезия позволяют улучшить исходы [68].

3.1.3 Цианотические пороки сердца без легочной гипертензии

Риск осложнений у женщины

Цианотические врожденные пороки сердца обычно оперируют до беременности, однако некоторые пациентки с неоперабельными пороками доживают до репродуктивного возраста. Осложнения (сердечная недостаточность, тромбозы легочной или других артерий, наджелудочковые аритмии, инфекционный эндокардит) развиваются у 30% таких пациенток. Если насыщение крови кислородом составляет менее 85%, беременность противопоказана, учитывая высокий риск материнской и фетальной смертности. Если насыщение

крови кислородом в покое составляет 85–90%, рекомендуется измерить его при физической нагрузке. При быстром и значительном снижении насыщения крови кислородом беременность ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Степень гипоксемии у матери — это важный предиктор исходов беременности. При насыщении материнской крови кислородом около 90% — прогноз благоприятный (частота внутриутробной смерти плода менее 10%). Однако при снижении сатурации менее 85% вероятность рождения живого ребенка составляет менее 12%, поэтому беременность не рекомендуется [91].

Ведение

Наблюдение. Во время беременности рекомендуются ограничение физической активности и назначение оксигенотерапии (под контролем сатурации). Учитывая увеличение риска парадоксальных эмболий, большое значение имеет профилактика венозного стаза (ношение компрессионных чулок, увеличение двигательной активности). Если необходим длительный постельный режим, рекомендуется профилактическое введение гепарина. Гематокрит и уровень гемоглобина не считают надежными показателями гипоксемии. У женщин с цианотическими пороками сердца велика угроза тромбоэмболии, поэтому после анализа гемостаза необходимо обсудить целесообразность тромбопрофилактики.

Медикаментозная терапия. Если показатели гемостаза нормальные, показана тромбопрофилактика НМГ. Диуретики и препараты железа применяют так же, как у пациенток с синдромом Эйзенменгера.

Роды. В большинстве случаев рекомендуются вагинальные роды. Если состояние матери или плода ухудшается, выполняют плановое раннее кесарево сечение. С учетом риска, связанного с анестезией, его проводят в специализированном центре, имеющем опыт лечения таких пациентов. В остальных случаях своевременная госпитализация, плановые роды и региональная анестезия позволяют улучшить исходы для матери [68].

3.1.4 Тяжелая обструкция выносящего тракта левого желудочка

Тяжелая обструкция выносящего тракта левого желудочка, сопровождающаяся симптомами — это противопоказание к беременности. Лечение следует проводить до наступления беременности. Обструкция может быть клапанной или надклапанной, или связана с мембранозным или туннельным подклапаным аортальным стенозом. Описаны отдельные случаи беременности у женщин с надклапанной и подклапанной аортальным стенозом.

Тактика ведения таких пациенток, по-видимому, должна быть сходной с тактикой ведения женщин с клапанным стенозом, хотя баллонная вальвулотомия невозможна [92]. Ведение беременных женщин с (тяжелым) аортальным стенозом описано в разделе, посвященном клапанным порокам сердца (раздел 5).

3.2 Низкий или средний риск сердечно-сосудистых осложнений у беременных женщин (ВОЗ I, II и III; см. также табл. 6 и 7)

У женщин, перенесших реконструктивные операции без имплантации механического клапана сердца, беременность часто хорошо переносится при высокой толерантности к физической нагрузке, нормальной функции желудочков и удовлетворительном функциональном состоянии. Хотя женщин необходимо информировать о дополнительном (часто небольшом) риске, беременность не противопоказана. Пациентку следует осмотреть в конце первого триместра и определить план дальнейших консультаций и дополнительных исследований, таких как эхокардиография. План наблюдения должен быть индивидуальным с учетом сложности заболевания сердца и клинического состояния пациентки. Некоторые врожденные заболевания могут ухудшиться во время беременности, поэтому сроки консультаций должны быть гибкими. В большинстве случаев возможны вагинальные роды [3,93,94].

3.3 Особые врожденные пороки сердца

3.3.1 Дефект межпредсердной перегородки

Риск осложнений у женщины

Большинство женщин с дефектом межпредсердной перегородки хорошо переносят беременность. Беременность противопоказана только при наличии легочной артериальной гипертензии или синдрома Эйзенменгера (см. разделы 3.2.1 и 3.2.2) [95]. При гемодинамически значимом дефекте межпредсердной перегородки операцию следует провести до беременности. Частота тромбоэмболических осложнений достигала 5% [56]. Аритмии развиваются чаще, чем у здоровых женщин, особенно если порок не был оперирован или операция была выполнена в старшем возрасте, а беременная женщина находится в возрасте старше 30 лет [95,96].

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

У женщин с неоперированным дефектом межпредсердной перегородки чаще развивается преэклампсия, и чаще рождаются дети с пониженной массой тела. У пациенток с оперированным дефектом межпредсердной перегородки дополнительно риска нет.

Ведение

Во время беременности обычно достаточно двух визитов. Вторичный дефект во время беременности может быть закрыт с помощью катетера, однако вмешательство показано только при ухудшении состояния (под контролем чреспищеводной или внутрисердечной эхокардиографии). Закрытие небольшого дефекта межпредсердной перегородки или открытого овального отверстия для профилактики парадоксальных тромбоэмболий не показано. Учитывая повышенный риск парадоксальных эмболий, у женщин с остаточным шунтированием крови важное значение имеет профилактика венозного стаза (ношение компрессионных чулок, избегать пребывания в положении лежа), а также ранняя мобилизация после родов. При необходимости длительного постельного режима целесообразно профилактическое применение гепарина [97]. Необходимо избегать попадания воздуха во внутривенный катетер, так как это может привести к развитию системных эмболий вследствие сброса крови справа налево во время родов. В большинстве случаев возможны самостоятельные вагинальные роды.

3.3.2 Дефект межжелудочковой перегородки

Риск осложнений у женщины

Если имеется большой дефект межжелудочковой перегородки с легочной гипертензией, то см. состояния, сопровождающиеся высоким риском осложнений (раздел 3.1). При небольших дефектах без дилатации левых камер сердца риск осложнений во время беременности низкий [98]. У женщин с оперированным дефектом межжелудочковой перегородки прогноз благоприятный, если сохранена функция левого желудочка. До беременности необходимо исключить наличие остаточного дефекта, измерить размеры сердца и давление в легочной артерии.

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Преэклампсия развивается чаще, чем у здоровых женщин [98].

Ведение

Во время беременности обычно достаточно двух визитов. Показаны самостоятельные вагинальные роды.

3.3.3 Дефект атриовентрикулярной перегородки

Риск осложнений у женщины

У женщин с оперированным пороком беременность обычно хорошо переносится, если остаточная регургитация крови незначительная, а функция желудочков нормальная (класс II по классификации ВОЗ). У женщин с тяжелой (остаточной) регургитацией крови и/или нарушением функции желудоч-

ков целесообразно провести реконструктивную операцию до беременности [7]. При дефекте атриовентрикулярной перегородки с легочной гипертонией см. состояния, сопровождающиеся высоким риском (раздел 3.1.1). До беременности необходимо обсудить возможность коррекции гемодинамически значимого дефекта атриовентрикулярной перегородки [19]. Во время беременности отмечали развитие аритмий и ухудшение функционального класса по NYHA, а также нарастание регургитации крови [99]. Риск сердечной недостаточности низкий и повышен только у женщин с тяжелой регургитацией и нарушенной функцией левого желудочка.

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Риск акушерских осложнений в основном отражает возможность развития острой сердечной недостаточности во время или сразу после родов. Он зависит от наличия симптомов и давления в правом предсердии во время беременности. Неонатальная смертность составляла 6% и, в основном, была следствием сложных врожденных пороков сердца [99].

Ведение

Наблюдение. Женщин следует осматривать, по крайней мере, один раз в каждом триместре. У пациенток с умеренной или тяжелой регургитацией крови или нарушенной функцией левого желудочка клиническое обследование и эхокардиографию следует проводить каждый месяц или каждые 2 мес. У пациенток с дефектом атриовентрикулярной перегородки существует угроза парадоксальных тромбоэмболий. Меры их профилактики см. в разделе 3.3.1.

Роды. В большинстве случаев возможны самостоятельные вагинальные роды.

3.3.4 Коарктация аорты

Риск осложнений у женщины

У оперированных женщин с коарктацией аорты беременность обычно переносится хорошо (класс II по ВОЗ). При наличии выраженной коарктации операцию следует провести до беременности. У женщин с неоперированной коарктацией аорты или остаточной гипертонией, остаточной коарктацией или аневризмой аорты имеется повышенный риск разрыва аорты и аневризмы церебральной артерии во время беременности и родов. Другие факторы риска этого осложнения включают в себя дилатацию аорты и двустворчатый аортальный клапан. Эти состояния следует исключать до беременности.

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Описано увеличение частоты преэклампсии и невынашивания беременности [100, 101].

Ведение

Необходимы тщательный контроль АД и регулярные консультации (по крайней мере, один раз в каждом триместре). При артериальной гипертонии проводят антигипертензивную терапию, хотя агрессивного лечения у пациенток с остаточной коарктацией аорты следует избегать для профилактики гипоперфузии плаценты. Во время беременности возможно чрескожное вмешательство на аорте, однако оно сопровождается более высоким риском расслоения стенки аорты и должно проводиться только при сохранении тяжелой гипертонии, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, и при ухудшении состояния матери или плода. Применение защищенных стентов может снизить риск расслоения стенки аорты.

Роды. Предпочтительный метод родоразрешения — самостоятельные вагинальные роды под эпидуральной анестезией, особенно у больных с гипертонией.

3.3.5 Стеноз клапана легочной артерии и регургитация

Риск осложнений у женщины

Беременность обычно хорошо переносится у пациенток со стенозом клапана легочной артерии [102–104]. Однако тяжелый стеноз может привести к развитию осложнений, включая правожелудочковую недостаточность и аритмии. Тяжелый стеноз (максимальный градиент давления более 64 мм рт. ст.) должен быть устранен до беременности (обычно путем баллонной вальвулопластики) [19, 68, 105]. Тяжелая легочная регургитация — независимый предиктор осложнений у беременных женщин, особенно с нарушенной функцией желудочков [76, 105]. При наличии симптомов или ухудшении функции правого желудочка вследствие тяжелой легочной регургитации до беременности целесообразно провести протезирование клапана легочной артерии (предпочтительно с помощью биопротеза).

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Частота акушерских осложнений, особенно преэклампсии, у женщин со стенозом клапана легочной артерии может увеличиться [103]. Частота осложнений у новорожденных также, по-видимому, выше, чем в общей популяции [103]. Легочная регургитация обычно не сопровождается дополнительным риском для новорожденных.

Ведение

Наблюдение. Легкий и умеренный стеноз клапана легочной артерии сопровождается низким риском (класс I–II по ВОЗ) (табл. 6 и 7). В таких случаях достаточно осмотра пациенток один раз в триместр. У больных тяжелым стенозом рекомендуется каждый

месяц или один раз в 2 мес проводить исследование сердца, включая эхокардиографию, и оценивать клиническое состояние и функцию правого желудочка. У беременных женщин с тяжелым стенозом клапана легочной артерии, не отвечающих на медикаментозную терапию и постельный режим, возможна чрескожная вальвулопластика.

Роды. У пациенток с нетяжелым стенозом или тяжелым стенозом и I–II функциональным классом по NYHA рекомендуются вагинальные роды. У пациенток с III–IV функциональным классом, не отвечающих на медикаментозную терапию и постельный режим, основано кесарево сечение, если не может быть выполнена чрескожная вальвулопластика или она оказывается неэффективной.

3.3.6 Аортальный стеноз

Врожденный аортальный стеноз чаще всего является следствием двустворчатого аортального клапана. Скорость прогрессирования стеноза у молодых людей ниже, чем у пожилых [107]. Двустворчатый стеноз аортального клапана может сопровождаться дилатацией и расслоением стенки аорты, поэтому до и во время беременности следует измерять диаметр аорты. Риск расслоения стенки аорты во время беременности увеличивается (см. также раздел 4.3) [108, 109]. Всем женщинам с двустворчатым аортальным клапаном следует проводить визуализацию восходящей аорты до беременности и обсуждать возможность хирургического вмешательства, если диаметр аорты превышает 50 мм. Рекомендации по ведению беременных женщин с аортальным стенозом см. в разделе 5.

3.3.7 Тетрада Фалло

Риск осложнений у женщины

У неоперированных женщин до беременности целесообразно провести хирургическое вмешательство. После операции по поводу тетрады Фалло пациентки обычно хорошо переносят беременность (класс II по ВОЗ). Частота осложнений со стороны сердца во время беременности достигала 12%. Могут наблюдаться аритмии и сердечная недостаточность [110]. Другие осложнения включают в себя тромбоэмболии, прогрессирующую дилатацию корня аорты и эндокардит. Дисфункция правого желудочка и/или среднетяжелая или тяжелая легочная регургитация – это факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, а беременность может ассоциироваться с постепенным увеличением диаметра правого желудочка. При наличии клинических проявлений выраженной дилатацией правого желудочка, связанной с тяжелой легочной регургитацией, следует обсудить возмож-

ность протезирования клапана до наступления беременности [19].

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Риск осложнений у новорожденных повышен.

Ведение

Наблюдение. В большинстве случаев достаточно осмотра в каждом триместре. Женщинам с тяжелой легочной регургитацией показано исследование сердца, включая эхокардиографию, каждый мес или один раз в два мес. Если во время беременности развивается правожелудочковая недостаточность, следует начать лечение диуретиками и рекомендовать постельный режим. При отсутствии ответа на консервативное лечение показаны катетерная имплантация клапана или преждевременное родоразрешение.

Роды. Практически во всех случаях предпочтительным методом родоразрешения считают вагинальные роды.

3.3.8 Аномалия Эбштейна

Риск осложнений у женщины

У женщин с аномалией Эбштейна без цианоза и сердечной недостаточности беременность часто переносится хорошо (класс II по ВОЗ). При наличии цианоза и/или сердечной недостаточности рекомендуется лечение до беременности. В таких случаях беременность не целесообразна. При наличии тяжелой трикуспидальной недостаточности следует выполнить протезирование клапана до беременности. Нарушения гемодинамики, развивающиеся во время беременности, зависят в основном от тяжести трикуспидальной недостаточности и функции правого желудочка [111, 112]. У таких пациенток часто отмечаются дефект межпредсердной перегородки и синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта. Частота аритмий во время беременности может увеличиться. Аритмии ухудшают прогноз [111].

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Риск преждевременных родов и внутриутробной смерти плода повышен [112].

Ведение

Наблюдение. Даже при тяжелой трикуспидальной недостаточности, сопровождающейся сердечной недостаточностью, во время беременности возможно медикаментозное лечение. У женщин с аномалией Эбштейна и сбросом крови через межпредсердную перегородку во время беременности возможно изменение направления сброса крови и развитие цианоза. Имеется также риск парадоксальных эмболий (см. раздел 3.4.2).

Роды. Практически во всех случаях предпочтительным методом родоразрешения являются вагинальные роды.

3.3.9 Транспозиция крупных артерий

Риск осложнений у женщины

Хотя многие женщины достаточно хорошо переносят беременность, после операций Сеннинга или Мастарда повышается риск развития осложнений, таких как аритмии (иногда жизнеугрожающие) и сердечная недостаточность (класс III по ВОЗ) [93]. У некоторых таких пациенток отмечаются брадикардия или узловой ритм. В таких случаях бета-адреноблокаторы следует применять осторожно (или вообще не применять). В 10% случаев описано необратимое снижение функции правого желудочка. Пациенткам с выраженной дисфункцией правого желудочка или тяжелой трикуспидальной регургитацией беременность не рекомендуется.

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Преэклампсия и артериальная гипертония, развивающаяся во время беременности, а также осложнения у новорожденных встречаются чаще, чем у здоровых беременных женщин.

Ведение

Наблюдение. После операций Мастарда или Сеннинга рекомендуется каждый мес или один раз в 2 мес проводить эхокардиографию, оценивать симптомы, функцию правого желудочка и сердечный ритм.

Роды. При отсутствии симптомов пациенткам с умеренно нарушенной или нормальной функцией желудочков рекомендуются вагинальные роды. При ухудшении функции желудочков показано раннее кесарево сечение, чтобы избежать развития или нарастания сердечной недостаточности [113].

Корректирующие операции. Описано небольшое число случаев беременности у женщин, перенесших корректирующие операции на сосудах [114]. Риск, связанный с беременностью, у таких пациенток низкий, если их клиническое состояние было удовлетворительным до беременности. Рекомендуются вагинальные роды.

3.3.10 Врожденная скорректированная транспозиция крупных артерий

Риск осложнений у женщины

У пациентов с врожденной скорректированной транспозицией крупных артерий риск зависит от функционального состояния, функции желудочков, наличия аритмий и сопутствующих пороков. У таких пациенток повышен риск развития осложнений, таких как аритмии (иногда жизнеугрожающие) и сердечная недостаточность (класс III по ВОЗ). Женщины с подобными пороками предрасположены к развитию атриовентрикулярной блокады, поэтому бета-адреноблокаторы следует применять крайне осторожно. У 10% пациенток наблюдали необратимое снижение функции правого желудочка [115, 116].

Женщинам с III–IV функциональным классом по NYHA, выраженной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса менее 40%) или тяжелой трикуспидальной регургитацией беременность не рекомендуется.

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Частота внутриутробной смерти плода повышена.

Ведение

Наблюдение. Рекомендуется каждые 4–8 нед оценивать функцию правого желудочка с помощью эхокардиографии, симптомы и сердечный ритм.

Роды. При отсутствии симптомов женщинам с умеренно нарушенной или нормальной функцией желудочков рекомендуются вагинальные роды. При ухудшении функции желудочков следует провести кесарево сечение, чтобы избежать развития или нарастания сердечной недостаточности.

3.3.11 Кровообращение Фонтена

Риск осложнений у женщины

Хотя завершение беременности возможно у части пациенток при условии интенсивного мониторингирования, тем не менее, риск осложнений является средним или высоким (класс III–IV по ВОЗ). Риск осложнений у женщины, вероятно, выше при неоптимальном кровообращении, поэтому рекомендуется тщательно оценить его до беременности. Описаны случаи предсердных аритмий и нарастания функционального класса по NYHA [117, 118]. Женщинам со степенью насыщения кислородом в покое менее 85%, сниженной функцией желудочков и/или умеренной или тяжелой регургитацией или энтеропатией с потерей белка беременность не рекомендуется.

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Частота осложнений (преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и внутриутробная смерть плода) достигает 50%.

Ведение

Наблюдение. Рекомендуется частое наблюдение во время беременности и в течение первых нед после родов (каждые 4 нед) в специализированном отделении. Ингибиторы АПФ следует отменить. Хотя в литературе не описаны тромбоэмболические осложнения во время беременности, риск их следует считать высоким, что может быть показанием к терапевтической антикоагуляции [119].

Роды. В принципе показаны вагинальные роды. При ухудшении функции желудочков целесообразно выполнить плановое кесарево сечение в специализированном центре, чтобы избежать развития или нарастания сердечной недостаточности.

3.4 Рекомендации по лечению врожденных пороков сердца

Таблица 10. Рекомендации по ведению беременных женщин с врожденными пороками сердца

Рекомендации	Класс	Уровень
До беременности рекомендуется устранить тяжелый стеноз клапана легочной артерии (максимальный градиент давления >64 мм рт. ст.), обычно путем баллонной вальвулотомии	I	B [68,105]
Рекомендуется регулярное наблюдение во время беременности (каждый мес или 1 раз в 2 мес)	I	C
Пациенткам с аномалией Эбштейна с цианозом и/или сердечной недостаточностью беременность не рекомендуется; лечение следует проводить до беременности	I	C
При наличии симптомов у женщин с выраженной дилатацией правого желудочка вследствие тяжелой легочной регургитации до беременности следует провести протезирование клапана легочной артерии (биопротез)	I	C
При отсутствии симптомов у женщин с выраженной дилатацией правого желудочка вследствие тяжелой легочной регургитации возможно протезирование клапана легочной артерии до беременности	IIa	C
Всем женщинам с двустворчатым аортальным клапаном следует провести визуализирующее исследование восходящей аорты до беременности; если диаметр аорты превышает 50 мм, показано хирургическое вмешательство	IIa	C
У пациентов с кровообращением Фонтена во время беременности показана антикоагуляция	IIa	C
У женщин с легочной артериальной гипертензией антикоагуляция обоснована, если предполагается тромбоэмболия легочной артерии как причина (в том числе частичная) повышения давления в легочной артерии	IIa	C
Женщинам, получавшим терапию по поводу легочной артериальной гипертензии до беременности, следует ее продолжить с учетом возможного риска тератогенных эффектов	IIa	C
Женщинам с легочной гипертензией беременность не рекомендуется	III	C
Женщинам со степенью насыщения крови кислородом менее 85% беременность не рекомендуется	III	C
Женщинам с транспозицией крупных артерий и системным правым желудочком с выраженным нарушением его функции и/или тяжелой трикуспидальной недостаточностью беременность не рекомендуется	III	C
Пациенткам с кровообращением Фонтена с нарушенной функцией желудочков и/или умеренной или тяжелой клапанной недостаточностью или цианозом или энтеропатией с потерей белка беременность не рекомендуется	III	C

4. Заболевания аорты

Некоторые наследственные заболевания сопровождаются поражением аорты и предрасполагают к развитию аневризмы и расслоению стенки аорты. К этим заболеваниям относятся синдром Марфана, двустворчатый аортальный клапан, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера и семейные формы расслоения стенки аорты, аневризмы и аннулоаортальной эктазии. Некоторые другие формы врожденных пороков сердца (например, тетрада Фалло, коарктация аорты) также могут сопровождаться дилатацией аорты и формированием аневризмы. И, наконец, встречаются ненаследственные формы патологии аорты. Факторами риска поражения аорты в общей популяции являются артериальная гипертензия и возраст женщины. У всех женщин с патологией аорты беременность ассоциируется с высоким риском, а поражение аорты является одной из ведущих причин материнской смертности [9]. Недавно были опубликованы рекомендации по диагностике и лечению заболеваний торакальной аорты [50].

Диагноз. Существует ряд визуализирующих методов и генетических тестов, которые обсуждаются в разделах 2.5 и 2.6.

4.1 Риск для матери и новорожденного

Во время беременности наблюдаются не только нарушения гемодинамики, но и гормональные изменения, которые приводят к развитию гистологических изменений аорты и повышают риск расслоения ее стенки [120]. Расслоение стенки аорты чаще развивается в последнем триместре беременности (50%) или вскоре после родов (33%). У всех женщин с заболеваниями аорты и/или дилатацией ее корня необходимо обсуждать риск, связанный с беременностью, до зачатия. У женщин, перенесших расслоение стенки аорты в анамнезе, отмечается высокий риск осложнений во время беременности. К сожалению, не все пациентки с патологией аорты осознают этот риск. Соответственно, всех женщин с генетически доказанным синдромом Марфана или другими семейными заболеваниями аорты следует информировать об угрозе расслоения

стенки аорты; до беременности необходимо провести полное обследование, включая визуализацию всей аорты (см. раздел 2.7). Возможность необратимой дилатации аорты во время беременности не доказана [121]. Диагноз расслоения стенки аорты следует обсуждать у всех беременных женщин с болью в груди, так как это состояние часто остается недиагностированным.

4.2 Специфические синдромы

4.2.1 Синдром Марфана

У женщин с синдромом Марфана [122, 123] и нормальным диаметром корня аорты риск расслоения стенки аорты и других серьезных осложнений со стороны сердца во время беременности составляет 1% [124]. У беременных женщин с синдромом Марфана увеличение диаметра корня аорты более 4 см или его нарастание во время беременности являются факторами риска расслоения стенки сосуда [109, 125]. Хотя данные об исходах беременности у пациенток с синдромом Марфана и диаметром корня аорты более 45 мм ограничены, таким пациенткам беременность не рекомендуется. Расслоение стенки наблюдается редко, если диаметр корня аорты составляет менее 40 мм, хотя полностью исключить риск этого осложнения нельзя при любом диаметре сосуда [126]. Если диаметр аорты составляет 40–45 мм, следует учитывать другие факторы риска расслоения стенки аорты (отягощенный наследственный анамнез, быстрый рост) [121]. Важную роль имеет площадь поверхности тела, особенно у женщин низкого роста. После планового протезирования корня аорты у женщин сохраняется риск расслоения стенки оставшейся аорты [127].

Помимо угрожающего жизни расслоения стенки аорты у таких больных может развиваться митральная регургитация, которая приводит к таким осложнениям, как наджелудочковые аритмии или сердечная недостаточность, особенно при наличии среднетяжелой или тяжелой регургитации до беременности (см. раздел 5).

4.2.2 Двустворчатый аортальный клапан

Примерно у 50% пациенток с двустворчатым аортальным клапаном и аортальным стенозом отмечается дилатация восходящей аорты [128]. Дилатация часто максимально выражена в дистальной части восходящей аорты, которую нельзя адекватно визуализировать с помощью эхокардиографии; в связи с этим до беременности следует проводить МРТ или КТ. Может развиваться расслоение стенки аорты, хотя оно отмечается реже, чем при синдроме Марфана [109]. Риск, связанный с беременностью, у женщин с двустворчатым аортальным клапаном и дилатацией аорты систематически не изучался. У пациенток с диаметром корня аорты более 50 мм следует обсудить возможность хирургического вмешательства до наступления беременности.

4.2.3 Синдром Элерса-Данлоса

Поражение аорты встречается практически исключительно при синдроме Элерса-Данлоса IV типа, который наследуется по аутосомно-доминантному типу. Во время беременности у женщин могут наблюдаться склонность к образованию синяков, грыж и варикозных узлов и разрывы крупных сосудов или матки. Учитывая риск разрыва матки, синдром Элерса-Данлоса считают противопоказанием к беременности. Возможно расслоение стенки аорты без дилатации. Роль профилактического хирургического вмешательства в этой группе недостаточно хорошо изучена, так как операция может осложниться большими кровотечениями и плохим заживлением раны [129, 130].

4.2.4 Синдром Тернера

Частота сердечно-сосудистых пороков у больных с синдромом Тернера составляет 25–50%. У таких пациентов часто встречается артериальная гипертензия. Хотя риск расслоения стенки аорты во время беременности у женщин с синдромом Тернера специально не изучали, тем не менее, он, вероятно, повышен, особенно при наличии дополнительных факторов риска, таких как двустворчатый аортальный клапан, коарктация аорты и/или артериальная гипертензия [131]. Риск выше всего при наличии дилатации аорты, хотя расслоение стенки аорты может наблюдаться и при ее отсутствии. Диаметр грудной аорты необходимо оценивать по отношению к площади поверхности тела, так как такие пациентки часто имеют низкий рост. Индекс диаметра аорты более 27 мм/м² ассоциируется с высоким риском расслоения стенки аорты, поэтому следует обсуждать возможность хирургического вмешательства. Осложнения со стороны аорты во время беременности сопровождаются увеличением материнской смертности до 11%, в основном вследствие расслоения стенки аорты типа А. Риск преэклампсии повышен. Важную роль имеет лечение артериальной гипертензии, особенно во время беременности.

4.3 Ведение

Наблюдение и медикаментозная терапия. В зависимости от диаметра аорты женщинам с патологией аорты во время беременности каждые 4–12 нед и через 6 мес после родов следует проводить эхокардиографию. Беременная женщина должна находиться под наблюдением кардиолога и акушера, имеющих представление о возможных осложнениях. Лечение бета-адреноблокаторами может привести к снижению частоты дилатации аорты и улучшению выживаемости. Однако в недавно опубликованном мета-анализе [132], в который были включены, в основном, исследования у небеременных пациенток, благоприятный эффект этих препаратов подтвержден не был. Несмотря на существующую неопределенность, члены рабочей группы рекомендуют применение бета-адреноблокаторов у пациенток с синдромом

Марфана во время беременности для профилактики расслоения стенки аорты. У пациенток с синдромом Элерса-Данлоса IV типа рекомендуется лечение целипрололом, учитывая очень высокий риск расслоения стенки аорты и благоприятный эффект, установленный у небеременных пациенток [130]. Во время лечения бета-адреноблокаторами следует контролировать рост плода.

Хирургическое лечение. У пациенток с синдромом Марфана и другими синдромами, ассоциирующимися с высоким риском расслоения стенки аорты, такими как синдромы Лойеса-Дитца и Элерса-Данлоса и мутация гена Smad-3 [133], рекомендуется оперативное вмешательство до беременности, если диаметр восходящей аорты составляет ≥ 45 мм. У других пациенток с дилатацией аорты хирургическое лечение до беременности обосновано, если диаметр восходящей аорты составляет ≥ 50 мм. У женщин низкого роста следует принимать во внимание площадь поверхности тела. Индекс диаметра аорты более 27 мм/м² ассоциируется с высоким риском расслоения стенки аорты, поэтому обосновано профилактическое хирургическое вмешательство. Если во время беременности отмечается нарастающая дилатация аорты, а плод еще нежизнеспособен, возможна реконструктивная операция на аорте до родов. Если плод жизнеспособен, следует провести кесарево сечение, а затем операцию на аорте (см. раздел 2.8.2). Кесарево сечение должно проводиться в лечебном учреждении, в котором имеются отделения кардиоторакальной хирургии и неонатальной интенсивной терапии. Расслоение стенки восходящей аорты во время беременности — это неотложное состояние, требующее немедленного хирургического вмешательства. Кардиохирург, кардиолог, акушер и анестезиолог должны немедленно выполнить кесарево сечение, если плод жизнеспособен, а затем сразу же — реконструктивную операцию на аорте.

Роды (см. также раздел 2.9). Первичная цель ведения пациентки с дилатацией восходящей аорты во время родовой деятельности — уменьшить напряжение на сердечно-сосудистую систему во время схваток и родов. Если женщина принимала бета-адреноблокаторы во время беременности, лечение следует продолжить в перипартальном периоде. Если диаметр восходящей аорты составляет 40–45 мм, рекомендуются вагинальные роды с ускоренным переходом во вторую фазу под региональной анестезией для профилактики резкого подъема АД, которое может вызвать расслоение стенки аорты. В таких случаях возможно также кесарево сечение. Выполнение региональной анестезии у пациенток с синдромом Марфана может оказаться трудной задачей с учетом наличия сколиоза и дуральной эктазии [134]. Кесарево сечение обосновано, если диаметр аорты превышает 45 мм. Женщинам с синдромом Элерса-Данлоса IV типа рекомендуется раннее кесарево сечение.

4.4 Рекомендации по ведению женщин с заболеваниями аорты

Таблица 11. Рекомендации по ведению женщин с заболеваниями аорты

Рекомендации	Класс	Уровень
Женщин с синдромом Марфана или другими заболеваниями аорты следует информировать о риске развития расслоения стенки аорты во время беременности и возможности наличия заболевания у потомства	I	C
У пациенток с синдромом Марфана и другими заболеваниями аорты до беременности необходимо провести исследование всей аорты (КТ, МРТ)	I	C
Женщинам с синдромом Марфана и диаметром восходящей аорты более 45 мм до беременности показано хирургическое лечение	I	C
У беременных женщин с дилатацией аорты, расслоением стенки аорты типа В (в анамнезе) или генетической предрасположенностью к расслоению стенки аорты рекомендуется жесткий контроль АД	I	C
У пациенток с дилатацией восходящей части аорты во время беременности следует проводить эхокардиографию каждые 4–8 нед	I	C
Для визуализации аорты у беременных пациенток с дилатацией дистальной части восходящей аорты, дуги аорты или нисходящей аорты рекомендуется МРТ (без гадолиния)	I	C
Женщинам с двустворчатым аортальным клапаном рекомендуется визуализация восходящей аорты	I	C
Женщинам с диаметром восходящей аорты менее 40 мм рекомендуются вагинальные роды	I	C
Родоразрешение у женщин с дилатацией аорты или расслоением стенки аорты (в анамнезе) должно проводиться в центре, в котором имеется отделение кардиоторакальной хирургии	I	C
С женщинами, у которых диаметр восходящей аорты более 45 мм, следует обсудить возможность кесарева сечения.	I	C
Хирургическое лечение до беременности обосновано у женщин с заболеванием аорты, ассоциирующимся с двустворчатым аортальным клапаном, если диаметр аорты превышает 50 мм (или 27 мм/м ²)	IIa	C
Профилактическое хирургическое вмешательство во время беременности обосновано, если диаметр аорты превышает 50 мм и быстро увеличивается	IIa	C
У пациенток с синдромом Марфана и у других пациенток с диаметром аорты 40–45 мм возможны вагинальные роды под эпидуральной анестезией с ускоренным переходом во вторую фазу	IIa	C
У пациенток с синдромом Марфана и у других пациенток с диаметром аорты 40–45 мм возможно кесарево сечение	IIb	C
Пациенткам с расслоением стенки аорты В типа (в том числе в анамнезе) беременность не рекомендуется	III	C

5. Пороки клапанов сердца

Как приобретенные, так и врожденные пороки сердца являются важными причинами материнской и фетальной заболеваемости и смертности. Ревматические пороки сердца остаются проблемой в развивающихся странах и по-прежнему встречаются в западных странах, особенно у иммигрантов. Стеноз клапанного отверстия у беременных женщин ассоциируется с более высоким риском осложнений, чем регургитация. При пороках клапанов левых камер сердца частота осложнений выше, чем при поражении правых камер сердца [12,56,57,135]. У женщин с механическими протезами могут наблюдаться особые проблемы, в основном связанные с антикоагулянтной терапией.

5.1 Стеноз клапанов сердца

При стенозе клапана сердца увеличение сердечного выброса приводит к повышению градиента давления в области клапана и к риску осложнений у беременной женщины и плода [12,102].

5.1.1 Митральный стеноз

Беременность плохо переносится у больных среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом. Среди ревматических пороков сердца митральный стеноз является основной причиной заболеваемости и смертности беременных женщин. Диагноз устанавливается с помощью эхокардиографии [1,136]. Время полураспада градиента давления (pressure half-time) — это менее надежный метод по сравнению с прямой планиметрией, однако первый может быть использован во время беременности [136]. Градиент давления и размер правого предсердия прямо не отражают тяжесть митрального стеноза во время беременности, но имеют важное прогностическое значение [136]. Оценка анатомии митрального клапана и количественный анализ сопутствующей регургитации или других пороков клапанов играют особую роль, если планируется чрескожная митральная комиссуротомия [7,136]. Проба с нагрузкой проводится для оценки симптомов и определения толерантности к физической нагрузке.

Риск осложнений у женщины

Риск декомпенсации порока зависит от тяжести митрального стеноза [102,137]. Сердечная недостаточность часто развивается у беременных женщин со среднетяжелым и тяжелым митральным стенозом (площадь клапанного отверстия менее 1,5 см²), особенно во втором и третьем триместрах, даже при бессимптомном пороке [102,135,137]. Сердечная недостаточность часто прогрессирует. Может развиваться отек легких, особенно если диагноз митрального стеноза не установлен или возникает ФП. Хотя ФП встречается редко (<15%), она дополнительно увеличивает риск тромбоэмболических

осложнений [102,137]. Смертность составляет 0–3% [102,135,137]. Симптомы могут наблюдаться у женщин с легким митральным стенозом, однако они обычно не тяжелые и хорошо переносятся [102,135].

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Акушерские осложнения в основном отражают риск развития острой сердечной недостаточности до или сразу после родов; вероятность их зависит от наличия симптомов и давления в легочной артерии [135]. Частота недоношенности составляет 20–30%, внутриутробной задержки роста — 5–20%, мертворождения — 1–3% [102,137]. Риск осложнений у новорожденных выше у женщин с III–IV функциональным классом по NYHA [12,135].

Ведение

Всем женщинам со среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом, даже бессимптомным, беременность не рекомендуется. Оперативное вмешательство, предпочтительно чрескожное, следует выполнить до беременности [7].

Наблюдение. В зависимости от состояния гемодинамики клиническое обследование и эхокардиографию следует проводить каждый месяц или один раз в два мес. Пациенток с легким митральным стенозом целесообразно обследовать в каждом триместре и перед родами.

Медикаментозная терапия. Если имеются симптомы или легочная гипертензия (расчетное систолическое давление в легочной артерии ≥ 50 мм рт. ст. по данным эхокардиографии), следует ограничить физическую активность и назначить селективные β_1 -адреноблокаторы [7,64]. При сохранении симптомов могут применяться диуретики, однако следует избегать высоких доз [64]. Лечебная антикоагуляция рекомендуется при пароксизмальной или постоянной формах ФП, тромбозе левого предсердия и тромбозмембранах в анамнезе [7,64]. Лечение антикоагулянтами обосновано также у женщин со средне-тяжелым и тяжелым митральным стенозом, у которых определяются экзосигналы в полости левого предсердия, дилатация этой камеры сердца (≥ 40 мл/м²), низкий сердечный выброс или застойная сердечная недостаточность, так как в этих случаях риск развития тромбоэмболий очень высокий.

Вмешательства во время беременности. Чрескожную митральную комиссуротомию лучше провести после 20 нед гестации. Она обоснована только при отсутствии противопоказаний у женщин с III/IV функциональным классом по NYHA и/или расчетным систолическим давлением в легочной артерии ≥ 50 мм рт. ст., несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [7,64]. Вмешательство должно выполняться опытным специалистом; в таких случаях частота осложнений низкая. Во время вмешательства рекомендуется закрывать живот

свинцовым фартуком [7,64]. Дозу излучения следует сводить к минимуму, ограничивая длительность рентгенографии [7,64]. Учитывая риск развития осложнений, чрескожную митральную комиссуротомию не следует проводить при отсутствии симптомов. В развивающихся странах альтернативой чрескожной комиссуротомии остается закрытая комиссуротомия. Операцию на открытом сердце проводят только в тех случаях, когда все остальные меры оказываются неэффективными и имеется угроза жизни матери.

Роды. У пациенток с легким митральным стенозом, а также у женщин со среднетяжелым и тяжелым пороком и сердечной недостаточностью I-II функционального класса по NYHA при отсутствии легочной гипертензии возможны роды через естественные родовые пути. Кесарево сечение проводят пациенткам со среднетяжелым и тяжелым митральным стенозом с сердечной недостаточностью III-IV функционального класса по NYHA или легочной гипертензией, сохраняющейся несмотря на медикаментозную терапию, если нельзя провести чрескожную митральную комиссуротомию или она оказывается неэффективной.

5.1.2 Стеноз аортального клапана

У женщин репродуктивного возраста основная причина аортального стеноза — врожденный двустворчатый аортальный клапан. Симптомы могут отсутствовать даже при выраженном аортальном стенозе [7]. Иногда они впервые возникают во время беременности. Для подтверждения диагноза необходимо провести эхокардиографию [7,136]. Женщинам с бессимптомным аортальным стенозом до беременности рекомендуется провести пробу с физической нагрузкой, чтобы подтвердить отсутствие симптомов, оценить толерантность к нагрузке, ответную реакцию АД, аритмии и/или необходимость в оперативном вмешательстве. У женщин с двустворчатым аортальным клапаном до и во время беременности следует измерять диаметр аортального отверстия.

Риск осложнений у женщины

Риск развития осложнений со стороны сердца во время беременности зависит от тяжести аортального стеноза и наличия симптомов. У пациенток с бессимптомным легким или среднетяжелым аортальным стенозом беременность переносится хорошо. У женщин с тяжелым аортальным стенозом также возможно благоприятное течение беременности, если во время пробы с нагрузкой у них отсутствуют симптомы и отмечается нормальный ответ АД на нагрузку [19,139]. Увеличение сердечного выброса может привести к резкому росту градиента давления в области аортального клапана [135,139]. Сердечная недостаточность развивается примерно у 10% больных тяжелым аортальным стенозом, а аритмии — у 2–25% [140]. Смертность в настоящее время низкая при условии адек-

ватного ведения [8,56,74,102,135,139,140]. У женщин с двустворчатым аортальным клапаном могут развиваться дилатация и расслоение стенки аорты (см. раздел 4.3.2).

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Частота акушерских осложнений выше у пациенток с тяжелым аортальным стенозом (у 13% — осложнения, связанные с артериальной гипертензией, преждевременные роды) [140]. Частота преждевременных родов, внутриутробной задержки развития и низкой массы тела при рождении достигает 25% у пациенток со среднетяжелым и тяжелым аортальным стенозом.

Ведение

Всем пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, сопровождающимся клиническими симптомами, и женщинам с бессимптомным пороком и нарушенной функцией левого желудочка или снижением толерантности к физической нагрузке беременность не рекомендуется. До беременности следует провести вальвулопластику или протезирование аортального клапана [7,19]. Беременность не противопоказана пациенткам с бессимптомным пороком (даже тяжелым), если размер и функция левого желудочка и результаты пробы с физической нагрузкой нормальные и отсутствует выраженная гипертрофия левого желудочка (толщина задней стенки ≥ 15 мм). Кроме того, должны отсутствовать признаки прогрессирования аортального стеноза [74,139,140,141]. Независимо от наличия симптомов целесообразность оперативного вмешательства до беременности следует обсуждать у всех женщин с диаметром восходящей аорты ≥ 50 мм ($27,5$ мм/м²).

Наблюдение. Во время беременности пациентка должна находиться под постоянным наблюдением опытных специалистов. При тяжелом аортальном стенозе рекомендуется ежемесячно или один раз в два мес проводить обследование сердца, включая эхокардиографию, чтобы оценить клиническую симптоматику, прогрессирование порока и другие осложнения.

Медикаментозная терапия. Если во время беременности развивается сердечная недостаточность, назначают медикаментозную терапию и ограничивают физическую активность. Могут быть использованы диуретики. Для контроля частоты сердечных сокращений у больных ФП применяют бета-адреноблокаторы или недигидропиридиновые антагонисты кальция. Если препараты обеих групп противопоказаны, возможно назначение дигоксина [142].

Вмешательства во время беременности. Женщинам с выраженными клиническими симптомами, не отвечающими на медикаментозную терапию, может быть выполнена чрескожная вальвулопластика некальфицированных клапанов с минимальной регургитацией [143]. Если она невозможна, то при наличии угрожающих жиз-

ни симптомов целесообразно протезирование аортального клапана после кесарева сечения (раздел 2.7.2).

Роды. У женщин с тяжелым аортальным стенозом, особенно если симптомы возникают во второй половине беременности, предпочтительным методом родоразрешения является кесарево сечение под общей анестезией. У женщин с нетяжелым стенозом родоразрешение лучше проводить вагинальным путем, чтобы избежать снижения периферического сосудистого сопротивления во время региональной анестезии и аналгезии.

5.2 Регургитация

5.2.1 Митральная и аортальная регургитация

Митральная и аортальная регургитация у женщин репродуктивного возраста может быть ревматического, врожденного и дегенеративного происхождения. Дополнительными факторами, способствующими развитию регургитации, могут быть вальвулопластика в анамнезе и инфекционный эндокардит. Редкая причина острой регургитации во время беременности — антифосфолипидный синдром. Недостаточность клапанов левых камер сердца ассоциируется с более низким риском осложнений во время беременности, чем стеноз клапанного отверстия, так как снижение периферического сосудистого сопротивления приводит к уменьшению объема регургитации. Тяжелая регургитация с дисфункцией левого желудочка переносится плохо, как и тяжелая острая недостаточность клапана сердца. Обследование желательно проводить до беременности. Оно должно включать в себя оценку симптомов и эхокардиографию (определение тяжести регургитации, измерение размеров и функции левого желудочка) [7]. Пациенткам со среднетяжелой и тяжелой регургитацией рекомендуется выполнение пробы с физической нагрузкой до беременности. У женщин с аортальной регургитацией, особенно с двустворчатым аортальным клапаном, следует измерять диаметр восходящей аорты.

Риск осложнений у женщины

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у женщины зависит от тяжести регургитации, симптомов и функции левого желудочка [135]. У женщин с тяжелой регургитацией, сопровождающейся клиническими симптомами или нарушением функции левого желудочка, имеется высокий риск развития сердечной недостаточности [135]. У пациенток с бессимптомным пороком и нормальной функцией левого желудочка основными осложнениями являются аритмии. У женщин с врожденными пороками сердца выраженная недостаточность атриовентрикулярного клапана сопровождалась осложнениями со стороны сердца во время беременности. Эта ассоциация частично может быть следствием дисфункции желудочков. Возможно нарастание регургитации [57, 99].

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Увеличения риска акушерских осложнений отмечено не было. При регургитации, сопровождающейся симптомами, увеличивается риск осложнений у новорожденного [12].

Ведение

Пациенток с тяжелой регургитацией в сочетании с симптомами или нарушением функции или дилатацией левого желудочка следует направить на операцию до беременности (в соответствии с рекомендациями по лечению пороков сердца) [7].

Наблюдение. Пациенток с легкой и среднетяжелой регургитацией следует наблюдать каждые три мес (при тяжелой регургитации — чаще). План наблюдения выбирают индивидуально с учетом клинического состояния.

Медикаментозная терапия и вмешательства во время беременности. При перегрузке жидкостью обычно возможно медикаментозное лечение. При тяжелой острой регургитации с сердечной недостаточностью, рефрактерной к терапии, иногда не удается избежать оперативного вмешательства во время беременности. Если плод достаточно зрелый, то перед операцией на сердце целесообразно выполнить родоразрешение (см. раздел 2.8.2).

Роды. Предпочтительны вагинальные роды. При наличии симптомов родоразрешение проводится под эпидуральной анестезией с укороченной второй стадией.

5.2.2 Трикуспидальная недостаточность

Трикуспидальная регургитация обычно функциональная (дилатация отверстия, связанная с перегрузкой правого желудочка давлением или объемом), хотя она может быть следствием эндокардита или аномалии Эбштейна. Диагноз устанавливают на основании клинического обследования и эхокардиографии [7]. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у женщины обычно зависит от тяжести первичного поражения левых камер сердца и легочной гипертензии. Однако он может увеличиться у пациенток с тяжелой трикуспидальной регургитацией или дисфункцией правого желудочка [76]. У женщин с врожденными пороками сердца среднетяжелая или тяжелая трикуспидальная недостаточность может сопровождаться развитием сердечно-сосудистых осложнений (они преимущественно зависят от функции желудочка), в основном аритмиями [57].

Даже при тяжелой трикуспидальной регургитации с сердечной недостаточностью во время беременности обычно возможно консервативное лечение (табл. 12). Если до или во время беременности необходимо оперативное вмешательство на клапанах левых камер сердца, то при тяжелой трикуспидальной недостаточности по-

казано дополнительное восстановление функции трикуспидального клапана. Оперативное вмешательство на трикуспидальном клапане возможно также у больных среднетяжелой трикуспидальной регургитацией, в частности, сопровождающейся дилатацией клапанного отверстия (≥ 40 мм) [7]. При тяжелой недостаточности трикуспидального клапана, сопровождающейся клиническими симптомами, реконструктивную операцию лучше провести до беременности. Практически во всех случаях предпочтительный путь родоразрешения – вагинальный.

5.3 Клапанная фибрилляция предсердий (нативные клапаны сердца)

Клапанная ФП ассоциируется с высоким риском тромбоэмболических осложнений. Они особенно часто развиваются у больных тяжелым митральным стенозом. В случае развития ФП необходимо немедленно начать антикоагуляцию нефракционированным гепарином внутривенно, а затем продолжать лечение НМГ в первом и третьем триместрах беременности и непрямыми антикоагулянтами – во втором триместре. Дозы НМГ подбирают с учетом массы тела (два раза в день). Лечение прекращают за 36 ч до родов. При лечении непрямыми антикоагулянтами МНО следует поддерживать в диапазоне 2,0–2,5, чтобы свести к минимуму риск для плода.

5.4 Протезированные клапаны

5.4.1 Выбор клапанного протеза

Если у женщины, планирующей беременность, нельзя избежать протезирования клапана сердца, то выбор протеза является проблематичным. Имплантация механического протеза обеспечивает прекрасную гемодинамику и стойкий эффект, однако необходимость антикоагуляции увеличивает риск осложнений и смерти у плода и матери. Биопротезы также дают хорошие результаты и обладают более низкой тромбогенностью. Однако их применение у молодых женщин ассоциируется с высоким риском нарушения функции клапана, которое отмечается примерно у 50% пациенток в возрасте < 30 лет в течение 10 лет после операции; при протезировании митрального клапана вероятность нарушения функции протеза выше, чем при операции на аортальном и трикуспидальном клапанах. При поражении клапана легочной артерии все чаще проводят транскатетерную имплантацию протеза, особенно после предыдущей имплантации биопротеза. Данные о том, ускоряет ли беременность дегенерацию биопротеза или нет, противоречивые [144]. Однако молодым пациенткам с биопротезом клапана сердца практически неизбежно требуется повторная операция. Операционная летальность составляет 0–5% в зависимости от положения протеза и степени неотложности вмешательства.

Больным с аортальным пороком сердца может быть выполнена операция Росса (замена аортально-

го клапана клапаном легочной артерии и протезирование последнего гомографтом). При этом риск тромбоза клапана отсутствует, а гемодинамические результаты вмешательства – прекрасные. Однако операция проводится на двух клапанах и требует наличия большого опыта у хирурга. Через 10 лет отмечается высокая частота повторных операций. Кроме того, опыт проведения этого вмешательства у беременных женщин ограничен [145]. Планируемую беременность считают показанием класса IIb к имплантации биопротеза [7]. Выбирать протез следует индивидуально после обсуждения с пациенткой.

5.4.2 Биопротезы

У женщин с биопротезами клапанов сердца беременность обычно переносится хорошо. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений зависит в основном от функции биопротеза. Он низкий, если дисфункция биопротеза отсутствует или минимально выражена, а функция желудочка не нарушена [144]. Тактика обследования до беременности, а также наблюдения, медикаментозного лечения и показания к вмешательству сходные с таковыми при беременности у пациенток с дисфункцией нативных клапанов сердца.

5.5 Механические протезы и антикоагуляция

Пациентки с адекватно функционирующим протезом клапана сердца обычно хорошо переносят беременность. Однако необходимость антикоагуляции порождает особые проблемы, учитывая риск тромбоза клапана, геморрагических осложнений и осложнений у новорожденного. Беременность ассоциируется с повышенным риском осложнений у женщины. Этот риск зависит от схемы антикоагуляции во время беременности и качества контроля антикоагуляции. До беременности следует оценить симптомы и функцию желудочков и протезированного или нативного клапанов.

Риск осложнений у женщины

Имплантация механического протеза клапана повышает риск тромбообразования, который дополнительно увеличивается во время беременности. В крупном исследовании частота тромбоза составляла 3,9% при лечении пероральными антикоагулянтами во время беременности, 9,2% – при применении НФГ в первом триместре и пероральных антикоагулянтов во втором и третьем триместрах, и 33% – при лечении НФГ на протяжении всей беременности [146]. Материнская смертность в этих группах составила 2,4 и 15%, соответственно, и была обычно связана с тромбозом клапана [146]. Анализ последних данных литературы подтвердил низкий риск тромбоза клапанов при лечении непрямыми антикоагулянтами (2,4%, 7/287) по сравнению с таковым при применении НФГ в первом триме-

стре (10,3%, 16/156) [147]. Риск, вероятно, ниже при адекватном дозировании, а также зависит от типа и положения механического протеза и дополнительных факторов риска, имеющих у пациентки [7]. Лечение НФГ во время беременности может осложниться тромбоцитопенией и остеопорозом. Применение НМГ также ассоциируется с риском тромбоза клапанов [148, 149]. Этот риск ниже, но все же сохраняется, если дозу подбирают с учетом уровней анти-Ха активности [147, 148, 150–152]. У 111 беременных женщин, у которых дозу НМГ подбирали с учетом анти-Ха, частота тромбоза клапана составила 9% [147, 150–152]. Слишком низкие целевые уровни анти-Ха активности или низкая приверженность, вероятно, вносили вклад в развитие тромбоза клапана во всех случаях, за исключением одной пациентки. В обзоре литературы отмечена пониженная частота тромбоза клапанов при лечении НМГ только в первом триместре, но в небольшой группе пациенток (3,6%, 2/56) [147].

Вопрос о применении НМГ во время беременности у женщин с механическими протезами клапанов сердца остается спорным, так как результаты клинических исследований ограничены. Нерешенными проблемами остаются оптимальные уровни анти-Ха активности, клиническое значение максимальных или минимальных уровней и оптимальные сроки мониторингования анти-Ха. Чтобы получить ответы на эти вопросы, необходимо проводить специальные исследования. Чтобы поддерживать уровни анти-Ха в терапевтическом диапазоне во время беременности, приходится значительно увеличивать дозы НМГ [151, 153] вследствие повышения объема распределения и почечного клиренса. В связи с этим необходимо проводить регулярное мониторингование анти-Ха. Установлено, что уровни анти-Ха перед дозированием часто оказываются субтерапевтическими, если максимальные уровни находятся в диапазоне от 0,8 до 1,2 Ед/мл [153, 154]. Даже если проводится мониторингование анти-Ха уровней перед дозированием, а увеличение кратности введения препарата позволяет добиться их повышения, нет данных, свидетельствующих о том, что подобный подход обеспечивает стабильную терапевтическую антикоагуляцию и профилактику тромбоза клапана и кровотечения [152–154].

Результаты исследований свидетельствуют о том, что применение пероральных антикоагулянтов во время беременности под строгим контролем МНО — это самая безопасная схема тромбопрофилактики для женщины [146, 147, 155]. Однако в адекватных рандомизированных исследованиях различные схемы лечения не сравнивали. Преимущества НФГ или НМГ в первом триместре не доказаны, хотя в недавно опубликованном обзоре указывается на более высокую эффективность НМГ [147]. Ни один НМГ официально не разрешен к

применению у беременных женщин с механическими протезами клапанов сердца.

Акушерский риск и риск осложнений у новорожденного

Любые схемы антикоагулянтной терапии увеличивают риск невынашивания беременности и геморрагических осложнений, включая ретроплацентарное кровотечение, которое приводит к преждевременным родам и смерти плода [144, 146, 148, 150–152]. Пероральные антикоагулянты проникают через плаценту, а их применение в первом триместре приводит к развитию эмбриопатии в 0,6–10% случаев [146, 156–158]. НФГ и НМГ не проникают через плацентарный барьер и не вызывают эмбриопатию. Замена пероральных антикоагулянтов на НФГ в первые 6–12 нед беременности снижает риск развития врожденных пороков. Частота их была низкой (2,6%) в небольшом исследовании, когда доза варфарина составляла менее 5 мг, и достигала 8% при увеличении дозы ≥ 5 мг [159]. Зависимость эмбриотоксического эффекта от дозы была недавно подтверждена в другом исследовании [155]. При лечении пероральными антикоагулянтами в первом триместре пороки ЦНС развиваются у 1% детей [158]. При назначении пероральных антикоагулянтов во втором и третьем триместрах отмечается низкий риск развития небольших аномалий ЦНС [158]. Вагинальные роды на фоне приема этих препаратов противопоказаны, учитывая риск внутричерепного кровотечения у плода.

Ведение

При выборе тактики ведения следует учитывать наличие дисфункции клапана и желудочка, тип и локализацию протеза(ов), а также наличие тромбоза клапана в анамнезе. Женщину следует информировать о преимуществах и недостатках различных схем антикоагулянтной терапии. Женщина и ее партнер должны понимать, что пероральные антикоагулянты сегодня являются самыми эффективными средствами профилактики тромбоза клапанов и, соответственно, самой безопасной схемой антикоагуляции для женщины. С другой стороны, следует обсудить риск развития эмбриопатии и кровотечения у новорожденного, который зависит от дозы перорального антикоагулянта. Следует также учитывать приверженность к предыдущей антикоагулянтной терапии. Выбранную схему лечения необходимо подробно спланировать.

Наблюдение. Эффективность антикоагуляции следует контролировать еженедельно. Целесообразно также проводить ежемесячное клиническое обследование, включая эхокардиографию.

Медикаментозная терапия. Основная цель антикоагуляции — профилактика тромбоза клапана, который может закончиться летальным исходом, как у матери, так

и плода. Целесообразно выполнять следующие рекомендации. До беременности показано лечение пероральными антикоагулянтами. Введение НФГ или НМГ во время беременности не рекомендуется, учитывая высокий риск тромбоза клапана на фоне гепаринотерапии и низкий риск развития осложнений у плода при лечении пероральными антикоагулянтами во втором и третьем триместрах. Продолжение приема пероральных антикоагулянтов на протяжении всей беременности обосновано, если доза варфарина составляет <5 мг/сут (или фенопрокумона <3 мг, или аценокумарола <2 мг), так как в этом случае риск развития эмбриопатии низкий, а пероральные антикоагулянты в крупных исследованиях были самыми эффективными средствами профилактики тромбоза клапана [146, 147]. При этом риск эмбриопатии составляет $<3\%$. Если пациентка нуждается в низких дозах пероральных антикоагулянтов, то после тщательного обсуждения риска и пользы их применения в части случаев ее можно перевести на лечение НФГ или НМГ на 6–12 нед беременности под постоянным наблюдением. Если пациентка принимает пероральные антикоагулянты в более высоких дозах, то на 6–12 нед беременности они могут быть заменены на НФГ в дозе, подобранной под контролем аЧТВ (оно должно быть, по крайней мере, в 2 раза выше по сравнению с контролем; если риск тромбоза высокий, проводят внутривенную инфузию гепарина), или НМГ два раза в день в дозе, подобранной с учетом массы тела и анти-Ха активности (табл. 12). Уровень анти-Ха следует поддерживать в диапазоне от 0,8 до 1,2 Ед/мин (измеряют через 4–6 ч после введения препарата) [4, 7]. Члены рабочей группы рекомендуют еженедельно контролировать максимальный уровень анти-Ха, учитывая необходимость в увеличении доз НМГ во время беременности [2, 4, 7, 147, 151, 153]. Альтернативой может быть продолжение терапии пероральными антикоагулянтами, если пациентка дает информированное согласие.

Необходимость мониторингирования анти-Ха активности перед введением НМГ и удержания ее на уровне более 0,6 МЕ/мл в адекватных исследованиях не изучалась, особенно с точки зрения риска развития тромбоемболических осложнений и кровотечений, что не позволяет дать четкие рекомендации. Стартовая доза эноксапарина составляет 1 мг/кг, а далтепарина — 100 МЕ/кг. Препараты вводят два раза в день подкожно. Дозу подбирают с учетом увеличения массы тела во время беременности [160] и анти-Ха активности. Члены рабочей группы не рекомендуют добавлять ацетилсалициловую кислоту к этой схеме, так как эффективность и безопасность такого подхода у беременных женщин не доказаны. Применение НМГ в первом триместре беременности ограничено, так как данных об их эффективности и безопасности недостаточно [147], оптимальные дозы,

позволяющие предупредить тромбоз клапана и избежать кровотечения, остаются неопределенными, а определение уровня анти-Ха не всегда доступно.

Независимо от выбранной схемы антикоагуляции, необходимо тщательно контролировать ее эффективность. При лечении пероральными антикоагулянтами МНО измеряют каждую нед. Целевой уровень МНО выбирают с учетом типа и локализации протезированного клапана на основании опубликованных рекомендаций [4, 7]. Некоторые пациентки могут самостоятельно контролировать интенсивность антикоагуляции после соответствующего обучения. При лечении НФГ аЧТВ следует контролировать еженедельно; этот показатель должен увеличиться, по крайней мере, в 2 раза по сравнению с контролем.

Диагностика и лечение тромбоза клапана. Если у женщины с механическим протезом клапана развивается одышка и/или эмболия, необходимо немедленно провести трансторакальную, а затем чреспищеводную эхокардиографию для исключения тромбоза клапана. При необходимости может быть выполнена флюороскопия, которая ассоциируется с минимальным риском для плода. Лечение тромбоза клапана у беременных женщин сходно с таковым у небеременных пациенток. Оно включает в себя оптимизацию антикоагуляции путем внутривенного введения гепарина и возобновление приема пероральных антикоагулянтов у пациенток, которые не находятся в критическом состоянии. При неэффективности антикоагуляции и обструкции кровотока показано хирургическое вмешательство [7]. Большинство фибринолитических препаратов не проникают через плаценту, однако они могут вызвать эмболии (10%) и субплацентарное кровотечение. Опыт применения фибринолитиков у беременных женщин ограничен. Фибринолиз обоснован, если женщина находится в критическом состоянии, а немедленное хирургическое вмешательство невозможно. Учитывая высокую частоту смерти плода при оперативном лечении, фибринолиз может быть альтернативой хирургическому вмешательству при неэффективности антикоагуляции у пациенток, состояние которых не критическое. Фибринолиз — метод выбора в лечении тромбоза протезированных клапанов правых камер сердца [7]. Женщину следует информировать о риске, связанном с фибринолитической терапией.

Роды (см. также раздел 2.9). Предпочтительный метод родоразрешения — плановые вагинальные роды. Перед родами пациентку переводят на гепарин. Возможно плановое кесарево сечение, особенно у пациенток с высоким риском тромбоза клапанов, с целью ограничения длительности перерыва в лечении пероральными антикоагулянтами. Кесарево сечение проводят, если родовая деятельность начинается на фоне приема препаратов этой группы.

5.6 Рекомендации по ведению пациенток с пороками клапанов сердца

Таблица 12. Рекомендации по ведению пациенток с пороками клапанов сердца

Рекомендации	Класс	Уровень
Митральный стеноз		
При наличии симптомов или легочной гипертензии рекомендуется ограничение физической активности и применение селективных бета ₁ -адреноблокаторов	I	B[7,64]
Если симптомы застоя крови сохраняются, несмотря на лечение бета-адреноблокаторами, назначают диуретики	I	B[64]
Пациенткам с тяжелым митральным стенозом вмешательство на клапане следует провести до беременности	I	C
Терапевтическая антикоагуляция рекомендуется больным с фибрилляцией предсердий, тромбом в левом предсердии или эмболией в анамнезе	I	C
Чрескожная митральная комиссуротомия во время беременности обоснована при наличии выраженных симптомов или повышении систолического давления в легочной артерии >50 мм рт. ст., несмотря на медикаментозную терапию	IIa	C
Аортальный стеноз		
Пациенткам с тяжелым аортальным стенозом вмешательство на клапане до беременности показано в следующих случаях:		
- наличие симптомов	I	B[7]
- дисфункция левого желудочка (фракция выброса <50%)	I	C
Пациенткам с тяжелым бессимптомным аортальным стенозом вмешательство на клапане проводят до беременности, если у них возникают симптомы во время пробы с физической нагрузкой	I	C
У пациенток с бессимптомным тяжелым аортальным стенозом вмешательство на клапане до беременности возможно, если во время пробы с физической нагрузкой отмечается снижение АД	IIa	C
Регургитация		
Пациенткам с тяжелой аортальной или митральной регургитацией, сопровождающейся симптомами или нарушением функции желудочков или дилатацией желудочков, показано оперативное лечение до беременности	I	C
При появлении симптомов у беременных женщин с клапанной регургитацией показано медикаментозное лечение	I	C
Механические протезы клапанов		
Во втором и третьем триместрах беременности (до 36-й нед) рекомендуется лечение пероральными антикоагулянтами	I	C
Менять схему антикоагуляции во время беременности следует в стационаре	I	C
Если родовая деятельность начинается на фоне приема пероральных антикоагулянтов, рекомендуется кесарево сечение	I	C
На 36-й нед беременности рекомендуется отменить пероральные антикоагулянты и назначить НФГ под контролем аЧТВ (≥ 2 раз по сравнению с контролем) или НМГ (целевой уровень анти-Ха 0,8–1,2 Ед/мл через 4–6 ч после введения)	I	C
У беременных женщин, получающих НМГ, уровень анти-Ха следует контролировать еженедельно	I	C
НМГ следует заменить внутривенным введением НФГ, по крайней мере, за 36 ч до плановых родов. Введение НФГ прекращают за 4–6 ч до родов и возобновляют через 4–6 ч после родов при отсутствии кровотечения	I	C
Если у женщин с механическим клапаном сердца возникает одышка и/или развиваются эмболии, необходимо немедленно провести эхокардиографию	I	C
Продолжение приема пероральных антикоагулянтов в первом триместре возможно, если доза варфарина, необходимая для терапевтической антикоагуляции, составляет <5 мг/сут (фенпрокумона – <3 мг/сут или аценокумарола – <2 мг/сут), при наличии информированного согласия пациентки	IIa	C
Если требуемая доза варфарина превышает 5 мг/сут (фенпрокумона – >3 мг/сут или аценокумарола – >2 мг/сут), то на 6–12-й нед беременности пероральные антикоагулянты могут быть заменены на НФГ под контролем аЧТВ (≥ 2 раз по сравнению с контролем; при наличии высокого риска – внутривенно) или НМГ два раза в день (дозу подбирают с учетом массы тела и целевого уровня анти-Ха, который составляет 0,8–1,2 Ед/мл через 4–6 ч после инъекции)	IIa	C
Если необходимая доза варфарина составляет <5 мг/сут (фенопрокумона – <3 мг/сут или аценокумарола – <2 мг/сут), то решение об отмене пероральных антикоагулянтов на 6–12-й нед беременности и замене их на НФГ или НМГ в тщательно подобранных дозах (см. выше) принимают индивидуально	IIb	C
Продолжение приема пероральных антикоагулянтов на 6–12-й нед возможно у пациенток, получающих варфарин в дозе >5 мг/сут (фенпрокумон – >3 мг/сут или аценокумарол – >2 мг/сут)	IIb	C
Введения НМГ следует избегать, если невозможно мониторингирование уровней анти-Ха	III	C

6. Ишемическая болезнь сердца и острый коронарный синдром

Критерии диагностики острого коронарного синдрома (ОКС) во время беременности и после родов сходны с таковыми у небеременных женщин и включают в себя боль в груди, изменения на ЭКГ и повышение уровней сердечных биомаркеров. Однако у беременных женщин выше частота выявления отрицательных зубцов Т, не связанных с ишемией миокарда. Увеличение уровня тропонина I позволяет заподозрить диагноз ИБС даже при наличии преэклампсии [161]. Диагноз часто устанавливают с опозданием, так как симптомы обычно связывают с беременностью. Острую ишемическую боль в груди следует дифференцировать с преэклампсией, тромбоэмболией легочной артерии и расслоением стенки аорты. Безопасный метод исследования — эхокардиография, которая позволяет выявить асинергию стенки левого желудочка. Если состояние пациентки стабильное, могут быть выполнены ЭКГ или эхокардиография при физической нагрузке, в то время как сцинтиграфии следует избегать, учитывая возможность облучения. Тяжелое послеродовое кровотечение с геморрагическим шоком также может сопровождаться повышенным уровнем тропонина в сочетании с ишемическими изменениями на ЭКГ и асинергией стенки левого желудочка.

6.1 Риск осложнений у женщины и новорожденного

Учитывая увеличение возраста беременных женщин и числа беременных женщин, относящихся к группе высокого риска, можно ожидать увеличения частоты развития ОКС во время беременности. Беременность возможна у женщин с коронарным атеросклерозом при отсутствии признаков ишемии миокарда и клинических проявлений дисфункции левого желудочка. До беременности настоятельно рекомендуется оценить риск развития осложнений со стороны сердца (см. раздел 2.11). Частота ОКС у беременных низкая и составляет 3–6 на 100 000 родов [162–164]. Она тесно связана с основными факторами риска коронарной болезни сердца, такими как курение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, старший возраст, сахарный диабет и отягощенный семейный анамнез. Другими факторами, увеличивающим риск ОКС, являются (пре)эклампсия, послеродовые инфекции и тяжелые послеродовые кровотечения [161, 163–165]. ОКС может развиться на любом сроке гестации. Спонтанное расслоение стенки коронарной артерии у беременных женщин отмечается чаще, чем у небеременных, и в основном развивается во время родовой деятельности или в раннем послеродовом периоде [163]. Это осложнение может

быть связано с высокими уровнями прогестерона, вызывающего структурные изменения коллагена в стенке сосудов. Введение эргометрина для купирования послеродового кровотечения может вызвать коронарный вазоспазм и ишемию миокарда. Тромбы и расслоение стенки сосудов в перипартальном периоде отмечаются чаще, чем до родов [163].

Материнская смерть при ОКС составляет 5–10%, и самая высокая — в перипартальном периоде. Выживаемость улучшилась благодаря выполнению первичного чрескожного вмешательства (ЧКВ) на коронарных артериях [162–164]. Отдаленный прогноз в основном зависит от размера инфаркта и профиля сердечно-сосудистых факторов риска. До родов ОКС может быть причиной внутриутробной смерти плода и преждевременных родов, риск которых в основном зависит от тяжести заболевания сердца.

6.2 Лечение

При ОКС с подъемом сегмента ST женщину следует немедленно госпитализировать в специализированное лечебное учреждение для диагностической ангиографии и первичного ЧКВ.

Вмешательства во время беременности. Коронарная ангиография имеет преимущества перед тромболизисом, так как она позволяет одновременно диагностировать расслоение стенки коронарной артерии. Необходимо учитывать возможный риск повреждения плода, особенно в первом триместре. Для стентирования коронарных артерий в острую фазу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST во всех случаях использовали голометаллические стенты; безопасность стентов, выделяющих лекарства, у беременных женщин не установлена. Кроме того, после их имплантации требуется длительная двойная антитромбоцитарная терапия, поэтому использование подобных стентов следует избегать. Хотя комбинантный тканевый активатор плазминогена не проникает через плаценту, он может вызвать геморрагические осложнения (субплацентарное кровотечение), поэтому тромболитическую терапию проводят при угрожающем жизни ОКС, если невозможно выполнить ЧКВ [166]. У женщин с ОКС без подъема сегмента ST, которые относятся к группе среднего или высокого риска, целесообразно проводить инвазивное обследование, однако если состояние пациентки стабильное, а симптомы возникают при физической нагрузке, показаны наблюдение и медикаментозное лечение [167]. При ухудшении клинического состояния во всех случаях рекомендуется инвазивная стратегия. В случае рецидивирующего расслоения стенки коронарной артерии возможны преждевременные роды с учетом жизнеспособности плода. Сообщения о неотложном аортокоро-

нарном шунтировании во время беременности не-многочисленные; эта операция может ассоциироваться с высокой летальностью [163,164].

Медикаментозная терапия. Лечение ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов ангиотензина II и ингибиторами ренина во время беременности противопоказано (см. раздел 11). Бета-адреноблокаторы и ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе считают относительно безопасными, в то время как безопасность тиенопиридинов не установлена. В связи с этим клопидогрел во время беременности следует назначать только при наличии крайней необходимости (например, после стентирования) и на максимально короткий срок. Учитывая отсутствие данных о безопасности блокаторов гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов, бивалирудина, прасургрела и тикагрелора, применение этих препаратов во время беременности не рекомендуется.

Роды. В большинстве случаев возможны вагинальные роды (раздел 2.9).

6.3 Рекомендации по лечению ИБС

Таблица 13. Рекомендации по лечению ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
При появлении боли в груди у беременной женщины следует зарегистрировать ЭКГ и определить уровень тропонина	I	C
При ИМ с подъемом сегмента ST коронарную ангиопластику считают предпочтительным методом реперфузии	I	C
У пациенток с ОКС без подъема сегмента ST и факторов риска возможна консервативная стратегия лечения	IIa	C
Инвазивное лечение возможно у пациенток с ОКС без подъема сегмента ST (включая ИМ без подъема ST) при наличии факторов риска	IIa	C

7. Кардиомиопатии и сердечная недостаточность

Данных о частоте кардиомиопатией у беременных женщин в Европе нет. Кардиомиопатии могут быть как приобретенными, так и наследственными (перипартальная кардиомиопатия [ПКМП], токсическая кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия [ГКМП], дилатационная кардиомиопатия [ДКМП], болезни накопления и др.). Кардиомиопатии встречаются редко, но могут привести к тяжелым осложнениям при беременности [168].

7.1 Перипартальная кардиомиопатия

Недавно был опубликован обзор, посвященный ПКМП [168]. Ниже коротко рассматриваются основные аспекты этой проблемы. Частота ПКМП составляет 1 на 3000–4000 беременностей, что указывает на роль генетических и/или культурологических факторов в ее развитии [168,169]. Факторами риска считают многоплодную беременность и рождение нескольких детей, семейный анамнез, этническую принадлежность, курение, сахарный диабет, артериальную гипертензию, преэклампсию, пониженное питание, старший или подростковый возраст матери и длительное лечение агонистами бета-адренорецепторов [168,169]. Этиология ПКМП не установлена. В ее развитии могут играть роль инфекции, воспаление и аутоиммунные процессы [170]. ПКМП считают следствием несбалансированного оксидативного стресса, который приводит к протеолитическому разрушению пролактинина с образованием мощного ангиостатического фактора и проапоптотических фрагментов [171].

В соответствии с современным определением, ПКМП — это идиопатическая кардиомиопатия, проявляющаяся сердечной недостаточностью на фоне систолической дисфункции левого желудочка в конце беременности или в первые месяцы после родов. Диагноз устанавливают методом исключения других причин сердечной недостаточности. Левый желудочек может быть не расширен, однако фракция выброса практически всегда ниже 45% [168].

Симптомы типичны для сердечной недостаточности, однако физиологические изменения, отмечающиеся во время беременности или в послеродовом периоде, определяют появление широкого спектра симптомов. ПКМП следует подозревать у всех женщин, состояние которых после родов медленно возвращается к исходному (т.е. до беременности). Часто развивается острая сердечная недостаточность. Описаны также сложные желудочковые аритмии и внезапная сердечная смерть.

В некоторых случаях могут быть выявлены не все критерии диагностики. Методом выбора при оценке функции левого желудочка является эхокардиография. Генетически обусловленная ДКМП может проявиться в те же сроки, поэтому ее нельзя отличить от ПКМП [172,173].

Лечение

Сердечная недостаточность при ПКМП может развиться очень быстро, поэтому следует выполнять рекомендации по лечению острой сердечной недостаточности [174].

Вмешательства

Если пациентка нуждается в инотропной поддержке, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, ее следует перевести в специализированное от-

деление, в котором имеется возможность применения интрааортальной баллонной контрпульсации и искусственного левого желудочка, а также консультации трансплантолога. Применение интрааортальной баллонной контрпульсации и механических устройств следует обсудить со специалистами. Следует отметить, что прогноз ПКМП и ДКМП отличается. У значительной части больных ПКМП функция левого желудочка улучшается или нормализуется в течение первых 6 мес после установления диагноза. При обсуждении методов лечения следует учитывать достаточно высокую частоту (около 50%) спонтанного улучшения [175].

Механические устройства и трансплантация сердца

Если у женщины сохраняются симптомы и тяжелая дисфункция левого желудочка через 6 мес после установления диагноза, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, а длительность комплекса QRS составляет >120 мс, большинство врачей рекомендуют ресинхронизационную терапию или имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Трансплантация сердца обоснована в тех случаях, когда использование механических вспомогательных устройств невозможно или нежелательно, или состояние пациентки не улучшается через 6–12 мес после начала механической поддержки. Прогноз после трансплантации у больных с ДКМП сходный с таковым у больных ДКМП [176].

Медикаментозная терапия

При лечении хронической сердечной недостаточности необходимо учитывать наличие беременности. У большинства женщин ПКМП проявляется в перипартальном периоде или после родов. Беременные женщины с ПКМП должны находиться под наблюдением кардиологов и акушеров. При назначении лекарственных препаратов следует учитывать их возможные нежелательные эффекты на плод. При наличии тяжелой сердечной недостаточности с нестабильной гемодинамикой может потребоваться неотложное родоразрешение, независимо от срока гестации. После родов и стабилизации гемодинамики проводится стандартная терапия по поводу сердечной недостаточности (раздел 7.4).

Сразу после родов антикоагулянты следует применять осторожно, однако после прекращения кровотечения антикоагуляция обоснована у пациенток с очень низкой фракцией выброса левого желудочка, учитывая высокий риск развития периферических тромбоэмболий, в том числе, в сосуды головного мозга, и образования тромба в левом желудочке [168]. Частично этот риск отражает усиление прокоагулянтной активности в перипартальном периоде [177].

Терапию проводят в соответствии с рекомендациями по лечению острой и хронической сердечной недостаточности [174]. Во время беременности ингибиторы АПФ, бло-

каторы рецепторов ангиотензина II и ингибиторы ренина противопоказаны, так как они оказывают фетотоксическое действие [178, 179]. Если лечение ингибиторами АПФ необходимо во время кормления грудью, следует использовать беназеприл, каптоприл или эналаприл. Вместо ингибиторов АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II для снижения постнагрузки могут применяться гидралазин и нитраты. Для инотропной поддержки используют допамин и левосимендан. Всем больным сердечной недостаточностью показаны бета-адреноблокаторы, если они переносятся [3]. Предпочтительно назначение кардиоселективных препаратов, таких как метопролол. Атенолол назначать не следует [180]. Новорожденных наблюдают в течение 24–48 ч для исключения гипогликемии, брадикардии и подавления функции системы дыхания. Диуретики вводят только при наличии застоя крови в легких, так как они могут вызвать уменьшение плацентарного кровотока [169]. Чаще всего назначают фуросемид и гидрохлоротиазид. Антагонистов альдостерона следует избегать [181]. Спиринолактон в первом триместре может оказывать антиандрогенное действие. Данные о применении эпиренона во время беременности отсутствуют.

Во время беременности коагуляция усиливается (см. раздел 2.4) [177]. Учитывая снижение фракции выброса при ПКМП, показано лечение НМГ или пероральными антикоагулянтами. Антикоагуляция рекомендуется пациенткам с внутрисердечным тромбом, выявленным при эхокардиографии, или признаками системных эмболий [174], а также пациенткам с сердечной недостаточностью и пароксизмальной или персистирующей ФП. Для профилактики инсульта назначают НМГ или антагонисты витамина К, с учетом срока беременности [142, 174, 182]. При лечении НМГ необходимо мониторировать уровни анти-Ха.

Роды

Вагинальные роды всегда предпочтительны, если гемодинамика стабильная и отсутствуют акушерские показания к кесареву сечению. Необходимо постоянное мониторирование показателей гемодинамики. Роды лучше проводить под эпидуральной анальгезией. Частота преждевременных родов составляла 17%; они не сопровождалась существенными негативными эффектами для ребенка [183]. Женщинам с выраженной сердечной недостаточностью и нестабильной гемодинамикой показано неотложное родоразрешение, независимо от срока гестации. В таких случаях рекомендуется кесарево сечение под комбинированной спинальной и эпидуральной анестезией [184] и контролем различных специалистов.

Кормление грудью

Некоторые ингибиторы АПФ (беназеприл, каптоприл, эналаприл) достаточно хорошо изучены в период лактации, поэтому их применение во время вскармли-

вания грудью безопасно для новорожденных [185]. Мониторинг массы тела ребенка в первые 4 нед после родов имеет ключевое значение для выявления дисфункции почек. Результаты небольшого проспективного рандомизированного пилотного исследования подтверждают гипотезу о том, что присоединение бромкриптина к стандартной терапии сердечной недостаточности оказывает благоприятное влияние на фракцию выброса левого желудочка и клинический исход у женщин с тяжелой острой ПКМП [186]. Учитывая высокие метаболические потребности, связанные с лактацией и кормлением грудью, может обсуждаться подавление лактации.

Прогноз и повторные беременности

Смертность варьировалась от 0 до 9% у белых американок и достигала 15% у афроамериканок, южноафриканок и гаитянок. В европейских странах систематические исследования не проводились. Ухудшение функции левого желудочка, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, наблюдали у 50% пациентов [187].

При повторных беременностях риск рецидива ПКМП составляет 30–50% [169, 175]. В случае нормализации фракции выброса повторная беременность не рекомендуется.

7.2 Дилатационная кардиомиопатия

ДКМП характеризуется развитием сердечной недостаточности, дилатации и систолической дисфункции левого желудочка неясного происхождения. Дифференцировать ее от ПКМП помогают сроки появления симптомов сердечной недостаточности. Если диагноз не был установлен до беременности, то симптомы часто возникают в первом и втором триместре, когда увеличивается гемодинамическая нагрузка. Отягощенный семейный анамнез свидетельствует в пользу ДКМП и против ПКМП. В нескольких случаях классической ДКМП отмечалось значительное ухудшение состояния больных во время беременности [188].

Вторичные кардиомиопатии, в том числе инфильтративные и токсические, а также поражение сердца при болезнях накопления и другие редкие заболевания миокарда, также могут проявиться во время беременности. Сходные клинические проявления отмечаются при гипертоническом сердце и ИБС.

Риск осложнений у женщины и новорожденного

Женщин с ДКМП следует информировать о риске ухудшения состояния во время гестации и в перипартальном периоде (см. раздел 2). Риск необходимо оценивать индивидуально. Снижение фракции выброса левого желудочка менее 40% указывает на высокий риск и необходимость тщательного наблюдения в спе-

циализированном центре. Если фракция выброса составляет менее 20%, то материнская смертность очень высокая, поэтому показано прерывание беременности.

Лечение

У пациенток с предсердными аритмиями проводят антикоагуляцию НМГ или антагонистами витамина К с учетом срока беременности. Лечение ДКМП проводят в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Европейского общества интенсивной терапии по сердечной недостаточности [174]. Данные о необходимой адаптации лечения во время беременности см. выше в разделе, посвященном ПКМП.

7.3 Гипертрофическая кардиомиопатия

ГКМП — это самое распространенное генетическое заболевание сердца [189]. Ее часто впервые диагностируют во время беременности с помощью эхокардиографии. Основными причинами осложнений являются диастолическая дисфункция, связанная с гипертрофией и снижением податливости левого желудочка, тяжелая обструкция выносящего тракта левого желудочка и аритмии. Симптомы типичны для сердечной недостаточности. Могут наблюдаться застой крови в легких при повышении конечного диастолического давления в левом желудочке или обмороки при физической нагрузке, связанные с обструкцией выносящего тракта. Основным методом диагностики — эхокардиография. Часто развиваются наджелудочковые и желудочковые аритмии.

Риск осложнений у женщины и новорожденного

Женщины с ГКМП обычно хорошо переносят беременность. Риск увеличивается при наличии симптомов до беременности и высокого градиента давления в выносящем тракте левого желудочка. Пациентки группы высокого риска должны наблюдаться специалистом [34, 190]. Если риск низкий, возможны спонтанные вагинальные роды.

Лечение

Для профилактики внезапного развития застоя крови в легких при физическом или эмоциональном напряжении показано лечение бета-адреноблокаторами, если имеется умеренная или выраженная обструкция выносящего тракта левого желудочка и/или максимальная толщина стенки превышает 15 мм [189]. Бета-адреноблокаторы могут применяться для контроля частоты сердечных сокращений у больных с ФП и для подавления желудочковых аритмий. При плохой переносимости бета-адреноблокаторов назначают верапамил (следует учитывать возможность развития атриовентрикулярной блокады у плода). При персистирующей аритмии показана кардиоверсия, так как ФП плохо переносится. Пациенткам с пароксизмальной или персистирующей ФП проводят терапевтическую антикоагуляцию НМГ или антагониста-

ми витамина К с учетом срока беременности. При наличии внезапной смерти в анамнезе или отягощенного семейного анамнеза необходимо тщательное наблюдение и своевременное обследование при появлении сердцебиений или предобморочных состояний.

Роды

Если риск осложнений низкий, возможны спонтанные вагинальные роды. Тем не менее, учитывая возможность развития осложнений, во всех остальных случаях рекомендуются плановые роды. Возможность эпидуральной анестезии зависит от тяжести обструкции выносящего тракта левого желудочка. Эпидуральная анестезия вызывает системную вазодилатацию и артериальную гипотонию, поэтому ее следует применять осторожно у пациенток с тяжелой обструктивной ГКМП. Вводить растворы внутривенно необходимо осторожно. Следует избегать перегрузки объемом, так как она плохо переносится при диастолической дисфункции. Синтоцинон может вызвать гипотонию, аритмии и тахикардию, поэтому его можно вводить только медленно.

7.4 Рекомендации по лечению сердечной недостаточности

Таблица 14. Рекомендации по лечению кардиомиопатий и сердечной недостаточности

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациенткам с внутрисердечным тромбом, выявленным при эхокардиографии, или системными эмболиями показана антикоагуляция	I	A [174]
Лечение сердечной недостаточности во время беременности следует проводить в соответствии с общими рекомендациями; при этом необходимо учитывать, что некоторые препараты противопоказаны при беременности (см. раздел 11, табл. 21)	I	B [168]
Женщин с ДКМП следует информировать о риске ухудшения их состояния во время беременности и в перипартальном периоде	I	C
При наличии внезапной сердечной смерти в анамнезе или отягощенного семейного анамнеза рекомендуется тщательное наблюдение и быстрое обследование при появлении сердцебиений или предобморочного состояния	I	C
Пациенткам с ФП рекомендуется терапевтическая антикоагуляция НМГ или антагонистами витамина К в соответствии со сроком беременности	I	C
У женщин с ГКМП родоразрешение следует проводить под прикрытием бета-адреноблокаторов	IIa	C

8. Аритмии

Во время беременности повышена частота экстрасистол и стойких тахикардий, которые в этот период могут появиться впервые. Пароксизмальные наджелудочковые тахикардии во время беременности проявляются в 20–44% случаев [60]. Хотя большинство аритмий являются доброкачественными, тем не менее, возможно развитие желудочковой тахикардии, а у пациенток следует исключить органическое поражение сердца. Все антиаритмические препараты следует рассматривать как фетотоксические. Риск тератогенности выше всего в первом триместре беременности, однако, на более поздних сроках беременности антиаритмические препараты могут оказывать нежелательное влияние на рост и развитие плода, а также повышают риск проаритмогенного действия. В контролируемых клинических исследованиях антиаритмические средства у беременных женщин не изучались. Антиаритмические препараты перечислены в разделе 11.

Риск и пользу продолжения или прекращения антиаритмической терапии следует тщательно взвешивать с учетом возможности рецидива тахикардии во время беременности. Решение принимают индивидуально, учитывая тип аритмии и характер заболевания сердца. При симптоматических тахикардиях до беременности следует по возможности провести катетерную абляцию.

8.1 Аритмии, ассоциирующиеся с органическими и врожденными заболеваниями сердца

Частота наджелудочковых и желудочковых аритмий, требующих лечения, у пациенток с врожденными пороками сердца во время беременности достигает 15% (в среднем 5%) [56]. Эпизоды стойкой тахикардии, особенно трепетания предсердий, плохо переносятся и могут вызвать гипоперфузию плода. С целью восстано-

Таблица 14. Продолжение

Рекомендации	Класс	Уровень
Для профилактики внезапного застоя крови в легких всем пациенткам с ГКМП в сочетании с умеренной или тяжелой обструкцией выносящего тракта левого желудочка или максимальной толщиной стенки более 15 мм показаны бета-адреноблокаторы	IIa	C
При персистирующей ФП у больных ГКМП следует обсудить возможность кардиоверсии	IIa	C
Учитывая высокие метаболические потребности, связанные с лактацией и кормлением грудью, при ПКМП возможно подавление лактации	IIb	C
Если у женщины с ПКМП фракция выброса не нормализуется, то повторные беременности не рекомендуются	III	C

ления синусового ритма следует проводить электрокардиоверсию прямым током. Для контроля частоты желудочкового ритма может применяться дигоксин, однако он не дает антиаритмического эффекта. Бета-адреноблокаторы, антиаритмические препараты I класса и соталол следует применять осторожно у пациентов с дисфункцией левого или правого желудочка (см. раздел 11). Амiodарон следует применять только при неэффективности другой терапии и в минимальной эффективной дозе (см. раздел 11).

8.2 Специфические аритмии

8.2.1 Наджелудочковые аритмии

Атриовентрикулярная узловая тахикардия по механизму re-entry и атриовентрикулярная тахикардия по механизму re-entry

Атриовентрикулярную узловую тахикардию и атриовентрикулярную тахикардию, развивающихся при наличии дополнительных путей проведения, можно купировать с помощью стимуляции блуждающего нерва, а при неэффективности подобных мер — путем внутривенного введения аденозина [191]. Аденозин внутривенно — это препарат выбора, если стимуляция блуждающего нерва не позволяет купировать эпизоды наджелудочковой тахикардии [191]. При неэффективности аденозина рекомендуется внутривенное введение метопролола. Профилактическая антиаритмическая терапия показана только в тех случаях, когда симптомы плохо переносятся или развиваются нарушения гемодинамики (табл. 15). В таких случаях препаратами первой линии считают дигоксин или кардиоселективный бета-адреноблокатор (метопролол); за ними следуют соталол, флекаинид или пропафенон [192]. Препараты, блокирующие атриовентрикулярное проведение, не следует применять у пациенток с синдромом преждевременного возбуждения на ЭКГ в покое. Катетерная абляция во время беременности возможна только в особых случаях.

Фокальная предсердная тахикардия

Лечение предсердной тахикардии во время беременности обычно представляет сложности, учитывая ее резистентность к антиаритмическим препаратам, склонность к персистенции и связь с органическим заболеванием сердца. Для контроля частоты желудочкового ритма следует применять бета-адреноблокаторы и/или сердечные гликозиды, чтобы избежать развития кардиомиопатии, связанной с тахикардией. Для профилактики аритмии могут применяться флекаинид, пропафенон или соталол. Амiodарон назначают только в тех случаях, когда аритмию не удается контролировать с помощью других средств.

Электрическая кардиоверсия не рекомендуется в связи с возможностью рецидива тахикардии. Примерно в

30% случаев предсердные тахикардии можно купировать аденозином. При неэффективности лечения и плохой переносимости аритмии возможна катетерная абляция.

8.2.2 Фибрилляция и трепетание предсердий

При отсутствии органического заболевания сердца или гипертиреоза трепетание предсердий и ФП у беременных женщин развиваются очень редко. Высокая частота сердечных сокращений при этих аритмиях может привести к серьезным гемодинамическим последствиям, как у матери, так и у плода. В связи с этим приоритетное значение имеют диагностика и лечение основного заболевания. При нестабильной гемодинамике показана электрическая кардиоверсия.

При отсутствии структурных изменений сердца у пациенток со стабильной гемодинамикой возможно медикаментозное купирование трепетания предсердий и ФП. Обычно эффективно внутривенное введение ибутилида или флекаинида, однако, опыт их применения во время беременности очень ограниченный [193]. Опыт внутривенного применения пропафенона и нового антиаритмического препарата вернакаланта с целью кардиоверсии ФП во время беременности еще меньший или отсутствует, поэтому эти препараты следует использовать только при неэффективности всех других методов. Введение амiodарона не рекомендуется, учитывая его фетотоксичность.

Перед медикаментозной или электрической кардиоверсией трепетания предсердий или ФП необходимо провести антикоагуляцию и/или чреспищеводную эхокардиографию для исключения тромба в левом предсердии [182]. Антикоагуляцию (варфарин, который заменяют на НФГ или НМГ в первом и последнем триместрах) необходимо продолжать в течение, по крайней мере, 3 нед до плановой кардиоверсии ФП или трепетания предсердий, сохраняющихся ≥ 48 ч, или ФП неизвестной длительности [182]. Антикоагулянтную терапию продолжают в течение, по крайней мере, 4 нед после кардиоверсии, учитывая риск развития тромбоэмболий, связанных с так называемым «оглушением предсердий». Если длительность ФП составляет менее 48 ч, а факторы риска развития тромбоэмболий отсутствуют, то перед кардиоверсией возможно внутривенное введение гепарина или применение НМГ в терапевтической дозе. При этом после кардиоверсии антикоагуляцию можно не проводить. Показания к профилактическому применению антиаритмических препаратов и антикоагуляции зависят от наличия симптомов и факторов риска тромбоэмболий, соответственно [182]. У пациенток с факторами риска инсульта или рецидива ФП антитромботическую терапию следует продолжать пожизненно независимо от сохранения синусового ритма после кардиоверсии [182].

Антикоагуляция при фибрилляции предсердий

Вероятность развития тромбозов при ФП определяется наличием факторов риска. У пациенток с изолированной фибрилляцией предсердий (т.е. без органического заболевания сердца или факторов риска) вероятность развития тромбозов осложнений самая низкая, а применение антикоагулянтов или антитромбоцитарных средств не требуется, в том числе во время беременности. Однако исследования у беременных женщин не проводились. Риск тромбозов у пациенток с неклапанной ФП оценивают с помощью индексов CHADS₂ [182] и CHA₂DS₂VASC [142]. Польза пероральных антикоагулянтов доказана у пациенток, у которых риск тромбозов составляет, по крайней мере, 4,0 случая на 100 пациенто-лет (индексы CHADS₂ или CHA₂DS₂VASC ≥ 2). Тромбопрофилактика во время беременности обоснована, если риск развития этих осложнений высокий. Выбор антикоагулянта зависит от срока гестации. Со второго триместра беременности в большинстве случаев рекомендуют применение антагонистов витамина К, которые отменяют за 1 мес до предполагаемых родов [142]. Подкожное введение НМГ в терапевтических дозах, подобранных с учетом массы тела, рекомендуется в первом триместре и в течение последнего мес беременности. Новые пероральные антагонисты тромбина, такие как дабигатран, оказывали фетотоксическое действие в больших дозах, поэтому применять их не следует. У пациенток с ФП, относящихся к группе высокого риска, терапия одним или двумя антитромбоцитарными препаратами (клопидогрелом и ацетилсалициловой кислотой) по эффективности уступала варфарину [142, 194].

Контроль частоты сердечных сокращений

Для контроля частоты желудочкового ритма применяют препараты, подавляющие атриовентрикулярное проведение, включая дигоксин, бета-адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) [182]. Препаратами выбора считают бета-адреноблокаторы. Можно применять также дигоксин, однако он менее эффективен при физической нагрузке [195]. Концентрации дигоксина в крови не информативны во время беременности, так как на них оказывают влияние иммунореактивные сывороточные компоненты [196]. Верапамил относят к препаратам второго ряда.

Антиаритмические препараты (соталол, флекаинид или пропафенон) могут быть назначены при наличии выраженных симптомов, сохраняющихся, несмотря на применение препаратов, урежающих ритм [182]. Флекаинид и пропафенон следует сочетать с препаратами, блокирующими атриовентрикулярное проведение. Новый антиаритмический препарат дронедазон не следует назначать во время беременности.

8.2.3 Желудочковая тахикардия

Угрожающие жизни желудочковые аритмии во время беременности встречаются редко. Во всех случаях следует предполагать наследственные аритмогенные заболевания и проводить необходимое обследование до или после родов [61]. У здоровых пациенток чаще всего встречается идиопатическая правожелудочковая тахикардия, для профилактики которой применяют верапамил или бета-адреноблокаторы, если аритмия сопровождается выраженными симптомами или нарушением гемодинамики [61, 197]. Катетерная абляция возможна при неэффективности медикаментозной терапии и нарушении гемодинамики.

Желудочковая аритмия, связанная со структурным поражением сердца, сопровождается повышенным риском внезапной сердечной смерти у матери [198]. Если желудочковая тахикардия развивается впервые в последние 6 нед беременности или в раннем послеродовом периоде, следует всегда исключать ПКМП. Наиболее безопасным (на всех сроках гестации) методом купирования желудочковой тахикардии, сопровождающейся нарушением гемодинамики, считают немедленную кардиоверсию. Своевременное восстановление синусового ритма желательно, даже если желудочковая тахикардия хорошо переносится. С этой целью проводят электрическую кардиоверсию, антиаритмическую терапию или в отдельных случаях — овердрайв-стимуляцию. У женщин со стойкой желудочковой тахикардией, не связанной с удлинением QT, и стабильной гемодинамикой для купирования тахикардии возможно внутривенное введение соталола. У пациенток со стабильной мономорфной желудочковой тахикардией может быть использован прокаинамид внутривенно, хотя он зарегистрирован не во всех странах. Внутривенное введение амиодарона обосновано у женщин со стойкой мономорфной желудочковой тахикардией и нестабильной гемодинамикой, рефрактерной к электроимпульсной терапии или рецидивирующей, несмотря на лечение другими препаратами. Амиодарон внутривенно не считают идеальным препаратом для раннего купирования стабильной мономорфной желудочковой тахикардии. При наличии дисфункции левого желудочка рекомендуется тщательный контроль АД.

Может быть эффективной профилактическая терапия кардиоселективным бета-адреноблокатором, таким как метопролол. Соталол или антиаритмические препараты I класса могут быть назначены при отсутствии структурных изменений сердца и неэффективности бета-адреноблокаторов. Для лечения рефрактерной желудочковой тахикардии во время беременности возможно применение амиодарона и/или имплантация кардиовертера-дефибриллятора [61, 199].

У женщин с врожденным синдромом удлиненного QT риск остановки сердца в послеродовом периоде выше, чем до и во время беременности [200]. В таких

случаях эффективны бета-адреноблокаторы, которые рекомендуют применять не только после родов, но и во время беременности.

8.3 Катетерная абляция

Катетерная абляция может потребоваться в случае рефрактерной или плохо переносимой тахикардии. Учитывая высокую дозу ионизирующего облучения, абляцию следует по возможности отложить на второй триместр и проводить в специализированном центре. Необходимо использовать защитный свинцовый фартук и системы ультразвукового и электрокартирования. Рассчитаны доза облучения плода и риск, связанный с катетерной абляцией во время беременности [25] (см. раздел 2.5).

8.4 Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

Наличие ИКД не считают противопоказанием к беременности. Имплантация его во время беременности возможна для спасения жизни матери [61, 199]. Если планируется беременность, то имплантация ИКД целесообразна у пациенток с высоким риском внезапной сердечной смерти [199].

8.5 Брадиаритмии

Брадиаритмии и нарушения проводимости во время беременности встречаются редко. Бессимптомные брадиаритмии могут сопровождаться возникновением симптомов, так как пациентки со структурными заболеваниями сердца нуждаются в более высоких частоте сердечных сокращений и сердечном выбросе [201]. Однако брадиаритмии могут иметь неблагоприятные последствия и при отсутствии заболевания сердца.

8.5.1 Дисфункция синусового узла

Во время родов возможно рефлекторное замедление работы сердца (проба Вальсальвы). В редких случаях синусовую брадикардию связывали с гипотонией, развивающейся в положении лежа вследствие сдавления маткой нижней полой вены. При возникновении брадикардии женщину следует уложить на левый бок. При персистирующей брадикардии может потребоваться временная кардиостимуляция.

8.5.2 Атриовентрикулярная блокада

При отсутствии заболевания сердца женщины с атриовентрикулярной блокадой I степени могут оставаться под наблюдением. Замедление атриовентрикулярного проведения обычно происходит проксимальнее пучка Гиса, а прогрессирование нарушения проводимости с развитием полной поперечной блокады не происходит. Атриовентрикулярная блокада II степени встречается редко и обычно связана с органическим за-

болеванием сердца или медикаментозной терапией. У большинства пациенток наблюдается атриовентрикулярная блокада I типа Венкенбаха, не сопровождающаяся симптоматической брадикардией. У пациенток с врожденным пороком сердца атриовентрикулярная блокада II степени чаще всего связана с неоперированной тетрадой Фалло и реже развивается после закрытия дефекта межжелудочковой перегородки.

Приобретенная полная поперечная блокада, которая чаще всего наблюдается после оперативного лечения врожденных пороков, при беременности встречается редко. В 30% случаев врожденная атриовентрикулярная блокада остается недиагностированной в детском возрасте и может быть выявлена во время беременности [201]. Изолированная врожденная полная поперечная блокада обладает благоприятным прогнозом во время беременности, особенно если ускользающий ритм характеризуется узким комплексом QRS. Вспомогательная кардиостимуляция во время беременности обычно не требуется. Вагинальные роды не сопровождаются дополнительным риском у женщин с врожденной полной поперечной блокадой, если они не противопоказаны по акушерским причинам.

8.5.3 Кардиостимуляция во время беременности

В некоторых случаях беременным женщинам с полной атриовентрикулярной блокадой, сопровождающейся брадикардией и обмороками, показана временная кардиостимуляция. Риск, связанный с имплантацией постоянного водителя ритма (предпочтительно однокамерного), низкий. Имплантация под контролем эхокардиографии является безопасной, особенно после 8-й нед гестации [202].

8.6 Рекомендации по лечению аритмий

Таблица 15. Рекомендации по лечению аритмий

Рекомендации	Класс	Уровень
Лечение наджелудочковой тахикардии		
Для купирования пароксизмальной наджелудочковой тахикардии рекомендуется стимуляция блуждающего нерва, а затем внутривенное введение аденозина	I	C
Если любая тахикардия сопровождается нестабильной гемодинамикой, рекомендуется немедленная электрическая кардиоверсия	I	C
Для длительной профилактики наджелудочковой тахикардии рекомендуется пероральное применение дигоксина ^a или метопролола/пропаранола ^{a,b}	I	C
Для купирования наджелудочковой тахикардии возможно внутривенное введение метопролола или пропаранола	IIa	C

Таблица 15. Продолжение

Рекомендации	Класс	Уровень
При неэффективности дигоксина или бета-адреноблокатора для длительной профилактики наджелудочковой тахикардии возможно применение соталола ^c или экаинида ^d внутрь	IIa	C
Для купирования пароксизма наджелудочковой тахикардии возможно внутривенное введение верапамила	IIb	C
При неэффективности других препаратов перед назначением амиодарона ^c для длительной профилактики наджелудочковой тахикардии возможно применение пропафенона ^d или прокаинамида	IIb	C
Для контроля частоты желудочкового ритма при неэффективности других препаратов, замедляющих атриовентрикулярное проведение, при наджелудочковой тахикардии может быть использован верапамил ^a	IIb	C
Атенолол ^b не следует применять для лечения любых аритмий	III	C
Лечение желудочковой тахикардии		
Имплантацию ИКД при наличии показаний рекомендуется выполнить до беременности, однако она также возможна во время беременности	I	C
Для длительного лечения врожденного синдрома удлиненного QT рекомендуется применение бета-адреноблокаторов как во время беременности, так и после родов, когда они дают выраженный благоприятный эффект	I	C
Для длительного лечения идиопатической стойкой желудочковой тахикардии рекомендуется пероральное применение метопролола ^{a,b} , пропранолола ^{a,b} или верапамила ^{a,d}	I	C
Пациенткам со стойкой, нестабильной и стабильной желудочковой тахикардией рекомендуется неотложная электрическая кардиоверсия	I	C
Для купирования стойкой мономорфной желудочковой тахикардии со стабильной гемодинамикой возможно внутривенное введение соталола ^c или прокаинамида	IIa	C
Имплантация постоянного водителя ритма или ИКД (предпочтительно однокамерного) возможна под контролем эхокардиографии, особенно после 8-й нед гестации	IIa	C
При неэффективности электрической кардиоверсии или других антиаритмических препаратов для купирования стойкой мономорфной желудочковой тахикардии с нестабильной гемодинамикой возможно внутривенное введение амиодарона ^c	IIa	C

Таблица 15. Продолжение

Рекомендации	Класс	Уровень
При неэффективности других препаратов для длительного лечения идиопатической стойкой желудочковой тахикардии могут быть использованы соталол ^c , экаинид ^d или пропафенон ^d внутрь	IIa	C
При плохо переносимых тахикардиях, рефрактерных к антиаритмическим препаратам, может быть выполнена катетерная абляция	IIb	C
Дозы см. в рекомендациях по лечению фибрилляции предсердий, наджелудочковых аритмий и желудочковых аритмий [61, 142, 192]		
^a Препараты, замедляющие атриовентрикулярное проведение, не следует применять у пациентов с синдромом преждевременного возбуждения на ЭКГ в покое		
^b Бета-адреноблокаторы следует применять осторожно в первом триместре (см. раздел 11)		
^c Препараты III класса не следует применять у пациенток с удлиненным интервалом QTc		
^d При некоторых предсердных аритмиях целесообразно применение препаратов, замедляющих атриовентрикулярное проведение, в сочетании с флекаинидом и пропафеноном		
ИКД = имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор		

9. Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия во время беременности остается ведущей причиной материнской, фетальной и неонатальной смертности в развивающихся и индустриально-развитых странах. У женщин с артериальной гипертензией выше риск тяжелых осложнений, таких как отслойка плаценты, нарушение мозгового кровообращения, недостаточность органов и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, а также внутриутробной задержки роста плода, недоношенности и внутриутробной смерти плода. Артериальная гипертензия — это самая распространенная медицинская проблема у беременных женщин (до 15%). Артериальная гипертензия является причиной примерно 25% всех госпитализаций беременных женщин [203].

9.1 Диагноз и оценка риска

Повышенное АД следует подтвердить при двух измерениях [204] с помощью ртутного сфигмоманометра (для регистрации диастолического АД используют V тон) в положении сидя или анероидного прибора. Возможно измерение АД лежа на левом боку. Следует использовать только валидированные тонометры и устройства для амбулаторного мониторингирования АД (www.dableducational.org). Результаты амбулаторного мониторингирования АД позволяют точнее предсказать исходы, чем офисное измерение АД [205,206].

Рекомендуемые лабораторные исследования у беременных женщин с артериальной гипертензией включают в себя общий анализ мочи и крови, определение уровней гематокрита, ферментов печени, сывороточного креатинина и мочевой кислоты. Белок сле-

дует определять в суточной моче (если он превышает 2 г/сут, рекомендуется тщательное мониторирование; если протеинурия превышает 3 г/сут, необходимо обсудить целесообразность родоразрешения). Для исключения бессимптомной феохромоцитомы у беременных женщин с артериальной гипертензией проводят ультразвуковое исследование и определяют уровни метанефрина и норметанефрина в моче. Феохромоцитома, не диагностированная перед родами, может привести к смерти [207]. Допплеровское исследование маточных артерий во втором триместре (>16 нед) позволяет выявить маточноплацентарную гипоперфузию, которая ассоциируется с более высоким риском преэклампсии и внутриутробной задержки роста плода у женщин, относящихся к группам как высокого, так и низкого риска [208].

9.2 Определение и классификация артериальной гипертензии у беременных

Критериями диагностики артериальной гипертензии у беременных являются увеличение систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст. [209,210]. Выделяют легкую (140–159/90–109 мм рт. ст.) и тяжелую ($\geq 160/110$ мм рт. ст.) гипертензию (в отличие от рекомендаций Европейского общества гипертензии/Европейского общества кардиологов [210] и других рекомендаций [211], предусматривающих выделение различных степеней гипертензии). Артериальная гипертензия у беременных — это неоднородное состояние, которое включает в себя следующие формы [212]:

- артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности
- гестационная гипертензия
- артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности и сочетающаяся с гестационной гипертензией и протеинурией
- неклассифицируемая гипертензия.

9.2.1 Артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности

Отмечается у 1–5% беременных женщин. Критерий диагностики — повышение АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. до беременности или в первые 20 нед беременности. Артериальная гипертензия обычно сохраняется более 42 дней после родов и может сопровождаться протеинурией. У женщин с недиагностированной артериальной гипертензией АД может быть нормальным в начале беременности вследствие физиологического его снижения в первом триместре. В таких случаях артериальная гипертензия, выявленная на поздних сроках беременности, может быть ошибочно расценена как гестационная.

9.2.2 Гестационная гипертензия

Гестационная гипертензия, сопровождающаяся и не сопровождающаяся протеинурией — это повышение

АД, связанное с самой беременностью. Осложняет течение беременности в 6–7% случаев. Преэклампсия — это гестационная гипертензия, которая сопровождается протеинурией ($\geq 0,3$ г/сут в суточной моче или ≥ 30 мг/ммоль креатинина в разовой порции мочи). Гестационная гипертензия развивается после 20 нед гестации и в большинстве случаев проходит в течение 42 дней после родов. Она приводит к ухудшению перфузии органов.

Преэклампсия является специфическим для беременности синдромом, который развивается в середине гестации и характеризуется развитием артериальной гипертензии в сочетании с протеинурией $\geq 0,3$ г/сут. Преэклампсия — системное заболевание, вызывающее изменения в организме, как матери, так и плода. Отеки сегодня уже не считают диагностическим критерием, так как их частота при нормальном течении беременности достигает 60%. В целом преэклампсия осложняет течение беременности в 5–7% случаев [213], однако ее частота увеличивается до 25% у женщин с артериальной гипертензией, имевшейся до беременности. Преэклампсия чаще встречается при первой беременности, многоплодной беременности, пузырном заносе и сахарном диабете. Она сочетается с плацентарной недостаточностью, которая часто приводит к ухудшению роста плода. Дополнительно преэклампсия — это одна из самых частых причин недоношенности. Доля ее в структуре причин рождения детей с очень низкой массой тела (менее 1500 г) составляет 25% [214].

Симптомы тяжелой преэклампсии следующие:

- боль в правом подреберье или эпигастральной области вследствие отека печени $\pm$ кровоизлияний в печень
- головная боль $\pm$ нарушения зрения (отек головного мозга)
- слепота, связанная с поражением затылочной доли
- усиление рефлексов $\pm$ клонус
- судороги (отек головного мозга)
- HELLP синдром: гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение числа тромбоцитов.

Ведение пациенток с преэклампсией предполагает в первую очередь своевременную диагностику и, в конечном итоге, — отделение плаценты, которое приводит к выздоровлению. Протеинурия может быть поздним проявлением преэклампсии, поэтому ее следует подозревать, если артериальная гипертензия *de novo* сопровождается головной болью, нарушением зрения, болью в животе или изменениями лабораторных показателей, прежде всего — снижением числа тромбоцитов и повышением активности печеночных ферментов. Тактика ведения таких больных соответствует таковой при преэклампсии.

9.2.3 Артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности, в сочетании с гестационной гипертензией и протеинурией

Если артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности, характеризуется дальнейшим ростом АД и появлением протеинурии ≥ 3 г/сут после 20 нед гестации, то это состояние расценивают как сочетание имевшейся до наступления беременности гипертензии с гестационной гипертензией с протеинурией.

9.2.4 Неклассифицируемая гипертензия

Если АД впервые измеряют после 20 нед беременности и выявляют гипертензию (сопровождающуюся или не сопровождающуюся системными проявлениями), то ее расценивают как неклассифицируемую. В таких случаях необходимо продолжать контроль АД в течение 42 дней после родов и в более поздние сроки.

9.3 Лечение артериальной гипертензии во время беременности

У большинства женщин с артериальной гипертензией, имевшейся до беременности, отмечается небольшое или умеренное повышение АД (140–160/90–109 мм рт. ст.), а риск развития сердечно-сосудистых осложнений во время беременности низкий. У женщин с эссенциальной гипертензией и нормальной функцией почек исходы беременности благоприятные как для матери, так и плода. В таких случаях можно использовать немедикаментозные методы лечения, так как благоприятное влияние медикаментозной терапии на исходы беременности не доказано. Некоторые женщины с леченной эссенциальной гипертензией прекращают прием антигипертензивных препаратов в первой половине беременности благодаря физиологическому снижению АД в этом периоде. Однако следует тщательно контролировать АД и при необходимости возобновлять антигипертензивную терапию. Единственное исследование, в котором изучалось лечение артериальной гипертензии у беременных женщин с адекватной длительностью наблюдения новорожденных (7,5 лет), было проведено около 30 лет назад; в этом исследовании применяли альфа-метилдопу [215, 216].

9.4 Немедикаментозные методы лечения и профилактика артериальной гипертензии у беременных

Немедикаментозное лечение артериальной гипертензии возможно, если систолическое АД составляет 140–150 мм рт. ст., а диастолическое — 90–99 мм рт. ст. Может потребоваться короткая госпитализация для подтверждения диагноза и исключения тяжелой гестационной гипертензии (преэклампсии), при которой единственным эффективным методом лечения является родоразрешение. Лечение артериальной гипертензии зависит от АД, срока гестации, наличия сопутствующих факторов

риска и включает в себя тщательное наблюдение, ограничение физической активности и отдых в положении лежа на левом боку. Рекомендуется обычная диета без ограничения соли, особенно перед родами, так как уменьшение потребления соли может привести к уменьшению объема циркулирующей крови. Прием кальция в дозе, по крайней мере, 1 г/сут во время беременности снижал риск развития преэклампсии почти вдвое и не давал каких-либо нежелательных эффектов. Благоприятное действие было максимальным у женщин группы высокого риска [217]. Однако данные о роли препаратов кальция в профилактике гипертензии противоречивые. Препараты рыбьего жира [218], а также витамины и другие пищевые добавки не играют роли в профилактике артериальной гипертензии. Ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе (75–100 мг/сут) применяют профилактически у женщин с ранней (<28 нед) преэклампсией в анамнезе [219]. Препарат следует принимать перед сном. Лечение начинают до беременности или после установления диагноза беременности (до 16 нед гестации) и продолжают до родов. Снижение массы тела беременным женщинам с ожирением не рекомендуется, так как оно может привести к снижению массы тела новорожденного и последующему замедлению его роста. Однако ожирение у матери может быть причиной неблагоприятных исходов как для женщины, так и плода, поэтому были предложены рекомендуемые диапазоны прибавки массы тела во время беременности. У беременных женщин с нормальным индексом массы тела (<25 кг/м²) рекомендуемая прибавка массы тела составляет 11,2–15,9 кг, у женщин с избыточной массой тела (25,0–29,9 кг/м²) — 6,8–11,2 кг, у женщин с ожирением (≥ 30 кг/м²) — <6,8 кг [220].

9.5 Антигипертензивная терапия у беременных

Медикаментозная терапия необходима при тяжелой гипертензии, в то время как в менее тяжелых случаях польза ее спорная. Хотя снижение АД оказывает благоприятное влияние на состояние матери, это может вызывать ухудшение маточно-плацентарного кровотока и развития плода. Женщины с эссенциальной гипертензией могут продолжить прием обычных антигипертензивных препаратов за исключением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II и прямых ингибиторов ренина, которые строго противопоказаны при беременности из-за выраженной фетотоксичности, особенно во втором и третьем триместрах (табл. 21). Если пациентка непреднамеренно принимала эти препараты в первом триместре, то рекомендуется перевести ее на лечение другим антигипертензивным средством и тщательно наблюдать (включая ультразвуковое исследование плода). Альфа-метилдопу считают препаратом выбора при необходимости длительного лечения артериальной гипертензии во время беременности [216]. Блокатор альфа- и бета-ад-

ренорецепторов лабеталол по эффективности сопоставим с метилдопой. При тяжелой гипертензии его можно вводить внутривенно. Возможно также лечение метопрололом [221]. К препаратам второй линии относят нифедипин (внутрь) или исрадипин (внутривенно) [222]. Эти препараты можно применять в неотложных ситуациях, а также для снижения АД при преэклампсии. Возможный синергизм с магния сульфатом может быть причиной гипотонии у матери и гипоксии плода. В неотложных ситуациях можно назначать также урапидил. Внутривенное введение магния сульфата — это метод выбора лечения судорог и профилактики эклампсии. Применение диуретиков следует избегать, так как они могут вызывать снижение плацентарного кровотока. Лечение диуретиками при преэклампсии не рекомендуется.

9.5.1 Лечение легкой и умеренной гипертензии

Польза и риск антигипертензивной терапии у пациенток с легкой и умеренной гипертензией (систолическое АД 140–169 мм рт. ст. и диастолическое АД 90–109 мм рт. ст.) продолжают дискутироваться. В руководстве ESH/ESC [210] антигипертензивную терапию у женщин с АД 140/90 мм рт. ст. рекомендуется начинать в следующих случаях:

- гестационная гипертензия ± протеинурия;
- эссенциальная гипертензия, сочетающаяся с гестационной;
- гипертензия, сопровождающаяся субклиническим поражением органов-мишеней или клиническими симптомами.

Во всех других случаях антигипертензивную терапию рекомендуется начинать, если АД превышает 150/95 мм рт. ст.

9.5.2 Лечение тяжелой гипертензии

Общепринятых критериев диагностики тяжелой гипертензии нет (160–180/>110 мм рт. ст.). Члены рабочей группы рекомендуют считать повышение систолического АД ≥ 170 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 110 мм рт. ст. у беременной женщины неотложным состоянием; в таких случаях показана госпитализация. Выбор антигипертензивного препарата и пути его введения зависят от предполагаемого срока родов. Медикаментозную терапию начинают с внутривенного введения лабеталола или перорального приема метилдопы или нифедипина. Гидралазин внутривенно уже не считают препаратом выбора, так как он вызывает нежелательные перинатальные эффекты чаще, чем другие препараты. При гипертоническом кризе препаратом первой линии считают натрия нитропруссид, который вводят внутривенно в дозе 0,25–5,0 мг/кг/мин. Длительное введение натрия нитропруссида сопровождается увеличением риска интоксикации плода цианидами, так как нитропруссид метаболизируется

до тиоцианата и выводится с мочой [223]. При преэклампсии с отеком легких вводят нитроглицерин внутривенно в дозе 5 мг/мин, которую увеличивают каждые 3–5 минут до максимальной дозы 100 мг/мин.

Роды

При гестационной гипертензии с протеинурией, сопровождающейся нарушением коагуляции или дистрессом плода, необходимо родоразрешение.

Кормление грудью

Кормление грудью не вызывает увеличения АД у женщины. Бромкриптин, который применяют для подавления лактации, может вызвать артериальную гипертензию [224]. Все антигипертензивные препараты могут выводиться с грудным молоком. Большинство из них определяются в грудном молоке в очень низких концентрациях, за исключением пропранолола и нифедипина, уровни которых сопоставимы с таковыми в материнской плазме.

9.6 Прогноз после беременности

9.6.1 АД после родов

Послеродовая гипертензия встречается часто. АД обычно повышается в первые 5 дней после родов. У женщин с гипертензией, отмечавшейся во время беременности, АД может быть нормальным после родов, однако затем оно вновь повышается в течение первой нед. В послеродовом периоде следует избегать назначения метилдопы, учитывая риск развития послеродовой депрессии.

9.6.2 Риск рецидива гипертензии при следующих беременностях

Если у женщины отмечалась гипертензия во время первой беременности, то у нее повышен риск повышения АД при последующих беременностях [225]. Чем раньше появилась артериальная гипертензия при первой беременности, тем выше риск развития рецидива [226].

9.6.3 Отдаленные сердечно-сосудистые последствия гестационной гипертензии

У женщин с гестационной гипертензией или преэклампсией повышен риск развития гипертензии и инсульта в старшем возрасте [227], а также ИБС [228,229]. Относительный риск развития ИБС после преэклампсии более чем в 2 раза выше, чем у женщин с нормальным течением беременности, а риск развития гипертензии — в 4 раза выше [229]. Самый высокий риск отмечается у женщин с ранней преэклампсией (роды до 32 нед гестации), мертворождением или внутриутробной задержкой роста плода [229]. Факторы риска развития гипертензии во время беремен-

ности: старший возраст, повышенное АД, дислипидемия, ожирение, отягощенный семейный анамнез, антифосфолипидный синдром и нарушение толерантности к глюкозе. Артериальную гипертензию у беременных считают важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [230]. Соответственно, после родов им рекомендуют модификацию образа жизни, регулярный контроль АД и метаболических факторов риска, чтобы избежать осложнений при последующих беременностях и снизить риск сердечно-сосудистых исходов в будущем.

9.7 Рекомендации по лечению гипертензии

Таблица 16. Рекомендации по лечению гипертензии

Рекомендации	Класс	Уровень
Если систолическое или диастолическое АД во время беременности составляет 140–150 или 90–99 мм рт. ст., соответственно, рекомендуется немедикаментозное лечение	I	C
У женщин с гестационной гипертензией, эссенциальной гипертензией, сочетающейся с гестационной гипертензией, или гипертензией, сопровождающейся субклиническим или явным поражением органов-мишеней в любые сроки во время беременности, рекомендуется начинать медикаментозное лечение, если АД составляет $\geq 140/90$ мм рт. ст. В остальных случаях лечение начинают, если систолическое АД составляет ≥ 150 мм рт. ст. или диастолическое АД ≥ 95 мм рт. ст.	I	C
Повышение систолического АД ≥ 170 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 110 мм рт. ст. у беременной женщины – это неотложная ситуация; в таких случаях рекомендуется госпитализация	I	C
Пациенткам с гестационной гипертензией с протеинурией, сопровождающейся ухудшением зрения, нарушениями коагуляции или дистрессом плода, рекомендуется родоразрешение	I	C
При преэклампсии, сопровождающейся отеком легких, рекомендуется внутривенное введение нитроглицерина	I	C
При тяжелой гипертензии лечение рекомендуют начинать с внутривенного введения лабеталола или перорального приема метилдопы или нифедипина	I	C
Женщинам с эссенциальной гипертензией рекомендуется продолжить начатую ранее терапию, за исключением ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II и прямых ингибиторов ренина, под тщательным контролем АД	IIa	C

10. Венозные тромбозмболические осложнения во время беременности и после родов

10.1 Эпидемиология и риск

Беременность и послеродовой период ассоциируют с увеличением частоты венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО), которые у беременных женщин составляют 0,05–0,20% [231–235]. ВТЭО, включающие в себя тромбозмболию легочной артерии и тромбоз глубоких вен – важная причина заболеваемости и смертности беременных женщин. Тромбозмболия легочной артерии – это самая частая причина прямой материнской смертности в Великобритании (1,56 случаев смерти на 100000 беременностей) и вторая по частоте причина материнской смертности в целом [9]. Риск развития ВТЭО самый высокий сразу после родов [232], особенно после кесарева сечения [235]. Он снижается до исходного уровня через 6 нед после родов [231,232].

10.2 Факторы риска венозных тромбозмболических осложнений у беременных и стратификация риска

Наличие факторов риска (см. табл. 17 и 18) способствует увеличению риска развития ВТЭО во время беременности и после родов. Факторы риска определяют у 79% женщин, умирающих от антенатальной тромбозмболии легочной артерии в Великобритании [9,236]. Основными факторами риска считают ТГВ или тромбозмболию легочной артерии в анамнезе [237] и тромбофилии (табл. 18). В 15–25% случаев ВТЭО рецидивируют. У половины женщин, перенесших тромботическое осложнение во время беременности, имеются тромбофилия или идиопатические ВТЭО в анамнезе.

Следовательно, выявление факторов риска имеет большое значение для оценки риска и выбора стратегии профилактики. Факторы риска ВТЭО следует оценивать до беременности и в начале беременности у всех женщин. Факторы риска перечислены в табл. 17 [238]. С учетом характера и числа факторов риска выделяют три группы пациенток с высоким, средним и низким риском; соответствующим образом выбирают методы профилактики (табл. 19) [238]. К факторам высокого риска относят рецидивирующие ВТЭО, идиопатические ВТЭО или ВТЭО, связанные с эстрогенами, в анамнезе. Точное влияние отдельных или группы из нескольких факторов риска на общий риск ВТЭО не установлено.

10.3 Профилактика тромбозмболий

В проспективных нерандомизированных исследованиях показано, что у женщин с факторами риска, не получавших антикоагулянтную терапию, частота рецидивирующих ВТЭО составляла от 2,4 до 12,2% против 0–2,4% у пациенток, которым проводилась антикоагуляция [241]. НМГ считают препаратами выбора в про-

филаксии и лечении ВТЭО у беременных женщин [242]. По сравнению с НФГ они вызывают меньшее снижение костной массы. Частота остеопоротических переломов у женщин, получающих НМГ, низкая (0,04%) [242].

Дозу НМГ подбирают с учетом массы тела. Рекомендации по выбору дозы НМГ у беременных женщин с ожирением отсутствуют. Женщинам с более высокой массой тела необходимы более высокие дозы, однако оптимальные дозы не установлены. Пациентки с вы-

соким риском ВТЭО (табл. 19) должны получать эноксапарин в обычной профилактической дозе 0,5 МЕ/кг или далтепарин в дозе 50 МЕ/кг два раза в день.

10.4 Лечение венозных тромбозов и легочных эмболий

10.4.1 Тромбоэмболия легочной артерии

Клиническая картина

Клинические проявления тромбоэмболии легочной артерии у беременных такие же, как у небеременных (одышка, боль в груди, тахикардия, кровохарканье и коллапс). Однако интерпретация симптомов тромбоэмболии может вызывать затруднения, так как одышка и тахикардия нередко наблюдаются при нормальном течении беременности.

Диагноз

Методы оценки вероятности наличия ВТЭО валидированы у небеременных пациенток, как и уровень D-димера, компрессионной эхографии, КТ-ангиографии и вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких [243]. У беременных женщин эти методы не изучены [244]. Алгоритмы диагностики ВТЭО во время беременности также не валидированы, что затрудняет разработку рекомендаций, в связи с чем необходимо проведение многоцентровых проспективных исследований. Чтобы диагностировать ВТЭО, важно своевременно заподозрить развитие этого осложнения. У всех беременных женщин с симптомами ВТЭО, особенно с внезапной или нарастающей одышкой, необходимо провести исследования для подтверждения или исключения этого диагноза.

Таблица 18. Распространенность врожденных тромбофилий и риск венозных тромбоэмболических осложнений у беременных в европейской популяции [239]

Факторы риска	Частота (%)	Отношение шансов (доверительный интервал)
Мутация фактора V Лейдена		
Гетерозиготная	2,0–7,0	8,32 (5,44; 12,70)
Гомозиготная	0,2–0,5	34,40 (9,86; 120,05)
Мутация G20210A протромбина		
Гетерозиготная	2,0	6,80 (2,46; 18,77)
Гомозиготная	Редко	26,36 (1,24; 559,29)
Дефицит антитромбина (<80% активности)	<0,1–0,6	4,76 (2,15; 10,57)
Дефицит протеина С (<75% активности)	0,2–0,3	4,76 (2,15; 10,57)
Дефицит протеина S (<65% активности)	<0,1–0,1	2,19 (1,48; 6,00)

Таблица 17. Факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений в соответствии с рекомендациями Королевской коллегии акушеров и гинекологов [238]

Факторы риска до беременности
Рецидивирующие ВТЭО ^а
Идиопатические или связанные с эстрогенами ВТЭО в анамнезе ^б
ВТЭО, вызванные известными факторами, в анамнезе
Отягощенный семейный анамнез
Тромбофилии ^с
Сопутствующие заболевания сердца и легких, СКВ, злокачественные опухоли, воспалительные заболевания, нефротический синдром, серповидно-клеточная анемия, внутривенная наркомания
Возраст старше 35 лет
Ожирение, ИМТ >30 кг/м ²
Число беременностей ≥3
Курение
Варикозное расширение вен
Акушерские факторы риска
Преэклампсия
Дегидратация, обильная рвота, синдром гиперстимуляции яичников
Многоплодная беременность или вспомогательные репродуктивные технологии
Неотложное кесарево сечение
Длительные роды (более 24 ч)
Перипартальное кровотечение (>1 л или трансфузия)
Преходящие факторы риска
Интеркуррентная инфекция
Иммобилизация
Хирургические вмешательства во время беременности или в течение первых 6 нед после родов

^а Пациентки с рецидивирующими ВТЭО (>1) в анамнезе и женщины^б с идиопатическими или связанными с эстрогенами ВТЭО в анамнезе относятся к группе высокого риска (см. табл. 19)

^с см. табл. 18

Пример: у беременной женщины в возрасте >35 лет с отягощенным семейным анамнезом и ожирением (ИМТ >30 кг/м²) общее число факторов риска – 3. Пациентка относится к группе среднего риска и нуждается в профилактике ВТЭО (см. табл. 19)

ВТЭО = венозные тромбоэмболические осложнения; СКВ = системная красная волчанка;

ИМТ = индекс массы тела

Таблица 19. Группы риска в соответствии с факторами риска, критерии выделения и профилактические меры, рекомендуемые Королевской коллегией акушеров и гинекологов [238]

Группы риска	Критерии выделения в соответствии с факторами риска, перечисленными в табл. 17	Профилактические меры
Высокий риск	(1) Рецидивирующие ВТЭО (>1) в анамнезе или (2) идиопатические/связанные с эстрогенами ВТЭО или (3) один эпизод ВТЭО в анамнезе + тромбофилия или семейный анамнез	Возможна антенатальная профилактика НМГ Профилактику рекомендуется проводить в течение, по крайней мере, 7 дней после родов, если сохраняются более 3 факторов риска Возможно ношение компрессионных чулок во время беременности и после родов
Средний риск	(1) ≥3 фактора риска (помимо указанных выше) (2) ≥2 факторов риска (помимо указанных выше) + госпитализация	Возможна антенатальная профилактика НМГ Профилактику рекомендуется проводить в течение, по крайней мере, 7 дней после родов, если сохраняются более 3 факторов риска
Низкий риск	<3 факторов риска	Ранняя мобилизация, избегать дегидратации

Разработаны несколько методов оценки риска [240], однако все они, включая описанный выше, нуждаются в валидации в проспективных исследованиях

D-димер и компрессионная эхография. В каждом триместре отмечается физиологическое увеличение уровней D-димера. В одном исследовании до беременности он составлял 0,43 (стандартное отклонение [CO] 0,49) мг/л и увеличился в первом, втором и третьем триместрах до 0,58 мг/л (CO 0,36), 0,83 (CO 0,46) мг/л и 1,16 (CO 0,57) мг/л, соответственно. Таким образом, в каждом триместре концентрация D-димера увеличивалась на 39% по сравнению с предыдущим значением [245]. Следовательно, положительный результат теста на основании стандартных критериев необязательно указывает на наличие ВТЭО. Необходимо изучение критериев оценки уровней D-димера во время беременности.

Однако отрицательный результат теста помогает исключить ВТЭО, хотя в некоторых случаях они сопровождались нормальными концентрациями D-димера [246]. Рекомендация измерять уровень D-димера у всех беременных женщин, у которых предполагаются ВТЭО, по-прежнему остается спорной [243]. Тем не менее, по мнению членов рабочей группы, его следует измерять у пациенток с предполагаемой тромбоэмболией легочной артерии, после чего целесообразно проводить двустороннюю компрессионную эхографию. Если результаты обоих методов отрицательные, то наличие тромбоэмболии маловероятно, а лечение НМГ не обосновано. Если у пациентки с предполагаемой тромбоэмболией легочной артерии повышена концентрация D-димера и положительны результаты эхографии, показана антикоагулянтная терапия. Если уровень D-димера повышен, а результат компрессионной эхографии отрицательный, то необходимы дополнительные исследования.

МРТ не предполагает ионизирующее облучение и, по-видимому, не оказывает повреждающего действия на плод. Этот метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике тромбоза подвздош-

ной вены. Если с помощью перечисленных выше методов не удастся подтвердить или исключить диагноз, следует провести КТ-ангиографию легочной артерии. Она имеет преимущества перед вентилиционно-перфузионной сцинтиграфией легких в диагностике тромбоэмболии легочной артерии [243]. Оба метода ассоциируются с облучением плода, однако при сцинтиграфии доза облучения выше, чем КТ-ангиографии (см. табл. 3 в разделе 2). Однако уровень облучения ниже уровня, который считают опасным для плода [243,247].

Лечение

НМГ. НМГ стали препаратами выбора в лечении ВТЭО во время беременности и после родов. Эффективность и безопасность нескольких НМГ были установлены у 2777 беременных женщин с ТГВ или тромбоэмболией легочной артерией. Риск рецидива ВТЭО при применении лечебных доз НМГ составлял 1,15%, а частота больших кровотечений — 1,98%. Тромбоцитопения, индуцированная гепарином, при применении НМГ встречалась существенно реже, чем при лечении НФГ, как и остеопороз [242]. Если на основании клинических данных предполагаются ТГВ или тромбоэмболия легочной артерии, то лечение НМГ следует продолжать до тех пор, пока этот диагноз не будет исключен с помощью объективных методов.

Дозировка. Рекомендуемую терапевтическую дозу рассчитывают с учетом массы тела (эноксапарин 1 мг/кг два раза в день, далтепарин 100 МЕ/кг два раза в день). Максимальный уровень анти-Ха через 4–6 ч после введения препарата должен составлять 0,6–1,2 МЕ/мл [248].

Мониторирование. Необходимость мониторингирования анти-Ха активности у больных с ВТЭО остается спорной. Мониторирование необходимо у больных с механическими протезами клапанов сердца (раздел 5),

однако польза его у пациенток с ВТЭО не доказана. При увеличении срока беременности необходимо увеличить дозу НМГ, чтобы поддерживать терапевтический уровень анти-Ха [153,154], поэтому представляется целесообразным определять этот показатель при лечении ВТЭО у беременных женщин. Следует также учитывать, что тромбоэмболия легочной артерии иногда развивалась у женщин, получавших профилактические дозы НМГ [236]. Этот вопрос нуждается в дополнительном изучении. Простая рекомендация предполагает коррекцию дозы с учетом увеличения массы тела беременной женщины.

НФГ. НФГ также не проникает через плаценту, но по сравнению с НМГ чаще вызывает тромбоцитопению и остеопороз. Кроме того, НФГ необходимо вводить подкожно чаще, чем НМГ. Стандартный гепарин следует применять у пациенток с почечной недостаточностью, а также с массивной тромбоэмболией легочной артерии.

Дозировка. У пациенток с острой тромбоэмболией легочной артерии и нарушением гемодинамики рекомендуется внутривенное введение НФГ в нагрузочной дозе 80 Ед/кг, после чего продолжают инфузию со скоростью 18 Ед/кг/ч.

Мониторирование. аЧТВ необходимо определять через 4–6 ч после введения нагрузочной дозы, через 6 ч после любого изменения дозы, а затем, по крайней мере, ежедневно, если показатель находится в терапевтическом диапазоне. Целевое аЧТВ обычно в 1,5–2,5 раза превышает средний контрольный показатель. Дозу титруют, чтобы поддерживать аЧТВ в терапевтическом диапазоне (соответствует уровню анти-Ха 0,3–0,7 МЕ/мл). После улучшения и стабилизации гемодинамики пациентку можно перевести на НМГ, лечение которым продолжают до конца беременности. Внутривенное введение НФГ следует возобновить, по крайней мере, за 36 ч до индукции родовой деятельности или кесарева сечения. НФГ необходимо отменить за 4–6 ч до начала родовой деятельности и назначить вновь через 6 ч после родов при отсутствии геморрагических осложнений. НФГ и НМГ не обнаруживали в грудном молоке, поэтому кормление грудью не считают противопоказанием к лечению.

Тромболизис. Тромболизис считают относительно противопоказанным во время беременности и в послеродовом периоде. Его следует проводить только у пациенток высокого риска с тяжелой гипотонией или шоком [243]. Риск кровотечений, преимущественно из органов репродуктивной системы, составляет около 8% [249]. Примерно у 200 описанных пациенток чаще всего применяли стрептокиназу, в последнее время — рекомбинантный тканевый активатор плазминогена. Оба тромболитика в существенных количествах не проникают через плаценту. Частота внутриутробной смерти плода составила 6%, преждевременных родов — 6% [250]. Если проводится тромболизис, то нагрузочную

дозу НФГ не вводят, а инфузию начинают со скоростью 18 Ед/кг/ч. После стабилизации состояния пациентки НФГ можно заменить на НМГ, лечение которым продолжают до конца беременности.

Фондапаринукс. Число исследований фондапаринукса у беременных очень невелико. В одном из них было показано, что препарат в небольшом количестве проходит через плаценту [251]. Учитывая недостаток данных, препарат не следует применять во время беременности (см. раздел 11).

Ривароксабан. Ривароксабан проникает через плаценту, поэтому его не изучали у беременных женщин. Применение ривароксабана во время беременности не рекомендуется.

Установка фильтров в нижнюю полую вену. Показания к вмешательству такие же, как у небеременных пациенток. Однако возможно увеличение риска, связанного с процедурой [243,250].

Лечение в послеродовом периоде

У пациенток, недавно перенесших тромбоэмболию легочной артерии, лечение гепарином возобновляют через 6 ч после вагинальных родов и через 12 ч после кесарева сечения при отсутствии выраженного кровотечения. Лечение антагонистами витамина К может быть начато на второй день после родов; их применяют одновременно с гепарином в течение, по крайней мере, 5 дней. Терапию антагонистами витамина К продолжают в течение, по крайней мере, 3 мес или в течение 6 мес, если тромбоэмболия легочной артерии развилась на поздних сроках беременности. Целевое МНО составляет 2–3. Его необходимо регулярно контролировать (в идеале каждые 1–2 нед). Антагонисты витамина К не проникают в грудное молоко в активной форме и безопасны для женщин, вскармливающих грудью.

10.4.2 Острый тромбоз глубоких вен

Клиническая картина

Во время беременности часто развиваются отеки нижних конечностей, что заставляет предполагать ТГВ. Более чем в 85% случаев ТГВ является левосторонним, что связано с компрессией левой подвздошной вены правой подвздошной артерией и беременной маткой. В связи с этим наличие отека левой ноги заставляет подозревать ТГВ. Изолированный тромбоз подвздошной вены может проявляться болью в ягодице, паховой области, боку или животу. Если отсутствуют три клинических критерия, позволяющие предполагать ТГВ (поражение левой нижней конечности, разница окружности двух голеней более 2 см, первый триместр), а результаты ультразвукового исследования нижних конечностей отрицательные, то диагноз может быть отвергнут с точностью 100% (95% ДИ 95,8–100%) [86]. Этот клинический алгоритм нуждается в валидации в проспективных исследованиях.

Диагноз

D-димер. См. диагностику тромбоэмболии легочной артерии.

Компрессионная эхография. Компрессионное ультразвуковое исследование является методом выбора в диагностике ТГВ у беременных женщин. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике проксимального ТГВ, но менее информативен при дистальном ТГВ и поражении сосудов малого таза. Компрессионное ультразвуковое исследование у беременных в динамике на 0, 3 и 7 дни позволяет отвергнуть диагноз с точностью 99,5% (95% ДИ 97–99%) [240].

У всех женщин с предполагаемым ТГВ во время беременности следует определить уровень D-димера, а затем провести компрессионную эхографию. Если выявлен проксимальный ТГВ, то лечение следует продолжать. Если вероятность ТГВ высокая, определяется D-димер, а если результаты компрессионной эхографии отрицательные, то может быть выполнена МР-флебография для исключения изолированного ТГВ малого таза. Если вероятность ТГВ низкая, то при нормальном уровне D-димера целесообразно провести повторную компрессионную эхографию через 3 и 7 дней без антикоагуляции. Отрицательные результаты эхографии в динамике позволяют исключить ТГВ.

Лечение

При остром ТГВ необходимо проводить лечение НМГ в терапевтических дозах, выбранных с учетом массы тела, два раза в день (см. лечение тромбоэмболии легочной артерии).

10.5 Рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности и в послеродовом периоде

Таблица 20. Рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности и после родов

Рекомендации	Класс	Уровень
У всех беременных женщин и женщин, планирующих беременность, рекомендуется оценивать факторы риска ВТЭО	I	C
Женщин следует информировать о симптомах ВТЭО во время беременности и необходимости обратиться к врачу при их появлении	I	C
Пациентки высокого риска ^a должны получать антенатальную профилактику НМГ, а также продолжать их применение после родов в течение 6 нед	I	C

11. Применение лекарственных средств во время беременности и кормления грудью

11.1 Общие принципы

В этом разделе обсуждается применение лекарственных веществ во время беременности и кормления грудью. Общепринятые рекомендации по лечению беременных женщин не разработаны. Это касается также сроков начала лечения и выбора лекарственных средств. Необходимо учитывать, что медикаментозная терапия во время беременности оказывает влияние как на женщину, так и на плод. Необходимость ее назначения зависит от неотложности клинической ситуации. В неотложных случаях могут быть использованы препараты, которые не рекомендуется применять во время беременности и кормления грудью. Всегда следует взвешивать возможную пользу лечения и потенциальный риск. Для оценки риска медикаментозной терапии у беременных женщин могут быть использованы данные, полученные из разных источников.

Таблица 20. Продолжение

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациенток среднего риска ^b следует проводить послеродовую профилактику НМГ в течение, по крайней мере, 7 дней при наличии более 3 факторов риска	I	C
Пациенткам низкого риска ^c рекомендуют раннюю мобилизацию и избегать дегидратации	I	C
Всем женщинам высокого риска следует носить компрессионные чулки до и после родов	I	C
Если во время беременности предполагаются ВТЭО, следует измерить уровень D-димера и провести компрессионную эхографию	I	C
Для лечения острых ВТЭО во время беременности рекомендуется применение НФГ у пациенток высокого риска и НМГ у пациенток с невысоким риском	I	C
Женщины группы среднего риска могут носить компрессионные чулки во время беременности и после родов	IIa	C
У пациенток среднего риска возможна антенатальная профилактика НМГ	IIa	C
Рутинный скрининг тромбофилии проводить не следует	III	C
Критерии выделения групп высокого ^a , среднего ^b и низкого ^c риска см. в табл. 19		
ВТЭО = венозные тромбоэмболические осложнения		
НМГ = низкомолекулярный гепарин		
НФГ = нефракционированный гепарин		

11.1.1 Классификация Американской администрации по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами (FDA)

Эта классификация была опубликована Департаментом здравоохранения США (Drug Information for the Health Care Professional; USDPI Vol 1, Micromedex 23rd edn., 01.01.2003). Адаптирована и модифицирована Bonow и соавт. [46].

В соответствии с классификацией FDA выделяют несколько категорий лекарственных средств — от А (самые безопасные) до Х (установлена опасность — не применять!).

Категория В: в исследованиях репродуктивной токсичности на животных не выявлено признаков фетотоксичности, однако контролируемые исследования у беременных женщин не проводились, или исследования на животных показали нежелательный эффект, который не был подтвержден в контролируемых клинических исследованиях.

Категория С: исследования на животных продемонстрировали фетотоксичность, но контролируемые клинические исследования отсутствуют, или отсутствуют клинические исследования и исследования на животных. Препараты можно назначать только в том случае, если потенциальная польза обосновывает возможный риск для плода.

Категория D: имеются признаки повреждающего действия на плод человека, однако польза лечения для беременной женщины может оправдывать этот риск (например, при угрожающих жизни состояниях).

Категория Х: исследования на животных или клинические исследования подтвердили возможность развития врожденных пороков, и/или имеется клинический опыт, подтверждающий такую возможность; при этом риск применения препарата у беременной женщины явно перевешивает любую возможную пользу. Препарат противопоказан беременным женщинам и женщинам, планирующим беременность.

11.1.2 Электронные базы данных

Авторы базы данных www.embryotox.de (Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie of the Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgabe) разработали собственные рекомендации на основании научных данных и мнения экспертов, базирующегося в основном на результатах наблюдения и личного опыта ведения беременных женщин и женщин, вскармливающих грудью. Сходная база данных существует в Великобритании (www.safefetus.com).

11.1.3 Фармацевтическая индустрия

Инструкции по применению лекарственных средств от производителей в основном основываются на том факте, что лекарственные средства адекватно не изучались во время беременности и кормления грудью. По этой причине и юридическим причинам их часто считают противопоказанными при беременности и лактации.

11.2 Рекомендации по применению лекарственных средств

Таблица 21. Рекомендации по применению лекарственных средств

Препараты	Классификация (Vaughan-Williams для антиаритмических препаратов)	Категория FDA	Прохождение через плаценту	Выведение с грудным молоком (доза для плода)	Нежелательные эффекты
Абциксимаб	Моноклональные антитела; антитромботический препарат	C	Нет данных	Нет данных	Адекватные клинические исследования не проводились; можно назначать, если потенциальная польза перевешивает риск для плода
Аценокумарол ^a	Антагонист витамина К	D	Да	Да (нежелательные эффекты не описаны)	Эмбриопатия (в основном первый триместр), кровотечение (см. раздел 5)
Ацетилсалициловая кислота в низкой дозе	Антитромбоцитарный препарат	B	Да	Хорошо переносится	Тератогенные эффекты неизвестны (большая база данных)
Аденозин ^b	Антиаритмический препарат	C	Нет	Нет	Нежелательные эффекты у плода не описаны (ограниченные клинические данные)
Алискирен	Ингибитор ренина	D	Нет данных	Нет данных	Нет данных (ограниченный опыт)

Таблица 21. Продолжение

Препараты	Классификация (Vaughan-Williams для антиаритмических препаратов)	Категория FDA	Прохождение через плаценту	Выведение с грудным молоком (доза для плода)	Нежелательные эффекты
Амиодарон	Антиаритмический препарат (III класса)	D	Да	Да	Гипотиреоз (9%), гипертиреоз, зоб, брадикардия, задержка роста, преждевременные роды
Ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины, эритромицин, мезлоциллин, пенициллин	Антибиотики	B	Да	Да	Нежелательные эффекты у плода не описаны
Имипенем, рифампицин, тейкопланин, ванкомицин	Антибиотики	C	Нет данных	Нет данных	Нельзя исключить риск (ограниченные клинические данные)
Аминогликозиды, хинолоны, тетрациклины	Антибиотики	D	Нет данных	Нет данных	Существует риск для плода (по жизненным показаниям)
Атенолол ^c	Бета-адреноблокатор (II класс)	D	Да	Да	Гипоспадия (первый триместр), врожденные пороки, низкая масса тела при рождении, брадикардия и гипогликемия у плода (второй и третий триместры)
Беназеприл ^d	Ингибитор АПФ	D	Да	Да ^e (максимум 1,6%)	Дисплазия почек или канальцев, олигогидроамнион, задержка роста, нарушение оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная смерть плода
Бисопролол	Бета-адреноблокатор (II класс)	C	Да	Да	Брадикардия и гипогликемия у плода
Кандесартан	Блокатор рецепторов ангиотензина II	D	Нет данных	Нет данных, не рекомендуется	Дисплазия почек или канальцев, олигогидроамнион, задержка роста, нарушение оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная смерть плода
Каптоприл ^d	Ингибитор АПФ	D	Да	Да ^e (максимум 1,6%)	Дисплазия почек или канальцев, олигогидроамнион, задержка роста, нарушение оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная смерть плода
Клопидогрел	Антитромбоцитарный препарат	C	Нет данных	Нет данных	Информации о применении во время беременности нет
Колестипол, холестирамин	Гиполипидемические препараты	C	Нет данных	Да (снижение уровня жирорастворимых витаминов)	Может ухудшить всасывание жирорастворимых витаминов, например витамина К (церебральное кровоотечение у новорожденного)

Таблица 21. Продолжение

Препараты	Классификация (Vaughan-Williams для антиаритмических препаратов)	Категория FDA	Прохождение через плаценту	Выведение с грудным молоком (доза для плода)	Нежелательные эффекты
Данапароид	Антикоагулянт	B	Нет	Нет	Побочных эффектов нет (ограниченные данные)
Дигоксин ^f	Сердечный гликозид	C	Да	Да ^e	Сывороточные уровни не надежны, безопасен
Дилтиазем	Антагонист кальция (IV класс)	C	Нет	Да ^e	Возможные тератогенные эффекты
Дизопирамид	Антиаритмический препарат (IA класса)	C	Да	Да ^e	Сокращение матки
Эналаприл ^d	Ингибитор АПФ	D	Да	Да ^e (максимум 1,6%)	Дисплазия почек или канальцев, олигогидроамнион, задержка роста, нарушение оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная смерть плода
Эплеренон	Антагонист альдостерона	–	Нет данных	Нет данных	Нет данных (ограниченный опыт)
Фенофибрат	Гиполипидемический препарат	C	Да	Да	Нет клинических данных
Флекаинид	Антиаритмический препарат (IC класса)	C	Да	Да ^e	Нет данных (ограниченный опыт)
Фондапаринукс	Антикоагулянт	–	Да (максимум 10%)	Нет	Новый препарат (ограниченный опыт)
Фуросемид	Диуретик	C	Да	Хорошо переносится, может уменьшиться объем молока	Олигогидроамнион
Гемфиброзил	Гиполипидемический препарат	C	Да	Нет данных	Адекватных клинических данных нет
Нитроглицерин	Нитрат	B	Нет данных	Нет данных	Брадикардия, токолитик
Гепарин (НМГ)	Антикоагулянт	B	Нет	Нет	Длительное лечение: редко остеопороз и значительно реже по сравнению с НФГ – тромбоцитопения
Гепарин стандартный	Антикоагулянт	B	Нет	Нет	Длительное лечение: остеопороз и тромбоцитопения
Гидралазин	Вазодилататор	C	Да	Да ^e (максимум 1%)	Волчаночноподобный синдром у женщины, тахикардия у плода
Гидрохлоротиазид	Диуретик	B	Да	Да, возможно уменьшение объема молока	Олигогидроамнион
Ирбесартан ^d	Блокатор рецепторов ангиотензина II	D	Нет данных	Нет данных	Дисплазия почек или канальцев, олигогидроамнион, задержка роста, нарушение оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная смерть плода

Таблица 21. Продолжение

Препараты	Классификация (Vaughan-Williams для антиаритмических препаратов)	Категория FDA	Прохождение через плаценту	Выведение с грудным молоком (доза для плода)	Нежелательные эффекты
Изосорбида динитрат	Нитрат	B	Нет данных	Нет данных	Брадикардия
Исрадипин	Антагонист кальция	C	Да	Нет данных	Возможный синергизм с магния сульфатом может привести к развитию гипотонии
Лабеталол	Альфа/ бета-адреноблокатор	C	Да	Да ^e	Внутриутробная задержка плода (второй и третий триместр), неонатальные брадикардия и гипотония
Лидокаин	Антиаритмический препарат (IB класса)	C	Да	Да ^e	Брадикардия, ацидоз у плода, токсическое действие на ЦНС
Метилдопа	Агонист центральных альфа-адренорецепторов	B	Да	Да ^e	Легкая гипотония у новорожденного
Метопролол	Бета-адреноблокатор (II класс)	C	Да	Да ^e	Брадикардия и гипогликемия у плода
Мексилетин	Антиаритмический препарат (IB класса)	C	Да	Да ^e	Брадикардия у плода
Нифедипин	Антагонист кальция	C	Да	Да ^e (максимум 1,8%)	Токолитик; сублингвальный прием и возможный синергизм с магния сульфатом могут привести к развитию гипотонии у матери и гипоксии у плода
Фенпрокумон ^a	Антагонист витамина К	D	Да	Да (максимум 10%), хорошо переносится в виде неактивного метаболита	Эмбриопатия, кровотечение (см. раздел 5)
Прокаионамид	Антиаритмический препарат (IA класса)	C	Да	Да	Нет данных (ограниченный опыт)
Пропафенон	Антиаритмический препарат (IC класса)	C	Да	Нет данных	Нет данных (ограниченный опыт)
Пропранолол	Бета-адреноблокатор (II класс)	C	Да	Да ^e	Брадикардия и гипогликемия у плода
Хинидин	Антиаритмический препарат (IA класса)	C	Да	Да ^e	Тромбопения, преждевременные роды, токсичность в отношении VIII нерва
Рамиприл ^d	Ингибитор АПФ	D	Да	Да (максимум 1,6%)	Дисплазия почек или канальцев, олигогидроамнион, задержка роста, нарушение оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная смерть плода
Соталол	Антиаритмический препарат (III класса)	B	Да	Да ^e	Брадикардия и гипогликемия у плода (ограниченный опыт)
Спиронолактон	Антагонист альдостерона	D	Да	Да ^e (максимум 1,2%). Может уменьшиться объем молока	Антиандрогенный эффект, незаращение неба (первый триместр)

Таблица 21. Продолжение

Препараты	Классификация (Vaughan-Williams для антиаритмических препаратов)	Категория FDA	Прохождение через плаценту	Выведение с грудным молоком (доза для плода)	Нежелательные эффекты
Статины ^g	Гиполипидемические препараты	X	Да	Нет данных	Врожденные пороки
Тиклопидин	Антитромбоцитарный препарат	C	Нет данных	Нет данных	Нет данных (ограниченный опыт)
Валсартан ^d	Блокатор рецепторов ангиотензина II	D	Нет данных	Нет данных	Дисплазия почек или канальцев, олигогидроамнион, задержка роста, нарушение оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная смерть плода
Верапамил внутрь	Антагонист кальция (IV класс)	C	Да	Да ^e	Хорошо переносится (ограниченный опыт при беременности)
Верапамил в/в	Антагонист кальция (IV класс)	C	Да	Да ^e	Внутривенное введение сопровождается более высоким риском гипотонии и гипоперфузии плода
Вернакалант	Антиаритмический препарат (III класса)	–	Нет данных	Нет данных	Опыта при беременности нет
Варфарин ^a	Антагонист витамина К	D	Да	Да (максимум 10%), хорошо переносится в виде неактивного метаболита	Эмбриопатия, кровотечение (см. раздел 5)

^a В список добавлены аценокумарол и фенпрокумон по аналогии с варфарином. При назначении этих пероральных антикоагулянтов также необходимо оценивать риск. Варфарин относится к категории X [46]. По мнению членов рабочей группы варфарин, и другие антагонисты витамина К правильнее относить к категории D (см. раздел 5.5)

^b Аденозин: препарат в основном применяли во втором и третьем триместрах. Короткий период полувыведения может препятствовать его распределению в организм плода

^c Атенолол отнесен к категории D по классификации FDA [252], однако некоторые авторы относят его к категории C [253]

^d Опыт применения в первом триместре не подтверждает тератогенность [178, 179]. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты альдостерона и ингибиторы ренина не следует назначать во время беременности и кормления грудью (категория D). Если пациентка получала ингибиторы АПФ, беременность можно не прекращать, однако показано тщательное наблюдение

^e Кормление грудью возможно на фоне лечения этим препаратом [254]

^f Опыт применения дигоксина большой, и его считают самым безопасным антиаритмическим препаратом для беременных. Однако профилактический антиаритмический эффект не установлен

^g Статины не следует назначать во время беременности и кормления грудью, так как их безопасность не доказана, а прекращение лечения на время беременности не должно иметь неблагоприятных последствий для женщины

12. Литература

- Weiss BM, von Segesser LK, Alon E, Seifert B, Turina MI. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984–1996. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1643–1653.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 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 (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1–e148.
- Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761–781.
- Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, Prendergast B, Iung B, Bjornstad H, Leport C, Hall RJ, Vahanian A. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005;26:2463–2471.
- Regitz-Zagrosek V, Gohlke-Barwolf C, Geibel-Zehender A, Haas W, Kruck I, Nienaber C. Heart diseases in pregnancy. *Clin Res Cardiol* 2008;97:630–665.
- Al-Nawas B, Block M, Ertl G, Franzen D, Gohlke-Barwolf C, Herrmann M, Horstkotte D, Kern WV, Kramer HH, Moritz A, Naber CK, Peters G, Plicht B, Wahl G, Werdan K. Kommentierte Zusammenfassung der Leitlinien der European Society of Cardiology zur Infektion des Endokarditis (Neuaufgabe 2009). *Kardiologie* 2010;285–294.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf E, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
- Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing mortality in congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1149–1157.
- CEMACH. CEMACH Saving Mothers' Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood safer—2003–2005: The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: Centre for Maternal and Child Enquiries; 2008.
- Peters RM, Flack JM. Hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2004;33:209–220.
- Stangl V, Schad J, Gossing G, Borges A, Baumann G, Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single-centre experience. *Eur J Heart Fail* 2008;10:855–860.
- Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515–521.
- Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, Ansari A, Baughman KL. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000;283:1183–1188.
- Anderson GD. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic-based approach. *Clin Pharmacokinet* 2005;44:989–1008.
- Robson SC, Dunlop W, Moore M, Hunter S. Combined Doppler and echocardiographic measurement of cardiac output: theory and application in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1014–1027.
- Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville J, Dennis NR, Allan L, Arnold R, Deanfield JE, Godman M, Houston A, Keeton B, Oakley C, Scott O, Silove E, Wilkinson J, Pembrey M, Hunter AS. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998;351:311–316.
- Pierpont ME, Basson CT, Benson DW Jr., Gelb BD, Giglia TM, Goldmuntz E, McGee G, Sable CA, Srivastava D, Webb CL. Genetic basis for congenital heart defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2007;115:3015–3038.
- Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10–14 weeks of gestation: population based cohort study. *BMJ* 1999;318:81–85.
- Baumgartner H, Bonhoeffer H, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Barwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Cecconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, McDonagh T, Swan L, Andreotti F, Beghetti M, Borggrefe M, Bozio A, Brecker S, Budts W, Hess J, Hirsch R, Jondeau G, Kokkonen J, Kozelj M, Kucukoglu S, Laan M, Lionis C, Metreveli I, Moons P, Pieper PG, Pilosoff V, Popelova J, Price S, Roos-Hesselink J, Uva MS, Tornos P, Trindade PT, Ukkonen H, Walker H, Webb GD, Westby J. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915–2957.
- Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;112:828–835.
- Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical exercise testing. *Clin Chest Med* 2002;32:273–281.
- Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol* 1989;16:347–368.
- ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004 (replaces No. 158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;104:647–651.
- Bourguignon MH. Implications of ICRP 60 and the patient directive 97/43 Euratom for nuclear medicine. *Q J Nucl Med* 2000;44:301–309.
- Damilakis J, Theocharopoulos N, Perinakis K, Manios E, Dimitriou P, Vardas P, Gourtsoyannis N. Conceptus radiation dose and risk from cardiac catheter ablation procedures. *Circulation* 2001;104:893–897.
- Osei EK, Faulkner K. Fetal doses from radiological examinations. *Br J Radiol* 1999;72:773–780.
- Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007;27:1705–1722.
- Shellock FG, Crues JV. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology* 2004;232:635–652.
- De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol* 2005;87:335–353.
- Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, Gilk T, Gimbel JR, Gosbee J, Kuhni-Kaminski E, Lester JW Jr, Nyenhuis J, Parag Y, Schaefer DJ, Sebek-Scoumis EA, Weinreb J, Zarembo LA, Wilcox P, Lucey L, Sass N. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1447–1474.
- van Hoven KH, Kitsis RN, Katz SD, Factor SM. Peripartum versus idiopathic dilated cardiomyopathy in young women—a comparison of clinical, pathologic and prognostic features. *Int J Cardiol* 1993;40:57–65.
- Szumowski L, Szufflowicz E, Orczykowski M, Bodalski R, Derejko P, Przybylski A, Urbanek P, Kusmierczyk M, Kozluk E, Sacher F, Sanders P, Dangel J, Haissaguerre M, Walczak F. Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:877–882.
- Rasiah SV, Publicover M, Ewer AK, Khan KS, Kilby MD, Zamora J. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:110–116.
- Thaman R, Varnava A, Hamid MS, Firoozi S, Sachdev B, Condon M, Gimeno JR, Murphy R, Elliott PM, McKenna WJ. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003;89:752–756.
- Rychik J, Ayres N, Cuneo B, Gotteiner N, Hornberger L, Spevak PJ, Van Der Veld M. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:803–810.
- Signore C, Spong C, Freeman RK, Ramin S, Barsz VA. Overview of fetal assessment. Uptodate 2010.
- Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000073.
- Manning FA. Fetal biophysical profile. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;26:557–577, v.
- Chambers CE, Clark SL. Cardiac surgery during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37:316–323.
- Salazar E, Zajarías A, Gutierrez N, Iturbe I. The problem of cardiac valve prostheses, anticoagulants, and pregnancy. *Circulation* 1984;70:1169–1177.
- Becker RM. Intracardiac surgery in pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1983;36:453–458.
- Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, Germer U, Moyano D, Turan S, Hartung J, Bhida A, Muller T, Bower S, Nicolaides KH, Thilaganathan B, Gembruch U, Ferrazzi E, Hecher K, Galan HL, Harman CR. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109:253–261.
- Parry AJ, Westaby S. Cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1865–1869.
- Chandrasekhar S, Cook CR, Collard CD. Cardiac surgery in the parturient. *Anesth Analg* 2009;108:777–785.
- Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, Del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008;118:2395–2451.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 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 (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118:e252–e661.
- Perloff JK. *Clin. Congenital Heart Disease in Adults*, 2nd edn. Philadelphia: WB Saunders; 1998.
- Bonanno C, Gaddipati S. Mechanisms of hemostasis at cesarean delivery. *Clin Perinatol* 2008;35:531–547, xi.
- Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med* 1995;123:117–122.
- Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA,

- Svensson LG, Williams DM. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 121:e266–e369.
51. Devitt JH, Noble WH, Byrick RJ. A Swan–Ganz catheter related complication in a patient with Eisenmenger's syndrome. *Anesthesiology* 1982;57:335–337.
52. Dob DP, Yentis SM. Practical management of the parturient with congenital heart disease. *Int J Obstet Anesth* 2006;15:137–144.
53. Bonica JJ, McDonald JS. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia, 2nd edn. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
54. Blake MJ, Martin A, Manktelow BN, Armstrong C, Halligan AW, Panerai RB, Potter JF. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium. *Clin Sci (Lond)* 2000;98:259–268.
55. Foley M, Lockwood C, Gersh B, Barss V. Maternal cardiovascular and hemodynamic adaptation to pregnancy. *Uptodate* 2010.
56. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Yap SC, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2303–2311.
57. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, Vliegen HW, van Dijk AP, Voors AA, Yap SC, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010;31:2124–2132.
58. Lee SH, Chen SA, Wu TJ, Chiang CE, Cheng CC, Tai CT, Chiou CW, Ueng KC, Chang MS. Effects of pregnancy on first onset and symptoms of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1995;76:675–678.
59. Doig JC, McComb JM, Reid DS. Incessant atrial tachycardia accelerated by pregnancy. *Br Heart J* 1992;67:266–268.
60. Silversides CK, Harris L, Haberer K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol* 2006;97(8):1206–1212.
61. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27:2099–2140.
62. de Labriolle A, Genée O, Heggs LM, Fauchier L. Acute myocardial infarction following oral methylergometrine intake. *Cardiovasc Toxicol* 2009;9:46–48.
63. Svanström MC, Biber B, Hanes M, Johansson G, Naslund U, Balfors EM. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *Br J Anaesth* 2008;100:683–689.
64. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:223–230.
65. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during pregnancy. *South Med J* 2003;96:1156–1157.
66. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, da Luz PL. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol* 2003;26:135–142.
67. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Muller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009;30:2369–2413.
68. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijazi ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura RA, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:e1–e121.
69. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, Gewitz MH, Shulman ST, Nouri S, Newburger JW, Hutto C, Pallasch TJ, Gage TW, Levison ME, Peter G, Zuccaro G Jr. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997;277:1794–1801.
70. Bertsche T, Haas M, Oberwittler H, Haefeli WE, Walter-Sack I. [Drugs during pregnancy and breastfeeding: new risk categories—antibiotics as a model]. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131:1016–1022.
71. Schaefer C, Spielmann H., Vetter K. *Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit*, Vol 7. München: Urban & Fischer; 2006.
72. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart* 2006;92:1520–1525.
73. Jastrow N, Meyer P, Khairy P, Mercier LA, Dore A, Marcotte F, Leduc L. Prediction of complications in pregnant women with cardiac diseases referred to a tertiary center. *Int J Cardiol* 2010;Jul 24[Epub ahead of print].
74. Balint OH, Siu SC, Mason J, Grewal J, Wald R, Oechslin EN, Kovacs B, Sermer M, Colman JM, Silversides CK. Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart* 2010;96:1656–1661.
75. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, Spears JC, Sermer M. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 2002;105: 2179–2184.
76. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006; 113:517–524.
77. Sciscione AC, Callan NA. Congenital heart disease in adolescents and adults. Pregnancy and contraception. *Cardiol Clin* 1993;11:701–709.
78. Leonard H, O'Sullivan JJ, Hunter S. Family planning requirements in the adult congenital heart disease clinic. *Heart* 1996;76:60–62.
79. Kilic S, Yuksel B, Doganay M, Bardakci H, Akinsu F, Uzunlar O, Mollamahutoglu L. The effect of levonorgestrel-releasing intrauterine device on menorrhagia in women taking anticoagulant medication after cardiac valve replacement. *Contraception* 2009;80:152–157.
80. Valle RF, Carignan CS, Wright TC. Tissue response to the STOP microcoil transcervical permanent contraceptive device: results from a prehisterectomy study. *Fertil Steril* 2001;76:974–980.
81. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736–1754.
82. ACOG Practice Bulletin No. 74. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Obstet Gynecol* 2006;108:225–234.
83. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996;87:884–890.
84. Jain JK, Mishell DR Jr. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second-trimester pregnancy. *N Engl J Med* 1994;331: 290–293.
85. Secher NJ, Thayssen P, Arnsbo P, Olsen J. Effect of prostaglandin E2 and F2alpha on the systemic and pulmonary circulation in pregnant anesthetized women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982;61:213–218.
86. Chan WS, Lee A, Spencer FA, Crowther M, Rodger M, Ramsay T, Ginsberg JS. Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in 'LEFT' field? *Ann Intern Med* 2009;151:85–92.
87. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J* 2009;30:256–265.
88. 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;31:1650–1657.
89. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Sechtem U, Al Attar N, Andreotti F, Aschermann M, Asteggiano R, Benza R, Berger R, Bonnet D, Delcroix M, Howard L, Kitsiou AN, Lang I, Maggioni A, Nielsen-Kudsk JE, Park M, Perrone-Filardi P, Price S, Domenech MT, Vonk-Noordegraaf A, Zamorano JL. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493–2537.
90. Oakley C, Warnes CA, eds. *Heart Disease in Pregnancy*, 2nd edn. Oxford: Wiley- Blackwell; 2007.
91. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:2673–2676.
92. van der Tuuk K, Drenthen W, Moons P, Budts W. Three live-birth pregnancies in a woman with Williams syndrome. *Congenit Heart Dis* 2007;2:139–142.
93. Drenthen W, Pieper PG, Ploeg M, Voors AA, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, Vliegen HW, Sollié KM, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 2005;26:2588–2595.
94. Genoni M, Jenni R, Hoerstrup SP, Vogt P, Turina M. Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries. *Heart* 1999;81:276–277.
95. Yap SC, Drenthen W, Meijboom FJ, Moons P, Mulder BJ, Vliegen HW, van Dijk AP, Jaddoe VW, Steegers EA, Roos-Hesselink JW, Pieper PG. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect. *BJOG* 2009;116:1593–1601.
96. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation* 2006;114:1645–1653.

97. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409–e449.
98. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Vliegen HW, van Dijk AP, Meijboom FJ, Jaddoe VW, Steegers EA, Boersma E, Roos-Hesselink JW. Pregnancy outcome in women with repaired versus unrepaired isolated ventricular septal defect. *BJOG* 2010;117:683–689.
99. Drenthen W, Pieper PG, van der Tuuk K, Roos-Hesselink JW, Voors AA, Mostert B, Mulder BJ, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J* 2005;26:2581–2587.
100. Vriend JW, Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Zwiderman AH, van Veldhuisen DJ, Mulder BJ. Outcome of pregnancy in patients after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J* 2005;26:2173–2178.
101. Beauchesne LM, Connolly HM, Ammash NM, Warnes CA. Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1728–1733.
102. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, Goodwin I, Zapadinsky N, Elkayam U. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:893–899.
103. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, Schmidt AC, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Sollie KM, Voors AA, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Noncardiac complications during pregnancy in women with isolated congenital pulmonary valvar stenosis. *Heart* 2006;92:1838–1843.
104. Hameed AB, Goodwin TM, Elkayam U. Effect of pulmonary stenosis on pregnancy outcomes—a case-control study. *Am Heart J* 2007;154:852–854.
105. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, Pieroni DR, Wolfe RR, Weidman WH. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonary valvar stenosis. *Circulation* 1993;87(2 Suppl):128–137.
106. Greutmann M, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, O'Brien P, Walker F. Pregnancy outcome in women with congenital heart disease and residual haemodynamic lesions of the right ventricular outflow tract. *Eur Heart J* 2010;31:1764–1770.
107. Yap SC, Kouwenhoven GC, Takkenberg JJ, Galema TW, Meijboom FJ, van Domburg R, Simoons ML, Roos-Hesselink JW. Congenital aortic stenosis in adults: rate of progression and predictors of clinical outcome. *Int J Cardiol* 2007;122:224–231.
108. Anderson RA, Finer PW. Aortic dissection in pregnancy: importance of pregnancy-induced changes in the vessel wall and bicuspid aortic valve in pathogenesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:1085–1088.
109. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, Carrel TP. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg* 2003;76:309–314.
110. Veldtman GR, Connolly HM, Grogan M, Ammash NM, Warnes CA. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:174–180.
111. Donnelly JE, Brown JM, Radford DJ. Pregnancy outcome and Ebstein's anomaly. *Br Heart J* 1991;66:368–371.
112. Connolly HM, Warnes CA. Ebstein's anomaly: outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1194–1198.
113. Guedes A, Mercier LA, Leduc L, Berube L, Marcotte F, Dore A. Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:433–437.
114. Tobler D, Fernandes SM, Wald RM, Landzberg M, Salehian O, Siu SC, Colman JM, Sermer M, Silversides CK. Pregnancy outcomes in women with transposition of the great arteries and arterial switch operation. *Am J Cardiol* 2010;106:417–420.
115. Therrien J, Barnes I, Somerville J. Outcome of pregnancy in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;84:820–824.
116. Hornung TS, Bernard EJ, Celemajer DS, Jaeggi E, Howman-Giles RB, Chard RB, Hawker RE. Right ventricular dysfunction in congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;84:1116–1119, A1110.
117. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Sollie KM, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ. Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation. *Heart* 2006;92:1290–1294.
118. Canobbio MM, Mair DD, van der Velde M, Koos BJ. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:763–767.
119. van den Bosch AE, Roos-Hesselink JW, Van Domburg R, Bogers AJ, Simoons ML, Meijboom FJ. Long-term outcome and quality of life in adult patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol* 2004;93:1141–1145.
120. Manalo-Estrella P, Barker AE. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy. *Arch Pathol* 1967;83:336–341.
121. Meijboom FJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwiderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;26:914–920.
122. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Eagle KA, Mehta RH, Nienaber CA, Pape LA. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:665–669.
123. Katz NM, Collea JV, Morant MG, MacKenzie RD, Wallace RB. Aortic dissection during pregnancy: treatment by emergency cesarean section immediately followed by operative repair of the aortic dissection. *Am J Cardiol* 1984;54:699–701.
124. Pyritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med* 1981;71:784–790.
125. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, Webb G, Kolbel F, Hoffman A, Sorenson K, Kaemmer H, Thilen U, Bink-Boelkens M, Iserin L, Daliento L, Silove E, Redington A, Vouhe P, Priori S, Alonso MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie M, Deckers J, Fernandez Burgos E, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ, Klein W, Blomstrom-Lundqvist C, de Backer G, Hradec J, Parkhomenko A, Presbitero P, Torbicki A. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003;24:1035–1084.
126. Therrien J, Gatzoulis M, Graham T, Bink-Boelkens M, Connelly M, Niwa K, Mulder B, Pyritz R, Perloff J, Somerville J, Webb GD. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2001 update: recommendations for the Management of Adults with Congenital Heart Disease—Part II. *Can J Cardiol* 2001;17:1029–1050.
127. Pacini L, Digne F, Boumendil A, Muti C, Detaint D, Boileau C, Jondeau G. Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2009;136:156–161.
128. Fedak PW, de Sa MP, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, Strauss BH, Weisel RD, David TE. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:797–806.
129. 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;342:673–680.
130. Ong KT, Perdu J, de Backer J, Bozec E, Collignon P, Emmerich J, Faure AL, Fiesinger JN, Germain DP, Georgesco G, Hulot JS, De Paeppe A, Plauchu H, Jeunemaitre X, Laurent S, Boutouyrie P. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2010;376:1476–1484.
131. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;116:1663–1670.
132. Gersony DR, McLaughlin MA, Jin Z, Gersony WM. The effect of beta-blocker therapy on clinical outcome in patients with Marfan's syndrome: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2007;114:303–308.
133. van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, Roos-Hesselink JW, de Graaf BM, Verhagen JM, Hoedemaekers YM, Willemsen R, Severijnen LA, Venselaar H, Vriend G, Pattynama PM, Collee M, Majoor-Krakauer D, Poldermans D, Frohn-Mulder IM, Micha D, Timmermans J, Hilhorst-Hofstee Y, Bierma-Zeinstra SM, Willems PJ, Kros JM, Oei EH, Oostra BA, Wessels MW, Bertoli-Avella AM. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat Genet* 43:121–126.
134. Gordon CF 3rd, Johnson MD. Anesthetic management of the pregnant patient with Marfan syndrome. *J Clin Anesth* 1993;5:248–251.
135. Lesniak-Sobelga A, Tracz W, Kostkiewicz 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.
136. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Jung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:1–25.
137. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2003;91:1382–1385.
138. Elkayam U, ed. *Cardiac Problems in Pregnancy*, 3rd edn. New York: Wiley-Liss; 1998.
139. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Farine D, Siu SC. Early and intermediate-term outcomes of pregnancy with congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003;91:1386–1389.
140. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Mostert B, Vliegen HW, van Dijk AP, Meijboom FJ, Steegers EA, Roos-Hesselink JW. Risk of complications during pregnancy in women with congenital aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2008;126:240–246.
141. Fuchs C, Mascherbauer J, Rosenhek R, Pernicka E, Klar U, Scholten C, Heger M, Wollenek G, Czerny M, Maurer G, Baumgartner H. Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. *Heart* 2010;96:539–545.
142. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Haldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–2429.
143. 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;45:422–425.
144. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:403–410.
145. Yap SC, Drenthen W, Pieper PG, Moons P, Mulder BJ, Klieverik LM, Vliegen HW, van Dijk AP, Meijboom FJ, Roos-Hesselink JW. Outcome of pregnancy in women after pulmonary aortic valve replacement for congenital aortic valve disease. *J Heart Valve Dis* 2007;16:398–403.
146. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191–196.
147. Abildgaard U, Sandset PM, Hammerstrom J, Gjestang FT, Tveit A. Management of pregnant women with mechanical heart valve prosthesis: thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. *Thromb Res* 2009;124:262–267.
148. 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;92:747–751.
149. Elkayam U, Singh H, Irani A, Akhter MW. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2004;9:107–115.
150. McIntock C, McCowan LM, North RA. Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin. *BJOG* 2009;116:1585–1592.

151. Quinn J, Von Klemperer K, Brooks R, Peebles D, Walker F, Cohen H. Use of high intensity adjusted dose low molecular weight heparin in women with mechanical heart valves during pregnancy: a single-center experience. *Haematologica* 2009; 94:1608–1612.
152. Yinon Y, Siu SC, Warshafsky C, Maxwell C, McLeod A, Colman JM, Sermer M, Silversides CK. Use of low molecular weight heparin in pregnant women with mechanical heart valves. *Am J Cardiol* 2009; 104:1259–1263.
153. Barbour LA, Oja JL, Schultz LK. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1024–1029.
154. Friedrich E, Hameed AB. Fluctuations in anti-factor Xa levels with therapeutic enoxaparin anticoagulation in pregnancy. *J Perinatol* 2010; 30:253–257.
155. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves—30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:448–454.
156. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Elefant E, Paulus W, Vial T, Reuvers M, Robert-Gnansia E, Arnon J, De Santis M, Clementi M, Rodriguez-Pinilla E, Dolivo A, Merlob P. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multicentre prospective study. *Thromb Haemost* 2006; 95:949–957.
157. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dosedependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1637–1641.
158. van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, Touwen BC, van der Veer E, Heymans HS. Teratogen update: fetal effects after in utero exposure to coumarins overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology* 2002; 66:127–140.
159. Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, Romano G, Della Corte A, Renzulli A, Gallo C. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet Gynecol* 2002; 99:35–40.
160. Lebaudy C, Hulot JS, Amoura Z, Costedoat-Chalumeau N, Serreau R, Ankri A, Conard J, Cornet A, Dommergues M, Plette JC, Lechat P. Changes in enoxaparin pharmacokinetics during pregnancy and implications for antithrombotic therapeutic strategy. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 84:370–377.
161. Joyal D, Leya F, Koh M, Besinger R, Ramana R, Kahn S, Jeske W, Lewis B, Steen L, Mestrl R, Arab D. Troponin I levels in patients with preeclampsia. *Am J Med* 2007; 120:819.e13–e14.
162. Ladner HE, Danielsen B, Gilbert WM. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 480–484.
163. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:171–180.
164. James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation* 2006; 113:1564–1571.
165. George D, Erkan D. Antiphospholipid syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 52: 115–125.
166. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schleussner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21:271–276.
167. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Sawhney E, Wallentin L, Windhausen F, Sabatine MS. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300:71–80.
168. Siwka K, Hilfiger-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 767–778.
169. Siwka K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006; 368: 687–693.
170. Siwka K, Forster O, Libhaber E, Fett JD, Sundstrom JB, Hilfiger-Kleiner D, Ansari AA. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J* 2006; 27:441–446.
171. Hilfiger-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Siwka K, Forster O, Quint A, Landmesser U, Doerries C, Luchtfeld M, Poli V, Schneider MD, Balligand JL, Desjardins F, Ansari A, Struman I, Nguyen NQ, Zschmisch NH, Klein G, Heusch G, Schulz R, Hilfiger A, Drexler H. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128:589–600.
172. van Spaendonck-Zwarts KY, van Tintelen JP, van Veldhuisen DJ, van der Werf R, Jongbloed JD, Paulus WJ, Dooijes D, van den Berg MP. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 2169–2175.
173. Morales A, Painter T, Li R, Siegfried JD, Li D, Norton N, Hershberger RE. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121:2176–2182.
174. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Tendera M, Auricchio A, Bax J, Bohm M, Corra U, della Bella P, Elliott PM, Follath G, Gheorghiade M, Hasin Y, Hernborg A, Jaarsma T, Komajda M, Kornowski R, Piepoli M, Prendergast B, Tavazzi L, Vachieri JL, Verheugt FW, Zamorano JL, Zannad F. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008; 10:933–989.
175. Habli M, O'Brien T, Nowack E, Khoury S, Barton JR, Sibai B. Peripartum cardiomyopathy: prognostic factors for long-term maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:415 e411–e415.
176. Rasmusson KD, Stehlik J, Brown RN, Renlund DG, Wagoner LE, Torre-Amione G, Folsom JW, Silber DH, Kirklin JK. Long-term outcomes of cardiac transplantation for peripartum cardiomyopathy: a multiinstitutional analysis. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 1097–1104.
177. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res* 2004; 114:409–414.
178. Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003; 67:591–594.
179. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354:2443–2451.
180. Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12:541–547.
181. Mirshahi M, Ayani E, Nicolas C, Golestaneh N, Ferrari P, Valamaneh F, Agarwal MK. The blockade of mineralocorticoid hormone signaling provokes dramatic teratogenesis in cultured rat embryos. *Int J Toxicol* 2002; 21:191–199.
182. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006; 27:1979–2030.
183. de Beus E, van Mook WN, Ramsay G, Stappers JL, van der Putten HW. Peripartum cardiomyopathy: a condition intensivists should be aware of. *Intensive Care Med* 2003; 29:167–174.
184. Tomlinson M., Cardiac Diseases. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP et al., eds. High Risk Pregnancy. Management Options. 3rd edn. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p798–827.
185. Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens Pregnancy* 2002; 21:85–95.
186. Siwka K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, McMurray J, Yamac H, Labidi S, Struhman I, Hilfiger-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010; 121:1465–1473.
187. Forster O, Hilfiger-Kleiner D, Ansari AA, Sundstrom JB, Libhaber E, Tshani W, Becker A, Yip A, Klein G, Siwka K. Reversal of IFN-gamma, oxLDL and prolactin serum levels correlate with clinical improvement in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2008; 10:861–868.
188. Grewal J, Siu SC, Ross HJ, Mason J, Balint OH, Sermer M, Colman JM, Silversides CK. Pregnancy outcomes in women with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 55:45–52.
189. Spirito P, Autore C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ* 2006; 332:1251–1255.
190. Autore C, Conte MR, Piccininno M, Bernabo P, Bonfiglio G, Bruzzi P, Spirito P. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1864–1869.
191. Elkayam U, Goodwin TM. Adenosine therapy for supraventricular tachycardia during pregnancy. *Am J Cardiol* 1995; 75:521–523.
192. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1493–1531.
193. Kockova R, Kocka V, Kiernan T, Fahy GJ. Ibutilide-induced cardioversion of atrial fibrillation during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18:545–547.
194. Healey JS, Hart RG, Pogue J, Pfeffer MA, Hohnloser SH, De Caterina R, Flaker G, Yusuf S, Connolly SJ. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). *Stroke* 2008; 39:1482–1486.
195. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:1403–1411.
196. Iijiri Y, Hayashi T, Kamegai H, Ohi K, Suzuki K, Kitauro Y, Takenaka H. Digitalislike immunoreactive substances in maternal and umbilical cord plasma: a comparative sensitivity study of fluorescence polarization immunoassay and microparticle enzyme immunoassay. *Ther Drug Monit* 2003; 25:234–239.
197. Nakagawa M, Katou S, Ichinose M, Nobe S, Yonemochi H, Miyakawa I, Saikawa T. Characteristics of new-onset ventricular arrhythmias in pregnancy. *J Electrocardiol* 2004; 37:47–53.
198. Baucé B, Daliento L, Frigo G, Russo G, Nava A. Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127:186–189.
199. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K. Implantable cardioverterdefibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 1997; 96:2808–2812.
200. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, Schwartz PJ, Andrews M. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *LQTS Investigators. Circulation* 1998; 97: 451–456.
201. Dalvi BV, Chaudhuri A, Kulkarni HL, Kale PA. Therapeutic guidelines for congenital complete heart block presenting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 802–804.
202. Suri V, Keenapasseril A, Aggarwal N, Vijayvergiya R, Chopra S, Rohilla M. Maternal complete heart block in pregnancy: analysis of four cases and review of management. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35:434–437.

203. James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004;90:1499–1504.
204. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1691–1712.
205. Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, De Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol* 1996;88:1030–1033.
206. Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005;112:601–606.
207. Rossi GP, Seccia TM, Pessina AC. Clinical use of laboratory tests for the identification of secondary forms of arterial hypertension. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007;44: 1–85.
208. Crossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, Zwiderman AH, Robson SC, Bindels PJ, Kleijnen J, Khan KS. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008;178:701–711.
209. Levine RJ, Ewell MG, Hauth JC, Curet LB, Catalano PM, Morris CD, Choudhary G, Sibai BM. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mm Hg to a level ≥ 90 mm Hg in association with proteinuria? *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:787–792.
210. Mancía G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Rulope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25:1751–1762.
211. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright Jr JT, Roccella EJ. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206–1252.
212. Helewale ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997; 157:715–725.
213. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376:631–644.
214. Hiett AK, Brown HL, Britton KA. Outcome of infants delivered between 24 and 28 weeks' gestation in women with severe pre-eclampsia. *J Matern Fetal Med* 2001;10:301–304.
215. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;2:753–756.
216. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;1:647–649.
217. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001059.
218. Olsen SF, Osterdal ML, Salvig JD, Weber T, Tabor A, Secher NJ. Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:976–985.
219. Duley L, Henderson-Smith DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2: CD004659.
220. Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:170–178.
221. Hogstedt S, Lindeberg S, Axelsson O, Lindmark G, Rane A, Sandstrom B, Lindberg BS. A prospective controlled trial of metoprolol-hydralazine treatment in hypertension during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985;64: 505–510.
222. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;327: 955–960.
223. Coppage KH, Sibai BM. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr Pharm Des* 2005;11:749–757.
224. Iffy L, McArdle JJ, Ganesh V, Hopp L. Bromocriptine related atypical vascular accidents postpartum identified through medicolegal reviews. *Med Law* 1996; 15:127–134.
225. Hargood JL, Brown MA. Pregnancy-induced hypertension: recurrence rate in second pregnancies. *Med J Aust* 1991;154:376–377.
226. Zhang J, Troendle JF, Levine RJ. Risks of hypertensive disorders in the second pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;15:226–231.
227. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, Smith WC. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;326:845.
228. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1797–1803.
229. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, Yusuf S, Devereaux PJ. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2008;156:918–930.
230. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, Newby LK, Pina IL, Roger VL, Shaw LJ, Zhao D, Beckie TM, Bushnell C, D'Armiento J, Kris-Etherton PM, Fang J, Ganiats TG, Gomes AS, Gracia CR, Haan CK, Jackson EA, Judelson DR, Kelepouris E, Lavie CJ, Moore A, Nussmeier NA, Ofili E, Oparil S, Ouyang P, Pinn VW, Sherif K, Smith SC Jr, Sopko G, Chandra-Strobo N, Urbina EM, Vaccarino V, Wenger NK. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a Guideline from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1243–1262.
231. Liu S, Rouleau J, Joseph KS, Sauve R, Liston RM, Young D, Kramer MS. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:611–620.
232. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005;143:697–706.
233. O'Connor DJ, Scher LA, Gargiulo NJ 3rd, Jang J, Suggs WD, Lipsitz EC. Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period: a contemporary series. *Ann Vasc Surg* 2011;25:9–14.
234. Rutherford SE, Phelan JP. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:345–370.
235. Sullivan EA, Ford JB, Chambers G, Slaytor EK. Maternal mortality in Australia, 1973–1996. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44:452–457; discussion 377.
236. Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008;115:453–461.
237. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, Gent M, Hirsh J, Burrows R, Kearon C, Geerts W, Kovacs M, Weitz JI, Robinson KS, Whittom R, Couture G. Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. Recurrence of Clot in This Pregnancy Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:1439–1444.
238. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Thrombosis And Embolism During Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a: 2009.
239. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008;359:2025–2033.
240. Dargaud Y, Rugeri L, Vergnes MC, Arnuti B, Miranda P, Negrier C, Bestion A, Desmurs-Clavel H, Ninet J, Gaucherand P, Rudigoz RC, Berland M, Champion F, Trzeciak MC. A risk score for the management of pregnant women with increased risk of venous thromboembolism: a multicentre prospective study. *Br J Haematol* 2009;145:825–835.
241. Bauersachs RM, Dudenhausen J, Faridi A, Fischer T, Fung S, Geisen U, Harenberg J, Herchenhan E, Keller F, Kemkes-Matthes B, Schinzel H, Spannagl M, Thaler CJ. Risk stratification and heparin prophylaxis to prevent venous thromboembolism in pregnant women. *Thromb Haemost* 2007;98: 1237–1245.
242. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;106:401–407.
243. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Zamorano JL, Andreotti F, Ascherman M, Athanassopoulos G, De Sutter J, Fitzmaurice D, Forster T, Heras M, Jondeau G, Kjeldsen K, Knuuti J, Lang I, Lenzen M, Lopez-Sendon J, Nihoyannopoulos P, Perez Isla L, Schwehr U, Torracca L, Vachiery JL. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276–2315.
244. Nijkeuter M, Ginsberg JS, Huisman MV. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2006; 4:496–500.
245. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J. D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem* 2005;51:825–829.
246. To MS, Hunt BJ, Nelson-Piercy C. A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2008;28:222–223.
247. Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL, Jennings SG, Mabie WC, Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology* 2002;224:487–492.
248. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):844S–886S.
249. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50:534–541.
250. Ahearn GS, Hadjiladis D, Govert JA, Tapson VF. Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case report and review of treatment options. *Arch Intern Med* 2002;162: 1221–1227.
251. Dempfle CE. Minor transplacental passage of fondaparinux in vivo. *N Engl J Med* 2004;350:1914–1915.
252. Andrade SE, Gurwitz JH, Field TS, Kelleher M, Majumdar SR, Reed G, Black R. Hypertension management: the care gap between clinical guidelines and clinical practice. *Am J Manag Care* 2004;10:481–486.
253. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol* 2011; 31:70–85.
254. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: the transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994;93:137–150.

КОММЕНТАРИИ К РЕКОМЕНДАЦИЯМ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Ткачева О.Н.

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины.
101990, Москва, Петроверигский пер., 10

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в период беременности представляют серьезную и клинически очень сложную проблему. Несмотря на то, что клинические исследования в период беременности затруднены по этическим соображениям, новые рекомендации составлены с учетом класса рекомендаций и уровня доказательств. Это несомненное достоинство настоящих рекомендаций, которые, к тому же, гораздо более четкие и подробные, чем предыдущая версия.

Кроме того, понятно, что для решения проблем ССЗ у беременных необходим консенсус между врачами многих специальностей: терапевтами, кардиологами, врачами общей практики, акушерами, анестезиологами, генетиками, педиатрами. Представленный документ отвечает этим требованиям. Он одобрен Европейским обществом гинекологов, Европейской ассоциацией педиатров-кардиологов и Немецким обществом гендерной медицины.

Интересен тот факт, что спектр ССЗ у беременных меняется. Практические врачи, безусловно, согласятся, что риск развития сердечно-сосудистых осложнений у беременных повысился вследствие увеличения возраста женщин с первой беременностью и распространения сердечно-сосудистых факторов риска, в том числе сахарного диабета, артериальной гипертонии и ожирения. Кроме того, улучшились результаты лечения врожденных пороков сердца, что привело к увеличению числа пациенток с пороками сердца, способных иметь детей. В России, также как и в западных странах, заболевания сердца сегодня стали основной причиной материнской смертности во время беременности.

В представленных рекомендациях особо выделен очень важный раздел — генетические тесты и консультации. Отмечено, что важное значение для молодых женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеет оценка риска наследования имеющихся дефектов. Этот риск значительно повышен по сравнению с таковым у родителей без сердечно-сосудистых заболе-

ваний. Вероятность передачи различных наследственных заболеваний сердца детям значительно отличается; этот риск зависит от того, страдают ли ими только мать, только отец или оба родителя. В целом риск выше, если наследственное заболевание имеется у матери, а не у отца. В связи с изменениями эпидемиологической ситуации и увеличением количества наследственных заболеваний сердца у родителей, подобное тестирование необходимо вводить в рутинную практику в нашей стране.

Очень полезен и важен раздел, который посвящен оценке факторов риска развития неблагоприятных событий, как для матери, так и для ребенка. Члены рабочей группы рекомендуют оценивать риск сердечно-сосудистых исходов у беременных женщин в соответствии с модифицированной классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Эта классификация интегрирует все известные сердечно-сосудистые факторы риска, включая основное заболевание сердца и сопутствующие заболевания.

Особо выделены в рекомендациях методы контрацепции и прерывания беременности и оплодотворение *in vitro*. Эти вопросы очень часто возникают в практике и хорошо разъяснены в настоящих рекомендациях. Отмечено, например, что оплодотворение *in vitro* возможно в тех случаях, когда риск, ассоциирующийся с самим вмешательством, включая гормональную стимуляцию и беременность, низкий. Тромбоэмболии могут осложнить оплодотворение *in vitro*, так как высокие уровни эстрадиола могут вызвать протромботическое состояние.

Интересно, что в рекомендациях освещен раздел «Ишемическая болезнь сердца и острый коронарный синдром». Мы все больше убеждаемся в том, что из казуистики эта проблема превращается в реальную, в связи с тем, что, с одной стороны, возраст беременных все больше, а с другой стороны — сердечно-сосудистые заболевания «молодеют».

Эксперты отмечают, что во время беременности повышена частота экстрасистолии и стойких тахикардий, которые в этот период могут появиться впервые. Хотя большинство аритмий являются доброкачественными, тем не менее, возможно развитие желудоч-

Сведения об авторе:

Ткачева Ольга Николаевна — д.м.н., профессор, первый заместитель директора ГНИЦ ПМ по научной и лечебной работе
E-mail: OTkacheva@gnicpm.ru

ковой тахикардии, а у пациенток следует исключить органическое поражение сердца. Лечение аритмий у беременных — сложная проблема. Все антиаритмические препараты следует рассматривать как фетотоксические. Риск тератогенности выше всего в первом триместре беременности, однако, в более поздние сроки беременности антиаритмические препараты могут оказывать нежелательное влияние на рост и развитие плода, а также повышают риск проаритмогенного действия.

В рекомендациях подробно изложен и раздел, посвященный артериальной гипертонии. Артериальная гипертония во время беременности остается ведущей причиной материнской, фетальной и неонатальной смертности в развивающихся и индустриально-развитых странах. У женщин с артериальной гипертонией выше риск тяжелых осложнений, таких как отслойка плаценты, нарушение мозгового кровообращения, недостаточность органов и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, а также внутриутробной задержки роста плода, недоношенности и внутриутробной смерти плода. Артериальная гипертония — это самая распространенная медицинская проблема у беременных женщин. Артериальная гипертония является причиной примерно 25% всех госпитализаций беременных женщин.

Отмечено, что критериями диагностики артериальной гипертонии у беременных являются увеличение систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст. Предложена новая классификация степени повышения АД. Выделяют легкую ($140-159/90-109$ мм рт. ст.) и тяжелую ($\geq 160/110$ мм рт. ст.) гипертонию. Отмечено, что артериальная гипертония у беременных — это неоднородное состояние, которое включает в себя следующие формы: артериальную гипертонию, имевшуюся до беременности; гестационную гипертонию; артериальную гипертонию, имевшуюся до беременности и сочетающуюся с гестационной гипертонией и протеинурией; неклассифицируемую гипертонию.

На предложенной классификации следует остановиться подробнее. В Российских рекомендациях исполь-

зуются другие термины (преэклампсия, хроническая АГ и т.д.). Это позволяет нам говорить на одном языке с акушерами. Такой же подход использует международное общество по АГ у беременных.

Таким образом, проблема «АГ в период беременности» содержит множество несогласованных на сегодняшний день аспектов: отсутствует единая терминологическая база, используются различные классификации и критерии АГ.

Важен тезис о том, что у большинства женщин с артериальной гипертонией, имевшейся до беременности, отмечается небольшое или умеренное повышение АД ($140-160/90-109$ мм рт. ст.), а риск развития сердечно-сосудистых осложнений во время беременности низкий. Медикаментозная терапия необходима при тяжелой гипертонии, в то время как в менее тяжелых случаях польза ее спорная. Хотя снижение АД оказывает благоприятное влияние на состояние матери, оно может вызывать ухудшение маточно-плацентарного кровотока и развития плода.

Отдаленные сердечно-сосудистые последствия гестационной гипертонии рассматриваются в отдельном разделе. Кстати, в этом разделе «звучит» термин преэклампсия, которого нет в классификации. Отмечено, что у женщин с гестационной гипертонией или преэклампсией повышен риск развития гипертонии и инсульта в старшем возрасте, а также ИБС. Относительный риск развития ИБС после преэклампсии более чем в 2 раза выше, чем у женщин с нормальным течением беременности, а риск развития гипертонии — выше в 4 раза. Самый высокий риск отмечается у женщин с ранней преэклампсией (роды до 32 нед гестации), мертворождением или внутриутробной задержкой роста плода.

Принятые в 2011 г. в Европе рекомендации по ведению беременных с ССЗ — это огромное достижение. Безусловно, по сравнению с предыдущими, эти рекомендации более полные, четкие и удобные для практического врача. В России уже созданы рекомендации по ведению беременных с ССЗ. Очевидно, назрела необходимость внесения в них изменений и новых данных.

КОММЕНТАРИИ К РЕКОМЕНДАЦИЯМ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Стрюк Р.И.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова.
127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1

Введение

Несмотря на относительно небольшой процент кардиоваскулярной патологии (0,2–4%) у беременных в западных странах, число таких пациенток возрастает вследствие увеличения возраста первобеременных женщин, распространения сердечно-сосудистых факторов риска, в том числе сахарного диабета, артериальной гипертензии и ожирения. Кроме того, улучшились результаты лечения врожденных пороков сердца, что привело к увеличению числа пациенток с пороками сердца, способных иметь детей. В западных странах заболевания сердца сегодня стали основной причиной материнской смертности во время беременности.

Подготовка рекомендаций

В 2011 г. рабочей группой Европейского общества кардиологов (ESC) разработаны и представлены новые рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных. Рекомендации подготовлены на основании систематизированного поиска данных литературы в базе данных Национального института здоровья (PubMed) за последние 20 лет. Анализировались также публикации и рекомендации Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов (AHA/ACC), ESC, рабочей группы ESC по приобретенным порокам сердца, рекомендации Немецкого общества кардиологов и рекомендации рабочей группы ESC по лечению приобретенных пороков сердца.

В преамбуле настоящих рекомендаций указаны этапы их разработки, включающие выбор экспертов в соответствующей области, которые проводят обзор и критический анализ опубликованных данных с оценкой коэффициента польза/риск. Уровень доказательств и их силу классифицируют по специальным шкалам, представленным в документе. Контролирует и координирует подготовку новых рекомендаций рабочими группами, группами экспертов или консультативными

советами Комитет ESC по практическим рекомендациям, который также несет ответственность за одобрение рекомендаций. После подготовки и утверждения документа всеми членами рабочей группы он направляется на рецензию внешним специалистам. Представленные материалы редактируются, рекомендации окончательно утверждаются Комитетом по практическим рекомендациям и публикуются. Данный документ одобрен Европейским обществом гинекологов (ESG), Европейской ассоциацией педиатров-кардиологов (AEPC) и Немецким обществом гендерной медицины (DGesGM).

Представленные рекомендации отличает, прежде всего, мультидисциплинарный подход к ведению этих пациенток, включающий широкий спектр специалистов, которые знакомы с проблемой кардиоваскулярной патологии у беременных (акушер, кардиолог или терапевт, при необходимости – анестезиолог, кардиохирург, неонатолог). Важен постулат, что лечение беременных, относящихся к группе высокого риска, должно проводиться в специализированных центрах. В связи с отсутствием рандомизированных клинических исследований, которые по этическим соображениям не могут быть проведены у данной категории пациенток, обоснованным является призыв о необходимости создания регистров и проведения проспективных исследований у беременных женщин, что, несомненно, внесет свой вклад в решение данной проблемы.

Обследование матери и плода

В рекомендациях подчеркивается, что любое воздействие на материнский организм, как медикаментозное, так и иное (ионизирующее излучение и др.) может оказать негативное влияние на плод, в то время как положительное воздействие на него может быть субоптимальным для матери.

Впервые в данном документе подробно представлены основные диагностические методы, которые могут быть использованы у беременных с целью диагностики кардиоваскулярной патологии, оценки риска заболевания, определения функционального состояния и биофизического профиля плода, в том числе приведены показания к генетическому тестированию. С уче-

Сведения об авторе:

Стрюк Раиса Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова
E-mail: rstryuk@list.ru

том необходимости в ряде случаев использования лучевых методов диагностики и лечения пациентки в период гестации, в рекомендациях представлены расчетные дозы ионизирующего излучения на плод и материнский организм при выполнении различных лучевых диагностических и терапевтических процедур. Отдельным параграфом выделены разделы, включающие методику чрескожных вмешательств на коронарных артериях и операции на сердце в условиях искусственного кровообращения у беременных. Подчеркнуто, что данные виды вмешательств могут быть использованы при неэффективности медикаментозного лечения или при угрозе жизни матери предпочтительно в сроки беременности 13–28 нед.

В разделе рекомендаций, касающихся обследования плода, представлены сроки его ультразвукового обследования и отмечена высокая чувствительность данного метода в первом триместре в диагностике врожденных пороков сердца [85%; 95% доверительный интервал (ДИ) 78–90%] и специфичность (99%; 95% ДИ 98–100%). Вместе с тем отмечено, что оптимальный срок для скрининга врожденных пороков сердца при нормальном течении беременности составляет 18–22 нед, так как к этому сроку отмечается оптимальная визуализация сердца и крупных сосудов. После 30-й нед проведение исследования более затруднительно.

Допплеровский метод (сосуды матки, пуповины, почечные, церебральные артерии и нисходящая аорта плода) позволяет неинвазивно оценить фетоплацентарную гемодинамику. Изменение доплеровского индекса кровотока в артерии пуповины коррелирует с нарушением фетоплацентарных сосудов, гипоксией плода, ацидозом и нежелательными перинатальными исходами. Дополнительную информацию дает определение биофизического профиля плода, который проводят в случае угрозы нарушения его жизнедеятельности. На основании 4-х биофизических показателей (двигательная активность плода, мышечный тонус плода, дыхательные движения плода и объем амниотической жидкости) и результатов нестрессового теста определяют суммарный индекс, который позволяет оценить наличие выраженной гипоксемии ЦНС/ацидоза. Данное исследование, в зависимости от клинической ситуации, рекомендуют проводить один или несколько раз в нед.

Планирование и ведение родов

Важное практическое значение имеет раздел рекомендаций, в котором рассматривается оптимальная тактика ведения родов и сроки родоразрешения у женщин с кардиоваскулярной патологией различного риска. Отмечено, что в большинстве случаев роды предпочтительно проводить вагинальным путем, при этом необходи-

мо иметь индивидуализированный план родоразрешения, включающий сроки родов (спонтанные/индуцированные), метод индукции родовой деятельности, план анальгезии/региональной анестезии и необходимый уровень мониторингирования жизненно важных функций. Подчеркивается, что вагинальные роды ассоциируются с меньшей кровопотерей и пониженным риском инфекций по сравнению с таковыми при кесаревом сечении; последнее повышает также риск развития венозного тромбоза и тромбоэмболий.

Кесарево сечение, кроме акушерских показаний, целесообразно проводить пациенткам, получающим пероральные антикоагулянты, в том числе женщинам с искусственными клапанами сердца, с синдромом Марфана и диаметром аорты более 45 мм, пациенткам с острой или хронической расслаивающей аневризмой аорты и острой рефрактерной сердечной недостаточностью. Кесарево сечение возможно также у пациенток с синдромом Марфана, у которых диаметр аорты составляет 40–45 мм. В некоторых центрах кесарево сечение проводят женщинам с тяжелым аортальным стенозом, тяжелой формой легочной гипертензии (включая синдром Эйзенменгера) или острой сердечной недостаточностью. Во время оперативного родоразрешения необходимо мониторировать системное АД и частоту сердечных сокращений у матери, так как люмбальная эпидуральная анестезия может вызвать гипотонию. При необходимости проводят пульсоксиметрию и непрерывное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ).

В случае высокого риска осложнений, родоразрешение целесообразно осуществлять в специализированном центре под контролем врачей разных специальностей. Следует подчеркнуть, что с целью облегчения родоразрешения, эксперты рекомендуют вакуумную экстракцию или наложение медицинских щипцов.

Рассмотрены меры медикаментозной профилактики кровотечения у матери путем медленной внутривенной инфузии окситоцина после отделения плаценты. В случае развития послеродового кровотечения рекомендуют введение аналога простагландина F₂ за исключением тех случаев, когда нежелательно увеличение давления в легочной артерии. Для профилактики тромбоэмболических осложнений показаны тщательный уход за нижними конечностями, ношение эластических чулок и ранняя мобилизация.

В послеродовом периоде в связи с возможной декомпенсацией сердечной деятельности вследствие выраженных изменений гемодинамики и увеличения объема циркулирующей крови, особенно в первые 12–24 ч после родов, рекомендовано мониторирование гемодинамики не менее чем в течение 24 ч.

Отмечено, что предпочтительнее лактация, поскольку она ассоциируется с низким риском развития

бактериемии вследствие мастита. При наличии выраженных клинических симптомов рекомендуется искусственное вскармливание.

Оценка риска для матери и плода

В рекомендациях впервые достаточно подробно представлен раздел, включающий оценку риска беременности для матери и плода. Исследования, в которых изучался риск сердечно-сосудистых осложнений при определенных заболеваниях сердца у беременных, в основном были ретроспективными и небольшими, чтобы идентифицировать предикторы неблагоприятных исходов. В связи с этим для более точной оценки риска эксперты рекомендуют принимать во внимание предикторы, которые были выделены в более крупных исследованиях у пациенток с различными заболеваниями. На основании подобных предикторов были разработаны несколько индексов, среди которых лучше всего известен и чаще всего используется индекс CARPREG, включающий 4 позиции: сердечно-сосудистые события в анамнезе (сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака, инсульт до беременности или аритмии), исходный функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA II или цианоз, степень обструкции кровотока в левых камерах сердца (площадь митрального отверстия $< 2 \text{ см}^2$, площадь аортального отверстия $< 1,5 \text{ см}^2$, максимальный градиент давления в выносящем тракте левого желудочка $> 30 \text{ мм рт. ст.}$ по данным эхокардиографии) и снижение систолической функции левого желудочка (фракция выброса $< 40\%$). Данный индекс был валидирован в нескольких исследованиях, и его рекомендуют применять для оценки риска осложнений у матери с кардиоваскулярной патологией. Предикторы сердечно-сосудистых исходов у беременных с врожденными пороками сердца отображены индексами ZAHARA и Khairy. Члены рабочей группы рекомендуют оценивать риск сердечно-сосудистых исходов у беременных в соответствии с модифицированной классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Эта классификация интегрирует все известные сердечно-сосудистые факторы риска, включая основное заболевание сердца и сопутствующие заболевания, и включает в себя противопоказания к беременности, которые не учитываются при оценке индексов/предикторов CARPREG и ZAHARA. В соответствии с классом тяжести сердечно-сосудистого заболевания оценивается риск осложнений, минимальный у женщин, отнесенных к I классу по классификации ВОЗ, в связи с чем во время беременности наблюдение кардиолога у них может ограничиваться 1–2 визитами. У пациенток с классом II по ВОЗ риск развития сердечно-сосудистых осложнений низкий или средний, поэтому им рекомендуется

обращаться к кардиологу в каждом триместре. Если женщина относится к классу III, то имеется высокий риск осложнений. В таких случаях наблюдение кардиолога и акушера осуществляют каждые 1–2 мес. Женщинам, относящимся к классу IV, беременность не рекомендуется, в случае ее наступления и протонгирования пациентку необходимо осматривать ежемесячно или один раз в 2 мес.

Контрацепция, прерывание беременности и оплодотворение in vitro

В представленном документе достаточно подробно с позиций эффективности и возможного влияния на симптомы основного заболевания отражены вопросы контрацепции, прерывания беременности и оплодотворения in vitro у женщин с сердечно-сосудистой патологией. В частности, отмечено, что при решении вопроса о назначении любых методов контрацепции: комбинированных гормональных контрацептивов (эстрогенов/прогестинов), только прогестогенов, внутриматочных спиралей и неотложной контрацепции, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Показано, что некоторые контрацептивы могут провоцировать симптомы сердечной недостаточности вследствие задержки жидкости (мед-роксипрогестерона ацетат), низкодозовые пероральные контрацептивы, содержащие 20 мг этинилэстрадиола, безопасны для женщин с низким риском развития тромбозов, но не для женщин со сложными пороками сердца. Помимо барьерных методов (кондомов), самыми безопасными и эффективными средствами контрацепции у женщин с цианотическими врожденными пороками сердца и первичной легочной гипертензией являются внутриматочные спирали, выделяющие левоноргестрел. Вместе с тем примерно у 5% женщин развиваются вазовагальные реакции при введении импланта, и поэтому у женщин со сложными пороками сердца (например, кровообращение Фонтена, синдром Эйзенменгера) внутриматочные спирали рекомендуют устанавливать только в стационаре и использовать исключительно в случаях, когда пероральные контрацептивы или подкожные импланты оказываются неприемлемыми.

Такой распространенный метод стерилизации, как лигация маточных труб, несмотря на безопасность даже у женщин, относящихся к группе высокого риска, может быть сопряжена с определенным риском для пациенток с легочной артериальной гипертензией, цианозом и после операции Фонтена, учитывая необходимость анестезии и увеличения живота вследствие закачивания воздуха. Риск снижается при минимально инвазивных гистероскопических вмешательствах, например, с помощью устройства Essure. Другим эффек-

тивным методом контрацепции является вазэктомия у партнера, однако необходимо учитывать отдаленный прогноз для женщины, так как мужчина может «пережить» ее на много лет. Учитывая недостаток опубликованных данных о контрацепции у женщин с заболеваниями сердца, эксперты рабочей группы рекомендуют консультацию гинеколога, имеющего достаточный опыт в этой области.

Рассматривая вопросы прерывания беременности, эксперты делают вывод, что если беременность представляет большой риск для самой пациентки или плода, то самым безопасным сроком для планового прерывания беременности является первый триместр. Аборт следует выполнять в стационаре, и при этом необходимо иметь возможность оказания неотложной помощи. Метод прерывания беременности, включая необходимость анестезии, определяют индивидуально. Пациентки, относящиеся к группе высокого риска, должны быть госпитализированы в специализированный центр, в котором проводятся операции на сердце. В течение первых 7 нед гестации альтернативой хирургическому вмешательству может быть мифепристон, введение которого производят под контролем гемодинамики и насыщения крови кислородом. Если хирургическая эвакуация невозможна во втором триместре, то могут быть использованы простагландины E₁ или E₂ или мезопростол.

Оплодотворение *in vitro* возможно в тех случаях, когда риск, ассоциирующийся с самим вмешательством, включая гормональную стимуляцию и беременность, низкий. Необходимо учитывать, что тромбоемболии могут осложнить оплодотворение *in vitro*, так как высокие уровни эстрадиола могут вызвать протромботическое состояние.

Ведение беременных с различными заболеваниями

Пороки сердца

Третья и последующие части рекомендаций отражают основные положения по ведению беременных с различными нозологическими формами кардиоваскулярной патологии. Так, отмечено, что в западных странах среди сердечно-сосудистых заболеваний у беременных женщин преобладают врожденные пороки сердца (75–82%), прежде всего характеризующиеся сбросом крови (20–65%). За пределами Европы и в Северной Америке доля врожденных пороков в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости у беременных составляет всего 9–19%, в то время как доля ревматических пороков сердца достигает 56–89%. Многие женщины с врожденными пороками сердца хорошо переносят беременность. Риск, связанный с беременностью, зависит от характера заболевания сердца и дополнительных

факторов: функции желудочков и клапанов, функционального класса сердечной недостаточности, наличия цианоза. Частота невынашивания выше при более сложных заболеваниях, осложнения развиваются у 12% беременных, их риск высок в послеродовом периоде. Неонатальные осложнения, включая смертность (4%), отмечаются чаще, чем в общей популяции.

Обычно диагноз врожденного порока сердца устанавливается до беременности, и в случае ее планирования необходимо таких пациенток обследовать для оценки функционального состояния и наличия осложнений со стороны сердца, включая сбор медицинского анамнеза, эхокардиографию и пробу с физической нагрузкой; другие исследования проводят по индивидуальным показаниям. Эксперты считают, что для стратификации риска может оказаться полезным измерение уровней натрийуретического пептида В-типа (BNP)/N-терминального пропептида В-типа (NT-pro-BNP).

В рекомендациях достаточно четко выделены группы риска, в которых имеется угроза ухудшения клинического состояния или развития осложнений во время беременности. В группу высокого риска отнесены женщины с некоторыми врожденными пороками сердца (тяжелая обструкция выносящего тракта левого желудочка, большие дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, неоперированная тетрада Фалло, неоперированная коарктация аорты, остаточная коарктация с артериальной гипертонией или аневризмой аорты), в том числе после реконструктивных операций на сердце (операция Сеннинга или Мастарда при транспозиции крупных артерий), а также женщины со сниженной толерантностью к физической нагрузке <70% до беременности в сочетании со снижением АД или сатурации кислородом, поскольку степень гипоксемии у матери служит важным предиктором исходов беременности (при сатурации кислородом около 90% частота внутриутробной смерти плода менее 10%, при снижении сатурации менее 85% вероятность рождения живого ребенка составляет менее 12%). В эту же группу также входят женщины с сердечной недостаточностью III/IV функционального класса по NYHA и снижением фракции выброса левого желудочка <40%, а также беременные с легочной гипертонией (среднее давление в правом предсердии ≥25 мм рт. ст.) различного генеза, особенно пациентки с синдромом Эйзенменгера, у которых наблюдается высокий риск материнской смертности (30–50% в старых исследованиях и 17–33% в исследованиях, опубликованных в последнее время). Смерть у этих женщин обычно наступает в последнем триместре беременности и в первые месяцы после родов вследствие резкого повышения давления в легочной артерии, тромбоза легочной артерии или рефрактерной правожелудочковой недостаточности. Летальный исход воз-

можен у пациенток, у которых до или во время беременности отсутствовали или были легко выраженными функциональные нарушения. Факторами риска материнской смерти являются поздняя госпитализация, тяжесть легочной гипертензии и общая анестезия.

Неонатальная выживаемость у пациенток с легочной гипертензией составляла 87–89%. Тактика ведения беременности, медикаментозная терапия, мониторинг жизненно важных функций, способ родоразрешения и анестезии отражены у данной категории пациенток достаточно подробно, и также обращено внимание на строго индивидуальный подход к ведению таких пациенток, наблюдение и лечение которых рекомендуется проводить в специализированных стационарах. Обращает внимание, что предпочтителен вагинальный способ родоразрешения, с исключением потуг путем вакуум экстракции или наложения акушерских щипцов. Показания к кесареву сечению оговорены в каждом конкретном случае.

К группе среднего и низкого риска отнесены женщины, перенесшие реконструктивные операции без имплантации механического протеза клапана сердца при высокой толерантности к физической нагрузке, нормальной функции желудочков и удовлетворительном функциональном состоянии. Беременность такие пациентки обычно переносят хорошо, риск для новорожденного достаточно низкий, неонатальная выживаемость хорошая.

Среди ревматических пороков сердца наибольший риск имеют женщины со среднетяжелым и тяжелым митральным и аортальным стенозом. В случае неэффективности медикаментозной терапии, преимущественно высокоселективными бета-адреноблокаторами, небольшими дозами гипотиазида или фуросемида, в ряде случаев сердечными гликозидами, рассматривается вопрос о вальвулопластике в сроки беременности, соответствующие второму триместру.

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у женщин с недостаточностью митрального и/или аортального клапанов зависит от тяжести регургитации, наличия симптомов сердечной недостаточности и функции левого желудочка. У женщин с тяжелой регургитацией, сопровождающейся клиническими симптомами или нарушением функции левого желудочка, имеется высокий риск развития сердечной недостаточности. У пациенток с бессимптомным пороком и нормальной функцией левого желудочка основными осложнениями являются аритмии.

Заболевания аорты

Отдельным разделом в рекомендациях представлены наиболее распространенные и требующие мониторинга во время беременности синдромы Марфана, Элерса-Данлоса, Тернера. Отмечены возмож-

ные риски, тактика наблюдения и ведения беременности, в том числе медикаментозная терапия, показания к кардиохирургическому вмешательству; подчеркнуто, что такие пациентки должны наблюдаться в специализированных стационарах, в которых при необходимости есть возможность привлечения кардиохирурга и других специалистов.

Искусственные клапаны сердца

До конца не решенными остаются вопросы ведения пациенток с искусственными клапанами сердца, что абсолютно верно отражено в данном документе. Неоспоримым фактом является проведение антикоагулянтной терапии при механических клапанных протезах, которые, несмотря на необходимость пожизненной антикоагулянтной терапии, у женщин репродуктивного возраста предпочтительнее биопротезов. В рекомендациях представлены данные литературы, показывающие частоту тромбоза протеза клапанов и других осложнений в зависимости от типа гипокоагуляционной терапии, и отмечено, что ее выбор должен быть индивидуальным. Подчеркнуто, что при назначении низкомолекулярных гепаринов обязательным является мониторинг активности анти-Ха, нефракционированного гепарина активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), антагонистов витамина К (варфарина) международного нормализованного отношения (МНО), которые должны соответствовать степени гипокоагуляции небеременных с протезом клапана в соответствующей позиции. Показано, что частота осложнений со стороны матери и плода/новорожденного меньше при лечении варфарином в дозе 5 мг и ниже.

В случае тромбоза клапана рассмотрена тактика ведения пациентки, которая сходна с таковой у небеременных пациенток. Она включает в себя оптимизацию антикоагуляции путем внутривенного введения гепарина и возобновление приема пероральных антикоагулянтов у пациенток, которые не находятся в критическом состоянии. При неэффективности антикоагуляции и обструкции кровотока показано хирургическое вмешательство. Большинство фибринолитических препаратов не проникают через плаценту, однако они могут вызвать эмболии (10%) и субплацентарное кровотечение. Эксперты считают, что хотя опыт применения фибринолитиков у беременных ограничен, они, тем не менее, обоснованы, если женщина находится в критическом состоянии, а немедленное хирургическое вмешательство невозможно.

Предпочтительный метод родоразрешения пациенток с искусственными клапанами сердца — плановые вагинальные роды, перед которыми предложен оптимальный режим антикоагуляции, включающий, в частности, перевод пациентки на нефрак-

ционированный гепарин в соответствующие сроки. Возможно плановое кесарево сечение, особенно у пациенток с высоким риском тромбоза клапанов, с целью ограничения длительности перерыва в лечении пероральными антикоагулянтами. Кесарево сечение проводят, если родовая деятельность начинается на фоне приема препаратов этой группы.

Ишемическая болезнь сердца

Впервые в рекомендациях представлены вопросы диагностики и лечения ишемической болезни сердца и острого коронарного синдрома (ОКС) у беременных. Необходимость в этом обусловлена увеличением возраста и числа беременных женщин, относящихся к группе высокого риска с такими факторами риска ИБС, как курение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, старший возраст, сахарный диабет и отягощенный семейный анамнез, а также специфическими факторами: (пре)эклампсия, послеродовые инфекции и тяжелые послеродовые кровотечения. Критерии диагностики ОКС во время беременности и после родов сходны с таковыми у небеременных женщин и включают в себя боль в груди, изменения на ЭКГ и повышение уровней сердечных биомаркеров. Безопасным методом исследования считают эхокардиографию, которая позволяет выявить асинергию стенки левого желудочка. Если состояние пациентки стабильное, могут быть выполнены ЭКГ или эхокардиография при физической нагрузке, в то время как сцинтиграфии следует избегать, учитывая ее негативное влияние на плод.

Рассматривая вопросы лечения ОКС, эксперты подчеркивают, что коронарная ангиопластика имеет преимущества перед тромболитическим лечением, однако при этом необходимо учитывать возможный риск повреждения плода, особенно в первом триместре. Для стентирования коронарных артерий в острую фазу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST во всех случаях предпочтительнее использовать голометаллические стенты; безопасность стентов, выделяющих лекарства, у беременных не установлена. Из медикаментозной терапии назначают бета-блокаторы и ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе; лечение ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов ангиотензина II и ингибиторами ренина во время беременности противопоказано вследствие фетотоксичности последних.

Кардиомиопатии и сердечная недостаточность

Значительное внимание в рекомендациях уделено перипартальной кардиомиопатии (ПКМП), которая, хотя и относительно редко встречается (1 на 3000–4000 беременностей), имеет неблагоприятный прогноз для матери и плода. Факторами риска ПКМП считают многоплодную беременность, рождение нескольких детей, отягощенный семейный

анамнез, этническую принадлежность, курение, сахарный диабет, артериальную гипертензию, преэклампсию, пониженное питание, старший или подростковый возраст матери, длительное лечение агонистами бета-адренорецепторов. Заболевание считают следствием несбалансированного оксидативного стресса, который приводит к протеолитическому разрушению пролактинина с образованием мощного ангиостатического фактора и проапоптотических фрагментов. ПКМП проявляется сердечной недостаточностью на фоне систолической дисфункции левого желудочка в конце беременности или в первые месяцы после родов. Диагноз устанавливают методом исключения других причин сердечной недостаточности. Левый желудочек может быть не расширен, однако фракция выброса практически всегда ниже 45%.

Помимо общепринятого медикаментозного лечения сердечной недостаточности (в период беременности за исключением фетотоксичных препаратов) в случае сохранения симптомов и тяжелой дисфункции левого желудочка через 6 мес после установления диагноза и длительности комплекса QRS > 120 мс, большинство врачей рекомендуют ресинхронизирующую терапию или имплантацию кардиовертера-дефибриллятора. Трансплантация сердца обоснована в тех случаях, когда использование механических вспомогательных устройств невозможно или нежелательно, а также, если состояние пациентки не улучшается через 6–12 мес после начала механической поддержки.

Аритмии

Рассматривая вопросы диагностики, лечения, тактики ведения беременности и способы родоразрешения у пациенток с аритмиями, эксперты отмечают, что при беременности частота экстрасистол и стойких тахикардий значительно повышается, в частности, отмечено, что пароксизмальные наджелудочковые тахикардии во время беременности проявляются в 20–44% случаев. Хотя большинство аритмий являются доброкачественными, тем не менее, возможно развитие желудочковой тахикардии, что требует исключения органического поражения сердца. С учетом фетотоксичности большинства антиаритмических препаратов решение о терапии аритмии принимают индивидуально, учитывая тип аритмии и характер заболевания сердца. При симптоматических тахикардиях до беременности рекомендуют по возможности провести катетерную абляцию. При необходимости медикаментозной терапии предпочтение отдают бета-адреноблокаторам, у пациенток с дисфункцией левого или правого желудочка антиаритмические препараты I класса и соталол рекомендуют применять осторожно. Амiodарон следует назначать только при неэффективности другой терапии и в минимальной

эффективной дозе. Для контроля частоты желудочкового ритма может применяться дигоксин, однако он не дает антиаритмического эффекта.

Атриовентрикулярную узловую тахикардию и атриовентрикулярную тахикардию, развивающиеся при наличии дополнительных путей проведения, можно купировать с помощью стимуляции блуждающего нерва, при неэффективности подобных мер – путем внутривенного введения аденозина или метопролола. Нарушения сердечного ритма, включая пароксизмальные формы трепетания и фибрилляции предсердий (крайне редко возникают при беременности), проявляющиеся нестабильной гемодинамикой и не купирующиеся медикаментозно, рекомендуют устранять электрической кардиоверсией. Эксперты подробно излагают схемы антикоагуляционной терапии при проведении плановой медикаментозной или электрической кардиоверсии у данной категории пациенток.

Наличие имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора не считают противопоказанием к беременности. По данным немногочисленных публикаций имплантация его во время беременности возможна для спасения жизни матери.

Брадиаритмии встречаются при беременности редко и, как правило, протекают бессимптомно. В некоторых случаях беременным с полной поперечной блокадой, врожденной или вследствие органического поражения сердца, сопровождающейся брадикардией и обмороками, показана временная кардиостимуляция. Риск, связанный с имплантацией постоянного водителя ритма (предпочтительно, однокамерного) низкий. Имплантация под контролем эхокардиографии является безопасной, особенно после 8-й нед гестации.

Артериальная гипертензия

Раздел рекомендаций, освещающий вопросы артериальной гипертензии (АГ) во время беременности, которая остается ведущей причиной материнской, фетальной и неонатальной смертности в развивающихся и индустриально-развитых странах, изложен достаточно подробно. Представлены критерии диагноза АГ (АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.) и степень АГ (легкая АД $140-159/90-109$ мм рт.ст. и тяжелая АД $\geq 160/110$ мм рт.ст.), классификация АГ (артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности; гестационная гипертензия; артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности и сочетающаяся с гестационной гипертензией и протеинурией; неклассифицируемая гипертензия). Подробно даны основные характеристики каждого вида АГ и преэклампсии – специфического для беременности синдрома, который развивается в середине гестации и характеризуется развитием артериальной гипертензии в сочетании с протеинурией $\geq 0,3$ г/сут. Эксперты выделили симптомы тяжелой преэклампсии

[боль в правом подреберье или эпигастриальной области вследствие отека печени + печеночное кровотечение; головная боль + нарушение зрения (отек головного мозга); слепота, связанная с поражением затылочной доли; усиление рефлексов + клонус; судороги (отек головного мозга); синдром HELLP (гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение числа тромбоцитов)]. Единственным методом лечения данного состояния, по мнению экспертов, является досрочное родоразрешение.

Что касается вопросов лечения АГ во время беременности, существенных изменений в отношении уже имеющейся тактики ведения таких пациенток не произошло. Немедикаментозное лечение АГ возможно, если систолическое АД составляет $140-150$ мм рт.ст., а диастолическое – $90-99$ мм рт.ст. при отсутствии поражения органов-мишеней. Лекарственная антигипертензивная терапия осуществляется при тяжелой АГ: препаратом 1 ряда остается допегит, который сопоставим по безопасности с лабеталолом; при неэффективности последних возможно применение высокоселективных бета-адреноблокаторов (за исключением атенолола), дигидропиридиновых антагонистов кальция (нифедипина, исрадипина). Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и прямые ингибиторы ренина строго противопоказаны при беременности из-за выраженной фетотоксичности, особенно во 2 и 3 триместрах.

Эксперты отмечают, что если у женщины отмечалась гипертензия во время первой беременности, то у нее повышен риск повышения АД при последующих беременностях, и чем раньше появилась АГ при первой беременности, тем выше риск развития рецидива. Неблагоприятен прогноз в плане раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, перенесших гестационную гипертензию или преэклампсию. Соответственно, чтобы избежать осложнений при последующих беременностях и снизить риск сердечно-сосудистых исходов в будущем, после родов им рекомендуют модификацию образа жизни, регулярный контроль АД и метаболических факторов риска.

Венозные тромбоэмболические осложнения

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) во время беременности, несмотря на их относительно низкую частоту ($0,05-0,20\%$), являются нередко фатальным состоянием. Так тромбоэмболия легочной артерии – самая частая причина прямой материнской смертности в Великобритании ($1,56$ случаев смерти на $100\,000$ беременностей), и вторая по частоте причина материнской смертности в целом. Эксперты отмечают, что риск развития ВТЭО самый высокий сразу после родов, особенно после кесарева сечения. Он снижается до исходного уровня через 6 нед после родов. В реко-

мендациях подробно представлены факторы риска ВТЭО и стратификация риска. Эксперты делают вывод, что факторы риска ВТЭО следует оценивать до беременности и в начале беременности у всех женщин, так как их выявление важно для оценки риска и выбора стратегии профилактики. Достаточно подробно с позиций доказательной медицины представлены методы профилактики, диагностики и лечения венозных тромбозов и легочных эмболий.

Применение лекарственных средств во время беременности и кормления грудью

Завершающим разделом рекомендаций является развернутый перечень лекарственных препаратов, представленный с позиций эффективности/безопасности для матери и плода. При составлении списка лекарственных средств были использованы электронные базы данных: www.embryotox.de (Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie of the Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgabe). Авторы разработали собственные рекомендации на основании научных данных и мнения экспертов, базирующегося в основном на результатах наблюдения и личного опыта ведения беременных и женщин, вскармливающих грудью. Сходная база данных существует в Великобритании (www.safefetus.com).

В таблице достаточно полно представлены лекарственные средства относительно категории FDA,

способности проникать через плаценту, выделяться с грудным молоком, отмечены их нежелательные эффекты, для антиаритмических препаратов имеется классификация Vaughan-Williams.

Заключение

Таким образом, на основании анализа данного документа следует отметить, что его авторы провели колоссальную и необходимую работу по обобщению международного опыта ведения беременных с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Эксперты рассмотрели практически весь спектр кардиоваскулярной патологии у женщин репродуктивного возраста с позиций риска развития осложнений у женщины и новорожденного, тактики ведения таких пациенток, лечения, способа родоразрешения, прогноза, возможности лактации. основополагающими моментами рекомендаций являются: междисциплинарный подход в ведении таких пациенток, из способов родоразрешения при отсутствии акушерских показаний в большинстве случаев предпочтительнее вагинальное, беременным высокого риска родоразрешение необходимо проводить в специализированных стационарах. Несомненно, данные рекомендации будут востребованы специалистами, которые работают с беременными с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.