

2018 ЕОК Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности

Рабочая группа по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC).

При поддержке: Международного общества гендерной медицины (IGM), Германского института гендерной медицины (DGesGM) и Европейского общества гинекологов (ESG).

Авторы/Члены Рабочей группы: Vera Regitz-Zagrosek* (Председатель) (Германия), Jolien W. Roos-Hesselink* (Со-Председатель) (Нидерланды), Johann Bauersachs (Германия), Carina Blomström-Lundqvist (Швеция), Renata Cifková (Чешская Республика), Michele De Bonis (Италия), Bernard Jung (Франция), Mark Richard Johnson (Великобритания), Ulrich Kintscher (Германия), Peter Kranke¹ (Германия), Irene Marthe Lang (Австрия), Joao Morais (Португалия), Petronella G. Pieper (Нидерланды), Patrizia Presbitero (Италия), Susanna Price (Великобритания), Giuseppe M. C. Rosano (Великобритания/Италия), Ute Seeland (Германия), Tommaso Simoncini² (Италия), Lorna Swan (Великобритания), Carole A. Warnes (США).

Рецензенты: Christi Deaton (КПР, Координатор рецензирования) (Великобритания), Iain A. Simpson (КПР, Координатор рецензирования) (Великобритания), Victor Aboyans (Франция), Stefan Agewall (Норвегия), Emanuele Barbato (Италия), Pavel Calda² (Чешская Республика), Antonio Coca (Испания), Ioan Mircea Coman (Румыния), Julie De Backer (Бельгия), Victoria Delgado (Нидерланды), Giovanni Di Salvo (Великобритания), Samantha Fitzsimmons (Великобритания), Donna Fitzsimons (Великобритания), Madalina Garbi (Великобритания), Sofie Gevaert (Бельгия), Gerhard Hindricks (Германия), Guillaume Jondeau (Франция), Jolanda Kluin (Нидерланды), Christos Lionis (Греция), Theresa A. McDonagh (Великобритания), Pascal Meier (Великобритания/Швейцария), Philip Moons (Бельгия), Antonis Pantazis (Великобритания), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Bianca Rocca (Италия), Marco Roffi (Швейцария), Stephan Rosenkranz (Германия), Andrea Sarkozy (Бельгия), Evgeny Shlyakhto (Россия), Candice K. Silversides (Канада), Karen Sliwa (Южная Африка), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Juan Tamargo (Испания), Sara Thorne (Великобритания), Marc Van de Velde¹ (Бельгия), Bryan Williams (Великобритания), Jose Luis Zamorano (Испания).

Декларации конфликта интересов всех экспертов, участвовавших в разработке настоящего Соглашения экспертов, доступны на сайте ESC <http://www.escardio.org/guidelines>.

*Авторы, ответственные за переписку: Vera Regitz-Zagrosek, Charité Universitätsmedizin Berlin, Institute for Gender in Medicine, CCR, DZHK, partner site Berlin, Hessische Str 3-4, 10115 Berlin, Germany, Tel: +49 30 450 525 288, Fax: +49 30 450 7 525 288, E-mail: vera.regitz-zagrosek@charite.de. Jolien W. Roos-Hesselink, Department of Cardiology, Erasmus Medical Center Rotterdam, Dr Molewaterplein 40, 3015CGD, Rotterdam, Netherlands, Tel: +31 10 7032432, E-mail: j.roos@erasmusmc.nl

Рецензенты Комитета по практическим рекомендациям (КПР) ЕОК и Национальных кардиологических обществ перечислены в Приложении.

¹Представляет Европейское общество анестезиологов, European Society of Anaesthesiology (ESA).

²Представляет Европейское общество гинекологов, Representing the European Society of Gynecology (ESG).

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Советы: Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Council on Cardiovascular Primary Care, Council on Hypertension, Council on Valvular Heart Disease.

Рабочие группы ESC: Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis.

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций.

Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки, либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Письменная заявка для получения разрешения должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки ([journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:permissions@oxfordjournals.org)).

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. ESC не несет ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между ESC Рекомендациями и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в особенности в отношении правильного использования стратегий медицинского обслуживания и лечения. Медицинским работникам следует придерживаться ESC Рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. ESC Рекомендации не освобождают медицинских работников от ответственности за тщательное ознакомление с соответствующими официальными обновленными рекомендациями или руководящими принципами, подготовленными компетентными органами здравоохранения, для применения персонализированного подхода при лечении каждого пациента в свете научно принятых данных в соответствии с этическими и профессиональными обязательствами. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

©Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Все права защищены. Для разрешений email: journals.permissions@oup.com.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):151–228
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-151-228>

Ключевые слова: рекомендации, беременность, сердечно-сосудистые заболевания, оценка риска, лечение, врожденный порок сердца, клапанные пороки сердца, артериальная гипертония, сердечная недостаточность, аритмия, легочная гипертензия, патология аорты, кардиомиопатия, медикаментозная терапия, фармакология.

Адаптированный перевод на русский язык: Иртюга О. Б.

Научное редактирование перевода выполнено: Иртюга О. Б., к. м. н., доцент кафедры кардиологии, в. н. с. НИЛ кардиомиопатий; Загородникова К. А., к. м. н., зав. отделом клинической фармакологии. ФГБУ НИМЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Оригинальная публикация: European Heart Journal. 2018; 39, 3165–3241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.



2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy

The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: the International Society of Gender Medicine (IGM), the German Institute of Gender in Medicine (DGesGM), the European Society of Anaesthesiology (ESA), and the European Society of Gynecology (ESG).

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):151–228
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-151-228>

failure, arrhythmia, pulmonary hypertension, aortic pathology, cardiomyopathy, drug therapy, pharmacology.

Key words: guidelines, pregnancy, cardiovascular disease, risk assessment, management, congenital heart disease, valvular heart disease, hypertension, heart

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	157
1. Преамбула.....	158
2. Введение.....	159
2.1. Почему нам нужны новые Рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности?	159
2.2. Новый формат Рекомендаций.....	159
2.3. Почему эти Рекомендации важны?.....	159
2.4. Методы	160
2.5. Что нового в рекомендациях ССЗ у беременных в 2018г.....	160
3. Общие положения	161
3.1. Эпидемиология.....	161
3.2. Физиологические адаптивные изменения при беременности	161
3.3. Обследование перед беременностью	162
3.3.1. Риск сердечно-сосудистых осложнений у матери	162
3.3.2. Опасность акушерских осложнений для матери и плода.....	164
3.3.3. Команда врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией	164
3.4. Сердечно-сосудистая диагностика во время беременности.....	165
3.4.1. Электрокардиография	165
3.4.2. Эхокардиография.....	165
3.4.3. Нагрузочные пробы.....	165
3.4.4. Ионизирующее излучение	165
3.4.5. Рентгенография органов грудной клетки и компьютерная томография	166
3.4.6. Катетеризация сердца.....	166
3.4.7. Магнитно-резонансная томография	166
3.5. Генетическое тестирование и консультирование	166
3.5.1. Пренатальная диагностика.....	167
3.6. Оценка состояния плода.....	167
3.6.1. Выявление врожденных сердечно-сосудистых заболеваний.....	167
3.6.2. Оценка состояния плода	167
3.7. Хирургические вмешательства у матери во время беременности	167
3.7.1. Чрескожные вмешательства.....	167
3.7.2. Операции на сердце в условиях искусственного кровообращения	168
3.8. Сроки и способы родоразрешения: риск для матери и ребенка	168
3.8.1. Сроки родоразрешения	168
3.8.2. Стимуляция родовой деятельности	168
3.8.3. Родоразрешение через естественные родовые пути или кесарево сечение.....	169
3.8.4. Родоразрешение пациенток на антикоагулянтной терапии (исключая пациенток с механическим клапаном, см. Раздел 5).....	169

3.8.5. Экстренное родоразрешение у пациенток на антикоагулянтной терапии.....	169
3.8.6. Мониторинг гемодинамики в родах.....	169
3.8.7. Анестезия/аналгезия.....	169
3.8.8. Роды.....	170
3.8.9. Кесарево сечение при жизнеугрожающих состояниях матери.....	170
3.8.10. Послеродовой уход.....	170
3.8.11. Грудное вскармливание.....	170
3.9. Инфекционный эндокардит.....	170
3.9.1. Профилактика.....	170
3.9.2. Диагностика и оценка риска.....	170
3.9.3. Лечение.....	171
3.10. Методы контрацепции и прерывания беременности, а также экстракорпоральное оплодотворение.....	171
3.10.1. Методы контрацепции.....	171
3.10.2. Стерилизация.....	172
3.10.3. Методы прерывания беременности.....	172
3.10.4. Экстракорпоральное оплодотворение.....	172
3.11. Рекомендации.....	172
4. Врожденные пороки сердца и легочная гипертензия.....	173
4.1. Введение.....	173
4.2. Легочная гипертензия и синдром Эйзенменгера.....	173
4.2.1. Легочная гипертензия.....	173
4.2.1.1. Введение.....	173
4.2.1.2. Материнский риск.....	173
4.2.1.3. Акушерские риски и риски для новорожденных.....	174
4.2.1.4. Тактика ведения.....	174
4.2.1.5. Роды.....	174
4.2.2. Синдром Эйзенменгера.....	174
4.2.2.1. Материнский риск.....	174
4.2.2.2. Фетальный риск.....	174
4.2.2.3. Тактика ведения.....	175
4.2.3. Цианотические ССЗ без ЛГ.....	175
4.2.3.1. Материнский риск.....	175
4.2.3.2. Фетальный риск.....	175
4.3. Специфические врожденные пороки сердца.....	175
4.3.1. Обструкция выходного тракта ЛЖ.....	175
4.3.2. Дефект межпредсердной перегородки.....	175
4.3.2.1. Материнский риск.....	175
4.3.2.2. Акушерские и перинатальные исходы.....	175
4.3.2.3. Тактика ведения.....	175
4.3.3. Дефект межжелудочковой перегородки.....	175
4.3.3.1. Материнский риск.....	175
4.3.3.2. Акушерские и перинатальные исходы.....	175
4.3.3.3. Тактика ведения.....	175
4.3.4. Дефект предсердно-желудочковой перегородки.....	175
4.3.4.1. Материнский риск.....	175
4.3.4.2. Акушерские и перинатальные исходы.....	176
4.3.4.3. Тактика ведения.....	176
4.3.5. Коарктация аорты.....	176
4.3.5.1. Материнский риск.....	176
4.3.5.2. Акушерские и перинатальные исходы.....	176
4.3.5.3. Тактика ведения.....	176
4.3.6. Заболевания клапана ЛА и выносящего тракта ПЖ.....	176
4.3.6.1. Материнский риск.....	176
4.3.6.2. Акушерские и перинатальные исходы.....	176
4.3.6.3. Тактика ведения.....	176
4.3.7. Врожденный аортальный стеноз.....	176
4.3.8. Тетрада Фалло.....	176
4.3.8.1. Материнский риск.....	176
4.3.8.2. Акушерские и перинатальные исходы.....	176
4.3.8.3. Тактика ведения.....	176
4.3.9. Аномалия Эбштейна.....	176
4.3.9.1. Материнский риск.....	176
4.3.9.2. Акушерские и перинатальные исходы.....	177
4.3.9.3. Тактика ведения.....	177
4.3.10. Транспозиция магистральных сосудов.....	177
4.3.10.1. Материнский риск.....	177
4.3.10.2. Акушерские и перинатальные исходы.....	177

4.3.10.3. Тактика ведения	177
4.3.10.4. Пациентки после радикальной коррекции	177
4.3.11. Врожденная корригированная ТМА	177
4.3.11.1. Материнский риск	177
4.3.11.2. Акушерские и перинатальные исходы	177
4.3.11.3. Тактика ведения	177
4.3.12. Кровообращение Фонтена	177
4.3.12.1. Материнский риск	177
4.3.12.2. Акушерские и перинатальные исходы	177
4.3.12.3. Тактика ведения	177
4.4. Рекомендации	178
5. Заболевания аорты	178
5.1. Материнский и перинатальный риск	178
5.2. Специфические синдромы	178
5.2.1. Синдром Марфана	179
5.2.2. Двустворчатый аортальный клапан	179
5.2.3. Сосудистый тип синдрома Элерса-Данло	179
5.2.4. Синдром Тёрнера	179
5.2.5. Другие аутосомно-доминантные аортопатии	179
5.3. Тактика ведения	179
5.3.1. Обследования и медикаментозная терапия	179
5.3.2. Вмешательства	180
5.3.3. Роды	180
5.4. Рекомендации	181
6. Заболевания клапанов сердца	181
6.1. Стенотические поражения клапанов	181
6.1.1. Митральный стеноз	181
6.1.1.1. Материнский риск	181
6.1.1.2. Акушерские и перинатальные исходы	182
6.1.1.3. Тактика ведения	182
6.1.2. Стеноз клапана аорты	182
6.1.2.1. Материнский риск	182
6.1.2.2. Акушерские и перинатальные исходы	183
6.1.2.3. Тактика ведения	183
6.2. Клапанная недостаточность	183
6.2.1. Недостаточность митрального и аортального клапанов	183
6.2.1.1. Материнский риск	183
6.2.1.2. Акушерские и перинатальные исходы	183
6.2.1.3. Тактика ведения	183
6.2.2. Трикуспидальная недостаточность	184
6.3. Фибрилляция предсердий при заболеваниях нативных клапанов сердца	184
6.4. Протезированные клапаны	184
6.4.1. Выбор протеза клапана	184
6.4.2. Риски при беременности с биологическим протезом	184
6.5. Механические протезы и антикоагулянтная терапия	185
6.5.1. Материнский риск	185
6.5.2. Акушерские и перинатальные исходы	185
6.5.3. Тактика ведения	186
6.5.3.1. Лечение	186
6.5.3.2. Наблюдение во время беременности	188
6.5.3.3. Диагностика и лечение тромбоза клапана	188
6.5.3.4. Роды	188
6.6. Рекомендации	189
7. Ишемическая болезнь сердца	190
7.1. Этиология	190
7.2. Представление о больном и диагностика	190
7.3. Тактика ведения	191
7.4. Медикаментозная терапия	191
7.5. Хирургическое лечение	191
7.5.1. Выбор стента и антиагрегантная терапия	191
7.6. Ранее существовавшая ишемическая болезнь сердца	191
7.7. Роды	192
7.8. Рекомендации	192
8. Кардиомиопатии и сердечная недостаточность	192
8.1. Перипаргальная кардиомиопатия	192
8.1.1. Диагностика	192
8.1.2. Прогноз и консультирование	192

8.2. Дилатационная кардиомиопатия	193
8.2.1. Прогноз и консультирование	193
8.3. Лечение сердечной недостаточности во время и после беременности	195
8.3.1. Острая/подострая СН и кардиогенный шок во время или после беременности	195
8.3.1.1. Нестабильность гемодинамики и кардиогенный шок	195
8.3.1.2. Острая/подострая СН	195
8.3.2. Бромокриптин и ППКМП	195
8.3.3. Устройства и трансплантация	195
8.3.3.1. Беременность после трансплантации сердца	196
8.3.4. Антикоагулянты	196
8.3.5. Роды и грудное вскармливание	196
8.4. Гипертрофическая кардиомиопатия	196
8.4.1. Тактика ведения	197
8.4.2. Роды	197
8.5. Рекомендации	197
9. Аритмии	198
9.1. Введение	198
9.2. Материнский риск	198
9.3. Акушерские и перинатальные исходы	198
9.4. Наджелудочковая тахикардия	198
9.5. Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий	198
9.5.1. Антикоагулянты	199
9.6. Желудочковые тахикардии	199
9.7. Брадиаритмии	199
9.7.1. Дисфункция синусового узла	199
9.7.2. Атриовентрикулярная блокада	199
9.8. Вмешательства	199
9.8.1. Электрическая кардиоверсия	199
9.8.2. Катетерная абляция	199
9.8.3. Имплантация ИКД и кардиостимуляция	199
9.9. Рекомендации	200
10. Гипертензивные расстройства во время беременности	201
10.1. Диагноз и стратификация риска	201
10.1.1. Измерение АД	201
10.1.2. Лабораторные тесты	201
10.2. Определение и классификация артериальной гипертензии (АГ) у беременных	202
10.3. Профилактика гипертонии и преэклампсии	202
10.4. Лечение артериальной гипертензии у беременных	202
10.4.1. Введение	202
10.4.2. Немедикаментозное лечение	203
10.4.3. Медикаментозное лечение	203
10.4.3.1. Лечение тяжелой артериальной гипертензии	203
10.4.3.2. Лечение мягкой-умеренной артериальной гипертензии	203
10.5. Родоразрешение	204
10.6. Прогноз после беременности	204
10.6.1. АД после беременности	204
10.6.2. Артериальная гипертензия и лактация	204
10.6.3. Риск развития повторных осложнений гипертонии в последующие беременности	204
10.6.4. Долгосрочные эффекты гестационной гипертонии со стороны сердечно-сосудистой системы	204
10.6.5. Лечение бесплодия	204
10.7. Рекомендации	204
11. Венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения во время беременности и в послеродовом периоде	205
11.1. Эпидемиология и материнский риск	205
11.2. Факторы риска венозной тромбоэмболии, ассоциированной с беременностью, и стратификация риска	205
11.3. Профилактика венозной тромбоэмболии	205
11.4. Лечение острой венозной тромбоэмболии	205
11.4.1. Тромбоз легочной артерии	205
11.4.1.1. Клиническая картина	205
11.4.1.2. Диагноз	205
11.4.1.3. Лечение	206
11.4.2. Острые тромбозы глубоких вен	206
11.4.2.1. Клинические симптомы	206
11.4.2.2. Диагностика	206
11.4.2.3. Лечение	207
11.5. Рекомендации	207
11.5.1. Ведение родов	207
12. Лекарственные средства во время беременности и грудного вскармливания	208

12.1. Основные принципы	208
12.1.1. Фармакокинетика во время беременности	208
12.1.2. Классы препаратов для беременных	208
12.1.2.1. Антикоагулянты	208
12.1.2.2. Тромболизис	209
12.1.2.3. Ингибиторы тромбина и Ха фактора	209
12.1.2.4. Бета-адреноблокаторы	209
12.1.2.5. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновый системы: иАПФ, БРА, АРНИ и блокаторы альдостерона	210
12.1.2.6. БКК	210
12.1.2.7. Статины	210
12.2. Классификация управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов	210
12.3. Интернет базы-данных	211
12.4. Фармацевтическая индустрия	211
12.5. Рекомендации	211
13. Пробелы доказательной базы	211
14. Ключевые положения	223
15. Что делать, а что не делать в контексте Рекомендаций	225
16. Приложение	227

Список сокращений и условных обозначений

AB — атриовентрикулярный	НОАК — новые оральные антикоагулянты
ABK — антагонисты витамина K	НТ — наджелудочковая тахикардия
AD — артериальное давление	НФГ — нефракционированный гепарин
AK — аортальный клапан	ОАК — пероральные антикоагулянты
AMP — антагонисты минералокортикоидных рецепторов	ОИМ — острый инфаркт миокарда
APНИ — ингибиторы ангиотензинового рецептора неприлизина	ОКС — острый коронарный синдром
AC — аортальный стеноз	ОШ — отношение шансов
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	ПГЕ1 — простагландин E1
BB — бета-адреноблокаторы	ПЖ — правый желудочек
БКК — блокаторы медленных кальциевых каналов	ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина	ППКМП — перипаретальная кардиомиопатия
ВСС — внезапная сердечная смерть	ППТ — площадь поверхности тела
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения	ПС — пульмональный стеноз
ВПС — врожденные пороки сердца	САД — систолическое артериальное давление
ВТЭ — венозная тромбоэмболия	СГЯ — синдром гиперстимуляции яичников
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия	СУИQT — синдром удлиненного интервала QT
ДАД — диастолическое артериальное давление	СМАД — суточное амбулаторное мониторирование артериального давления
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия	СВ — сердечный выброс
ДМЖП — дефекты межжелудочковой перегородки	СЛП — стенты с лекарственным покрытием
ДМПП — дефект межпредсердной перегородки	СН — сердечная недостаточность
ДИ — доверительный интервал	СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
ЕОК — Европейское общество кардиологов	СН-сФВ — сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса
ЖТ — желудочковая тахикардия	ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента	ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ИБС — ишемическая болезнь сердца	ТМА — транспозиция магистральных артерий
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ТН — трикуспидальная недостаточность
ИМ — инфаркт миокарда	ТГВ — тромбоз глубоких вен
ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	УЗДТ — ультразвуковая доплерография
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	ФВ — фракция выброса
ИМТ — индекс массы тела	ФК — функциональный класс
ИРА — индекс размера аорты	ФП — фибрилляция предсердий
ИЭ — инфекционный эндокардит	ЧСС — частота сердечных сокращений
мВоз — модифицированная классификация Всемирной организации здравоохранения	ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
КоА — коарктация аорты	ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
КПР — комитет по практическим рекомендациям	ЭОС — электрическая ось сердца
КТ — компьютерная томография	ЭхоКГ — эхокардиограмма, эхокардиография
ЛА — легочная артерия	CARPREG — кардиологические заболевания во время беременности
ЛАГ — легочная артериальная гипертензия	FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
ЛГ — легочная гипертензия	KLH — keyhole limpet haemocyanin
ЛЖ — левый желудочек	NT proBNP N — концевой натрийуретический пептид В-типа
МН — митральная недостаточность	NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца
МНО — международное нормализованное отношение	ROPAC — Регистр сердечно-сосудистых заболеваний при беременности
МРТ — магнитно-резонансная томография	SD — стандартное отклонение
МС — митральный стеноз	WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта
НЖТ — наджелудочковая тахикардия	
НЗГОА — наследственные заболевания грудного отдела аорты	
НКД — носимый кардиовертер-дефибриллятор	
НМГ — низкомолекулярные гепарины	

1. Преамбула

Клинические рекомендации обобщают и оценивают имеющиеся данные, чтобы помочь врачам в выборе лечебной тактики для каждой конкретной пациентки. Клинические рекомендации должны помочь работникам здравоохранения в принятии решений в ежедневной клинической практике. Однако окончательные решения, касающиеся конкретной пациентки, должны приниматься ответственным(и) специалистом (специалистами) совместно с пациенткой и ее лечащим врачом, когда это необходимо.

За последние годы Европейским обществом кардиологов (ЕОК), а также другими обществами и организациями было издано огромное количество клинических рекомендаций. В связи с оказываемым влиянием на клиническую практику были установлены критерии качества разработки клинических рекомендаций, чтобы сделать все решения и выводы максимально прозрачными для пользователя. Принципы разработки и издания клинических рекомендаций ЕОК можно найти на веб-сайте ЕОК (<http://www.escardio.org/Guidelines&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Рекомендации ЕОК представляют собой официальную позицию ЕОК по данной теме и регулярно обновляются.

Члены этой Рабочей группы были выбраны ЕОК, в их числе есть специалисты из групп ЕОК по узким вопросам, таким образом, Рабочая группа представлена специалистами, принимающими участие в оказании медицинской помощи пациенткам с этой патологией. Выбранные эксперты в соответствующей

области выполнили обзор и критический анализ опубликованных данных о лечении представленных заболеваний в соответствии с правилами Комитета по практическим рекомендациям (КПР). Была проведена критическая оценка диагностики и методов лечения, включая оценку соотношения риск/польза. Уровень доказательств и сила рекомендаций конкретных вариантов тактики ведения были взвешены и классифицированы в соответствии с predetermined схемами, как описано в таблицах 1 и 2.

Эксперты, участвующие в написании и рецензировании руководства, указали в формах декларации все, что могло бы быть воспринято как реальный или потенциальный источник конфликтов интересов. Эти формы собраны в одном файле и доступны на веб-сайте ЕОК (<http://www.escardio.org/guidelines>). Любые изменения в декларациях конфликтов интересов, которые возникали в процессе работы над руководством, были доведены до сведения ЕОК и обновлены. Рабочая группа получила финансовую поддержку от ЕОК без привлечения средств от индустрии в сфере здравоохранения.

КПР ЕОК контролирует и координирует подготовку новых рекомендаций. Комитет также несет ответственность за общественное продвижение рекомендаций. Рекомендации ЕОК проходят процедуру тщательного рецензирования КПР и внешними экспертами. После соответствующего редактирования Рекомендации должны быть одобрены всеми экспертами, входящими в состав Рабочей группы. Окончательная версия документа утверждается КПР и публикуется в *European Heart Journal*. Настоящие рекомендации были разработаны после тщательного

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен .	Рекомендуется/ показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики.	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности .	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения.	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен , а в некоторых случаях может быть вреден.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

рассмотрения научных и медицинских знаний, доказательств, доступных на момент их выхода.

Разработка клинических рекомендаций ЕОК также включает в себя создание обучающих инструментов и программ реализации рекомендаций, включая карманные руководства, обобщающие слайды, буклеты с основными положениями, обобщающие карточки для не-специалистов и электронные версии для цифровых приложений (смартфонов и т.д.). Все это сокращенные версии, следовательно, при необходимости всегда следует обращаться к полнотекстовому первоисточнику, который размещен в свободном доступе на сайте ЕОК. Национальным сообществам, входящим в ЕОК, рекомендуются организовывать общественную поддержку, перевод и внедрение рекомендаций ЕОК. Программы внедрения Рекомендаций необходимы, так как было показано, что неукоснительное использование клинических рекомендаций может благоприятно влиять на исход заболевания.

Опросы и регистры необходимы для оценки соответствия ежедневной практики врачей в реальных условиях и рекомендаций. Таким образом, замыкается цикл между клиническими исследованиями, созданием рекомендаций, распространением и внедрением их в клиническую практику.

Специалистам в области здравоохранения следует полагаться на клинические рекомендации ЕОК при принятии клинических решений, а также при выборе профилактических, диагностических и лечебных стратегий. Тем не менее, клинические рекомендации ЕОК никоим образом не отменяют индивидуальной ответственности докторов за принятие правильных и точных решений с учетом состояния здоровья каждой конкретной пациентки и по результатам обсуждения решений с этой пациенткой или ее лечащим врачом в случаях, когда это оправданно и/или необходимо. В ответственность работника здравоохранения также входит верификация правил и норм в отношении назначаемых лекарственных средств и устройств.

2. Введение

2.1. Почему нам нужны новые Рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности?

Предыдущие клинические рекомендации были опубликованы в 2012г и за эти 6 лет были накоплены новые данные, в особенности в области диагностических методик, оценки риска и применения кардиотропных лекарственных средств. Все это привело к необходимости пересмотра Рекомендаций.

2.2. Новый формат Рекомендаций

Настоящие Рекомендации были адаптированы для облегчения их использования в клинической практике

и удовлетворения требований читателей, путем сосредоточения внимания на сжатых, четко представленных положениях. В конце каждого раздела обобщены основные положения. Имеющиеся пробелы в доказательной базе перечислены в качестве возможных направлений будущих исследований в Разделе 13. Данный документ согласован с публикуемой одновременно главой о лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во время беременности Учебного пособия по кардиологии ЕОК (<http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199566990.001.0001/med-9780199566990-глава-33>). Справочная информация и подробное обсуждение данных, которые послужили основой для Рекомендаций, можно найти в соответствующей главе книги.

2.3. Почему эти Рекомендации важны?

Сердечно-сосудистые заболевания осложняют течение беременности в 1-4% случаев. Новые данные о распространенности и частоте случаев ССЗ, связанных с беременностью, ограничены в большинстве стран мира. Синдром внезапной смерти взрослых, перипартальная кардиомиопатия (ППКМП), диссекция аорты и инфаркт миокарда (ИМ) были наиболее частыми причинами материнской смертности в Великобритании за период 2006-2008гг [1-5]. Понимание рисков сердечно-сосудистых осложнений во время беременности и подходов к лечению ССЗ у беременных женщин, которые страдают серьезными, существовавшими до беременности заболеваниями, имеет решающее значение в консультировании таких пациенток до наступления беременности [6].

Необходимо учитывать, что любое терапевтическое вмешательство оказывает влияние не только на здоровье матери, но и на состояние плода. Лечение, оптимальное для женщины, может быть связано с потенциальным вредом для развивающегося ребенка, и, в крайних случаях, методы лечения, позволяющие матери выжить, могут привести к внутриутробной гибели плода. С другой стороны, безопасная для плода терапия может оказаться недостаточной для матери. Поскольку проспективные или рандомизированные исследования часто отсутствуют, рекомендации в настоящем руководстве в большинстве случаев соответствует уровню доказательств C. Поэтому для улучшения имеющихся знаний экстренно необходимы регистры и проспективные исследования [4, 7]. На европейском уровне, Регистр сердечно-сосудистых заболеваний при беременности (ROPAC) ЕОК, а также Европейское наблюдательное исследование за врожденными аномалиями (European Surveillance of Congenital Anomalies network) являются источником данных об эпидемиологии и воздействии лекарств во время беременности [4, 8].

2.4. Методы

Настоящие Рекомендации основаны на ранее опубликованных Рекомендациях ЕОК по лечению ССЗ во время беременности [9], систематизированном поиске литературных данных базы Национального института здоровья (PubMed) за 2011-2016гг, а также недавних публикациях и рекомендациях Американской ассоциации сердца/Американской коллегии кардиологов (АНА/АСС) [10]. Кроме того, были учтены рекомендации ЕОК, опубликованные в 2012-2015гг, по темам врожденных пороков сердца, пато-

логии аорты, заболеваний клапанного аппарата, кардиомиопатий, сердечной недостаточности (СН), ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни, заболеваний перикарда, легочной гипертензии, инфекционного эндокардита (ИЭ), желудочковых нарушений ритма, острого коронарного синдрома (ОКС), а также по темам лечения рака и сердечно-сосудистой токсичности, дислипидемии, фибрилляции предсердий (ФП) и профилактике ССЗ, опубликованных в 2016г (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelineshomepage>).

2.5. Что нового в рекомендациях ССЗ у беременных в 2018г (рис. 1)

Избранное из пересмотра рекомендаций и избранное из новых рекомендаций	
Комментарий/сравнение с версией 2011 года	2018 год
Уточнение классификации материнского риска по ВОЗ.	Рекомендуется проводить оценку риска у всех женщин детородного возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями до наступления беременности, используя классификацию ВОЗ материнского риска [11] (IC).
Обновление в классе рекомендаций: пациентки с тяжелым МС должны быть прооперированы до беременности.	Вмешательство рекомендуется до наступления беременности у пациенток с МС и площадью клапана <1,0 см ² (IC).
В 2011г ОАК были рекомендованы во время второго и третьего триместров до 36-й нед. Теперь для женщин с низкими и высокими дозами АВК приведены отдельные рекомендации для использования во время второго и третьего триместров.	В течение второго и третьего триместров до 36-й недели антагонисты витамина К назначаются женщинам, нуждающимся в низкой дозе (низкая доза АВК: варфарин <5 мг/сут., фенпрокумон <3 мг/сут. или аценокумарол <2 мг/сут.) (IC).
Соталол удален.	Флекаинид или пропафенон рекомендуются для профилактики НТ у пациенток с WPW [12] (IC).
Изменения предпочтения в назначении антикоагулянтной терапии у пациенток высокого риска с НФГ на НМГ. Дозирование на основе массы тела.	НМГ являются препаратами выбора для профилактики и лечения венозных тромбозов у всех беременных [13] (IB). Рекомендуется, чтобы терапевтическая доза НМГ была рассчитана по массе тела [14] (IC).
Изменения: коррекция дозы НМГ или НФГ рекомендуется в течение 36 ч.	У беременных женщин, получающих НМГ или НФГ, рекомендуется проводить еженедельный мониторинг уровня анти-Ха или мониторинг АЧТВ с корректировкой дозы антикоагулянта (в течение 36 ч) (IC).
Обновление рекомендации: с IIb на IIa.	В опытных центрах в случае лекарственно-рефрактерных и плохо переносимых НТ следует рассмотреть возможность выполнения катетерной абляции [15-17] (IIaC).
Переход от D-димеров к визуализации в качестве первой линии обследования, поскольку D-димеры не надежны во время беременности.	Если ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей с компрессией неинформативна, следует рассмотреть возможность выполнения магнитно-резонансной флебографии для диагностики венозных тромбозов [18] (IIaC).
Категории FDA A-X были использованы для всех лекарств в 2011г.	Принятие решений на основе прежних категорий FDA больше не рекомендуется (IIIС).
Рекомендация "Операция перед беременностью" удалена. Теперь при синдроме Тернера с диаметром аорты требуется информация о скорректированном диаметре аорты по ППТ.	Беременность не рекомендуется пациенткам с тяжелой дилатацией аорты (наследственные заболевания аорты, такие как синдром Марфана >45 мм, двустворчатый аортальный клапан >50 мм, >27 мм/м ² ППТ или синдром Тернера ИРА >25 мм/м ² ППТ) [19, 20] (IIIС).
Избранные новые рекомендации	
Катетеризация правых камер сердца рекомендуется для подтверждения диагноза ЛГ. Исследование можно выполнять во время беременности, но по очень строгим показаниям [10] (1С).	
НМГ в терапевтической дозе рекомендуется назначать беременным с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (IC).	
У пациенток с тромбоэмболией ЛА тромболитическая терапия рекомендуется только при тяжелой гипотензии или шоке [21] (IC).	
Женщин с высоким риском тромбоэмболических осложнений рекомендуется перевести с НМГ на НФГ, по крайней мере, за 36 ч до родов и остановить инфузию НФГ за 4-6 ч до предполагаемых родов. АЧТВ должно быть нормальным перед региональной анестезией [22] (IC).	
У женщин с низким риском тромбоэмболии на терапии НМГ рекомендуется стимуляция родов или кесарево сечение через 24 ч после последней дозы НМГ [22] (IC).	
Женщинам, планирующим беременность и нуждающимся в операции по замене клапана(-ов), рекомендуется выбрать протез совместно с командой, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией (IC).	
Рекомендуется вести беременных женщин с механическими клапанами сердца в центрах с командой кардиологов, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией (IC).	

У беременных пациенток с ЛАГ, не получающих лечение, следует рассмотреть назначение ЛАГ специфической терапии [23] (IIaC).
У пациенток с диссекцией аорты в анамнезе следует рассмотреть родоразрешение путем кесарева сечения (IIaC).
Следует обсуждать терапию бета-блокаторами во время беременности у пациенток с синдромом Марфана и другими наследственными заболеваниями аорты (IIaC).
Стимуляцию родов следует рассматривать на 40-й нед. беременности у всех женщин с кардиологическими заболеваниями (IIaC).
У пациенток с ППКМП следует обсудить инициацию терапии бромокриптином для подавления лактации и улучшения восстановления функции ЛЖ [24, 25] (IIbB).
Беременность не рекомендуется пациенткам с синдромом Элерса-Данло [26] (IIIС).
Грудное вскармливание не рекомендуется у женщин, которые принимают дезагреганты, в связи с отсутствием данных, за исключением приема низких доз аспирина (из Раздела 7, см. Раздел 12) (IIIС).
Новые положения
Классификация материнской смертности по ВОЗ.
Введение нового понятия о команде, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией.
Больше внимания уделяется репродуктивной терапии.
Обсуждение использования бромокриптина при ППКМП.
Внедрение определенных уровней наблюдения, основанных на низком/среднем/высоком риске развития аритмии с тяжелыми гемодинамическими нарушениями во время родов.
Новая информация о фармакокинетике при беременности, более подробная информация о фармакодинамике, полученная в экспериментах на животных по всем препаратам.
Обсуждается экстренное кесарево сечение при жизнеугрожающих состояниях у матери.
Предлагаются рекомендации по контрацепции и прерыванию беременности у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Рис. 1. Пересмотренные и новые рекомендации.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИРА — индекс размера аорты, ЛА — легочная артерия, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НТ — наджелудочковая тахикардия, НФГ — нефракционированный гепарин, ОАК — пероральные антикоагулянты, ППКМП — перипартальная кардиомиопатия, ППТ — площадь поверхности тела, FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

3. Общие положения

3.1. Эпидемиология

В западных странах увеличился риск ССЗ вследствие увеличения возраста женщин к моменту наступления первой беременности. Согласно World Atlas [27], в 10 странах имел место самый высокий показатель возраста женщин к первой беременности — 28,8-31,2 лет. Постепенное повышение материнского возраста не объясняет в полной мере увеличения количества случаев ССЗ во время беременности. Однако беременность в позднем репродуктивном возрасте (40-50 лет) чаще ассоциируется с увеличением распространенности факторов риска ССЗ, особенно сахарного диабета, гипертонии и ожирения. Кроме того, все большее число женщин с врожденными пороками сердца (ВПС) стали достигать репродуктивного возраста [5].

В западных странах ССЗ у беременных женщин являются основной причиной материнской смертности во время беременности [2, 28].

Повышение артериального давления (АД) является наиболее частым ССЗ во время беременности и регистрируется в 5-10% случаев от всех беременностей (см. Раздел 10). Среди других заболеваний в западных странах самыми частыми ССЗ во время беременности являются ВПС (75-82% от всех случаев ССЗ при беременности) [29, 30]. В других странах доминирует ревматическая болезнь сердца,

достигая 56-89% от всех случаев ССЗ при беременности [29, 31].

Увеличилось число рожениц, поступающих в реанимационное отделение, в основном это женщины с тяжелыми предсуществующими заболеваниями, старшего возраста, имеющие многочисленные сопутствующие заболевания, женщины с ВПС также госпитализируются в эти отделения чаще, чем в прошлые годы [6]. По результатам исследования в Вене в период с 2011 по 2014гг, частота госпитализаций в реанимационное отделение составляла 6,4 случаев на 1 тыс. родов, что соответствует 1 госпитализации на 156 родов. В данном исследовании смертность зарегистрирована у 5% пациенток, что соответствует общемировой статистике материнской смертности [6].

Кардиомиопатии встречаются нечасто, но являются причиной наиболее тяжелых сердечно-сосудистых осложнений при беременности [32].

3.2. Физиологические адаптивные изменения при беременности

Беременность вызывает изменения в сердечно-сосудистой системе, которые должны обеспечить увеличившиеся метаболические потребности матери и плода. Объем плазмы и сердечный выброс (СВ) увеличиваются максимально на 40-50% от исходного уровня к 32-й нед. беременности, а 75% этого увели-

чения происходит уже к концу первого триместра. Увеличение СВ достигается за счет увеличения ударного объема в первой половине беременности и постепенного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) после этого. Размеры камер сердца увеличиваются, при этом функции правого и левого желудочков сохранены. У женщин с ССЗ адаптация левого желудочка (ЛЖ) и правого желудочка (ПЖ) к беременности может быть недостаточной [33-36]. Дисфункция сердца у матери может приводить к нарушениям маточно-плацентарного кровотока и неблагоприятным последствиям для плода [35-37]. Системное и легочное сосудистое сопротивление во время беременности снижаются.

Беременность — это гиперкоагуляционное состояние, ассоциированное с повышенным риском тромбозов и эмболических осложнений. Повышение активности ферментных систем печени, скорости клубочковой фильтрации и объема плазмы, изменения связывания с белками и снижение концентрации альбумина в сыворотке приводят к изменениям фармакокинетики многих лекарственных препаратов [36, 38]. Сокращения матки, положение тела (на левом боку vs на спине), боль, беспокойство, напряжение, кровотечение и инволюция матки вызывают значительные изменения гемодинамики во время родов и послеродового периода. Анестезия, кровопотеря и инфекция могут вызывать дополнительное стрессовое воздействие на сердечно-сосудистую систему. АД и СВ увеличиваются во время родов и после родов. В заключение, физиологическая адаптация к беременности влияет на оценку и интерпретацию функции сердца и клинического статуса.

3.3. Обследование перед беременностью

Все женщины с известными ССЗ, в том числе патологией аорты, нуждаются в своевременной консультации перед планированием беременности [39]. Осознанное принятие решения о материнстве имеет решающее значение. Пациенткам необходим индивидуальный подход с учетом не только состояния здоровья, но также и эмоционального и культурного контекста, психологических и этических особенностей. У пациенток с высоким риском или противопоказанием к планированию беременности риски беременности и необходимость тщательного ее планирования должны обсуждаться с пациенткой в молодом возрасте. Однако важно также объяснить, что у многих женщин беременность ассоциируется с низким уровнем риска.

Для оценки риска как минимум необходимо выполнить электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ) и пробу с физической нагрузкой. В случае патологии аорты для надлежащего консультирования перед беременностью необходима полная визуализация аорты с помощью компьютерной томо-

графии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Известно, что максимальная достижимая ЧСС и пиковое потребление кислорода являются предикторами сердечно-сосудистых осложнений во время беременности [40]. Толерантность к физической нагрузке >80% во время беременности связана с благоприятным исходом беременности.

Необходимо обсудить несколько аспектов, включая долгосрочный прогноз, показатели рождаемости и выкидышей при конкретных заболеваниях, риск рецидива врожденных заболеваний, лекарственную терапию, предполагаемый материнский риск, ожидаемый исход для плода, а также тактику ведения беременности и родов. Следует выстроить мультидисциплинарный план ведения беременности и обсудить его с пациенткой. Кроме того, следует уделить особое внимание вредным привычкам, включая избыточный вес, курение и употребление алкоголя, поскольку они влияют на состояние матери и плода. Беременность — очень подходящее время для того, чтобы рекомендовать начать вести здоровый образ жизни, включая отказ от курения.

3.3.1. Риск сердечно-сосудистых осложнений у матери

Риск осложнений во время беременности зависит от основного кардиологического диагноза, сократительной функции сердца, состояния клапанного аппарата, функционального класса, наличия цианоза, давления в легочной артерии (ЛА) и других факторов. Следует также учитывать сопутствующие заболевания, в том числе, например, ревматологические и скелетно-мышечные заболевания, а также психические расстройства. Все это говорит о том, что оценка риска должна быть индивидуальна.

Чтобы оценить материнский риск сердечно-сосудистых осложнений во время беременности, необходимо оценить состояние женщины с учетом анамнеза заболевания, функционального класса, насыщения кислородом, значений натрийуретического пептида, ЭхоКГ-оценки функции камер сердца и его клапанов, давления в ЛА и диаметра аорты, переносимости физических нагрузок и наличия нарушений ритма. В каждом конкретном случае риск заболевания следует оценивать с использованием модифицированной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (табл. 3) и как описано в соответствующих разделах, посвященных конкретным заболеваниям в данных клинических рекомендациях. Оценка риска должна быть дополнительно уточнена с учетом предикторов, идентифицированных в исследованиях, которые включали большие группы населения с различными заболеваниями, такие как исследования CARPREG (кардиологические заболевания во время беременности), ZAHARA и ROPAC (регистр беременности и сердечно-сосудистых заболеваний) (табл. 4) [29, 41-43].

Таблица 3

Модифицированная классификация ВОЗ по материнским сердечно-сосудистым рискам

	ВОЗ I	ВОЗ II	ВОЗ II-III	ВОЗ III	ВОЗ IV (беременность противопоказана)
Диагноз (неосложненный)	Малый или легкий — пульмональный стеноз — ОАП — пролапс митрального клапана Успешно скорректированные пороки: ДМПП, ДМЖП, ОАП, аномальный дренаж легочных вен Эктопический предсердный или желудочковый ритм, изолированный	Неоперированный ДМПП или ДМЖП Корректированная тетрада Фалло Большинство аритмий (суправентрикулярные аритмии) Синдром Тёрнера без дилатации аорты	Легкое снижение функции ЛЖ (ФВ >45%) ГКМП Заболевание нативного или протезированного биологическим протезом клапана, которое не относится кВОЗ I или IV (легкий МС, умеренный АС) Синдром Марфана или другие наследственные заболевания аорты без дилатации Аорта <45 мм при двустворчатом АК Оперированная коарктация Дефект предсердно-желудочковой перегородки	Умеренное нарушение функции ЛЖ (ФВ 30-45%) ППКМП в анамнезе с восстановленной функцией ЛЖ Механический клапан Системный правый желудочек с нормальной или легко сниженной функцией Операция Фонтена без осложнений Неоперированный цианотический порок сердца Другие комбинированные пороки сердца Умеренный МС Тяжелый бессимптомный АС Дилатация аорты (40-45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА; 45-50 мм при двустворчатом АК, синдромом Тёрнера, ИРА 20-25 мм/м ² тетрада Фалло <50 мм) ЖТ	ЛАГ Тяжелая системная дисфункция желудочков (ФВ <30%, ФК по NYHA III-IV) ППКМП в анамнезе с сохраняющимся снижением функции ЛЖ Тяжелый МС Тяжелый симптомный АС Системный правый желудочек с умеренно или сильно сниженной желудочковой функцией Тяжелая дилатация аорты (>45 мм при синдроме Марфана или других НЗГОА, >50 мм при двустворчатом АК, синдром Тёрнера ИРА >25 мм/м ² , тетрада Фалло >50 мм) Синдром Элерса-Данло Тяжелая (ре)коарктация Операция Фонтена с любыми осложнениями
Риск	Нет увеличения риска материнской смертности. Нет, либо низкий риск осложнений	Небольшое увеличение риска материнской смертности или умеренный риск осложнений	Умеренный риск материнской смертности или умеренный/тяжелый риск осложнений	Значительный риск материнской смертности, высокий риск осложнений	Чрезвычайно высокий риск материнской смертности или тяжелых осложнений
Вероятность сердечно-сосудистых событий у матери	2,5-5%	5,7-10,5%	10-19%	19-27%	40-100%
Консультирование	Да	Да	Да	Да: требуется консультация эксперта	Да: беременность противопоказана: если беременность наступает, следует обсудить прерывание беременности
Ведение беременности	Медицинское учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ
Минимальное количество визитов к врачу во время беременности	1-2 раза	Каждый триместр	1 раз в 2 месяца	Каждый месяц или раз в 2 месяца	Каждый месяц
Место родоразрешения	Медицинское учреждение по месту жительства	Медицинское учреждение по месту жительства	Региональный ПЦ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня РФ

Сокращения: АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДМЖП — дефекты межжелудочковой перегородки, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИРА — индекс размера аорты, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, НЗГОА — наследственные заболевания грудного отдела аорты, ОАП — открытый аортальный проток, ППКМП — перипаретальная кардиомиопатия, ПЦ — перинатальный центр, РФ — Российская Федерация, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Таблица 4

Предикторы материнских и неонатальных осложнений

Предикторы материнских сердечно-сосудистых осложнений	Предикторы неонатальных осложнений
Сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе (сердечная недостаточность, транзиторная ишемическая атака, инсульт, аритмия) [4, 28, 43, 47, 48]	NYHA класс III/IV или цианоз во время рутинного визита перед родами
Класс NYHA III/IV [29, 42, 43, 48, 49]	Обструкция левых камер сердца у матери
Обструкция левых камер сердца (от умеренной до тяжелой) [29, 42]	Курение во время беременности
Сниженная систолическая функция ЛЖ (фракция выброса <40%) [29, 43, 49]	Низкая сатурация кислорода у матери (<90%)
Снижение функции правого желудочка [47, 50] (TAPSE <16 мм) [49, 51]	Множественные беременности Использование антикоагулянтов на протяжении всей беременности
Системная атриовентрикулярная регургитация (от умеренной до тяжелой) [42]	Кардиотропная терапия до беременности; “цианотический” порок сердца при рождении
Пулмональная регургитация (от умеренной до тяжелой) [42]	Механический клапанный протез
Легочная артериальная гипертензия [43, 48, 49]	Материнское сердечно-сосудистое осложнение во время беременности
Кардиотропная терапия до беременности [42, 46]	Снижение сердечного выброса у матери во время беременности
Цианоз (сатурация O ₂ <90%) [29, 49]	Нарушение маточно-плацентарного кровотока при доплеровском исследовании
Концентрация натрийуретического пептида (NT-proBNP >128 пг/мл на 20-й неделе беременности прогнозирует сердечно-сосудистое событие на более поздних сроках) [42, 46]	
Курение в анамнезе [51]	
Механический протез клапана [42, 47]	
Оперированный или неоперированный цианотический порок [42]	

Примечание: предикторы указаны в ссылках [29, 35, 42, 43, 51].

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, NT-proBNP — N-концевой натрийуретический пептид B-типа, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, TAPSE — трикуспидальная систолическая экскурсия.

Модифицированная классификация ВОЗ в настоящее время является самой точной системой оценки риска, хотя она, вероятно, более уместна для развитых, а не развивающихся стран [4, 11, 44]. Общие принципы этой классификации, а также особенности наблюдения и ведения беременности в соответствии с ней представлены в таблице 3. Показания к хирургическим или катетерным вмешательствам у женщин, планирующих беременность, и у других пациенток не различаются. Несколько исключений из этого правила: женщины как минимум с умеренным митральным стенозом (МС) и женщины с дилатацией аорты. Смотрите также разделы, относящиеся к конкретным заболеваниям, в данных Рекомендациях. Женщинам с классом мВОЗ IV противопоказано применение вспомогательных репродуктивных технологий. Их применение должно быть тщательно взвешено у женщин с заболеванием мВОЗ класса III и у пациенток, получающих антикоагулянты [45].

Вероятность сердечно-сосудистых осложнений требует переоценки при каждом визите до беременности, поскольку риск может измениться с течением времени. Повышение уровня натрийуретического пептида связано с риском возникновения сердечно-сосудистых событий; значение N-концевого натрийуретического пептида B-типа (NT-proBNP) > 128 пг/мл на 20-й нед. беременности является предиктором сердечно-сосудистых осложнений на более поздних

сроках [46, 47]. Преэклампсия ассоциируется с СН у женщин с ССЗ [43].

3.3.2. Опасность акушерских осложнений для матери и плода

Женщины с ССЗ имеют повышенный риск акушерских осложнений, включая преждевременные роды, преэклампсию и послеродовое кровотечение.

Осложнения у плода встречаются у 18-30% пациенток с ССЗ, а неонатальная смертность колеблется между 1-4% [29]. Осложнения матери и ребенка, как правило, тесно взаимосвязаны [29, 42, 43]. Несмотря на то, что предикторы возникновения осложнений плода известны (табл. 4), валидизированных моделей прогнозирования данных осложнений не существует [4].

3.3.3. Команда врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией

У женщин с умеренным или высоким риском осложнений во время беременности (по модифицированной классификации ВОЗ II-III, III и IV) наблюдение и лечение перед беременностью, во время беременности и во время родов должны проводиться в экспертном центре многопрофильной командой врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией. Минимальные требования к команде: она должна состоять

из: кардиолога, акушера-гинеколога и анестезиолога, имеющих опыт ведения беременности у женщин с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Дополнительные эксперты, которые могут быть вовлечены в зависимости от конкретной ситуации: генетик, торакальный хирург, детский кардиолог, специалист по лечению плода, неонатолог, гематолог, медицинская сестра, пульмонолог и другие, если это необходимо. Эта группа также может обсуждать ведение пациенток из других центров, поэтому не каждому стационару необходимо иметь команду, специализированную на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией. Возможность получения заключений и рекомендаций от команды, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией, для других стационаров должна быть доступна круглосуточно.

3.4. Сердечно-сосудистая диагностика во время беременности

Во время беременности может быть сложнее диагностировать, например, СН, потому что физиологические изменения, которые происходят во время беременности (Раздел 3.2), могут имитировать ССЗ. Однако многие осложнения могут быть выявлены путем тщательного сбора анамнеза и объективного исследования. Если во время беременности внезапно возникает тяжелая или необъяснимая одышка и/или когда впервые выслушивается новый патологический шум (все слышимые диастолические шумы патологичны), показано выполнение ЭхоКГ. АД следует измерять стандартным методом (Раздел 10). Следует исключать протеинурию, особенно при наличии семейного или индивидуального анамнеза гипертонии или преэклампсии. Пульсоксиметрию следует проводить у пациенток с ВПС.

3.4.1. Электрокардиография

У большинства беременных женщин сердце поворачивается влево на 15-20° с отклонением электрической оси сердца (ЭОС) влево на ЭКГ. Общие дополнительные данные включают временные изменения сегмента ST/T, зубца Q и инверсию зубца T в отведении III, незначительный Q-зубец в отведении aVF и инверсию зубца T в отведениях V1, V2, а иногда и V3. Изменения могут имитировать гипертрофию ЛЖ и другие структурные сердечные заболевания. Холтеровское мониторирование ЭКГ должно проводиться у пациенток с известной предшествующей пароксизмальной/постоянной аритмией (желудочковая тахикардия (ЖТ), ФП или трепетание предсердий) или при ощущении сердцебиения, перебоев в работе сердца.

3.4.2. Эхокардиография

Трансторакальная ЭхоКГ является предпочтительным методом визуализации при беременности.

Этот воспроизводимый, доступный, относительно дешевый диагностический метод может использоваться как на амбулаторном этапе, так и в стационаре, а также в отделении неотложной помощи, отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и акушерском отделении, и применять его следует широко. Во время беременности возможны некоторые изменения параметров ЭхоКГ, например, легкая дилатация камер сердца, изменение толщины стенки ЛЖ и увеличение градиента давления на клапанах [34, 52]. Чреспищеводная ЭхоКГ относительно безопасна; однако следует учитывать риск рвоты/аспирации и внезапного увеличения внутрибрюшного давления, а также параллельно следует проводить мониторинг состояния плода.

3.4.3. Нагрузочные пробы

Физиологические нагрузочные пробы являются неотъемлемой частью наблюдения за взрослыми пациентами с врожденными заболеваниями сердца и клапанного аппарата [29, 53] и должны выполняться у пациенток с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые планируют беременность. Рекомендуется достижение субмаксимальной ЧСС (80% от прогнозируемой максимальной ЧСС) у бессимптомных пациенток с подозрением на сердечно-сосудистую патологию, если они уже беременны. При этом нет данных в пользу того, что этот метод увеличивает риск самопроизвольного прерывания беременности [30]. Стресс-ЭхоКГ с использованием велоэргометрии может быть более информативна [54]. Проба с добутамином редко назначается во время беременности, поскольку беременность сама по себе в каком-то смысле является стресс-тестом, использования пробы с добутамином следует избегать, если возможны другие варианты.

3.4.4. Ионизирующее излучение

Потенциальные риски воздействия ионизирующего излучения на плод зависят от стадии беременности и поглощенной дозы. Риски наиболее высоки во время органогенеза и раннего фетального периода, снижаются во втором триместре и минимизируются в третьем триместре [55]. Типичными являются аномалии развития центральной нервной системы. В начале беременности (включая 0-8 дней перед имплантацией) высокая частота спонтанных прерываний беременности затрудняет оценку пренатальной смертности, обусловленной воздействием радиации, хотя она встречается на других сроках гестации при воздействии доз >250 мГр. Наблюдаемые аномалии (обычно при воздействии доз 100-200 мГр) включают задержку роста, снижение интеллекта, злокачественные новообразования и неврологические дефекты [56, 57]. Наиболее уязвимые периоды для воздействия ионизирующего излучения: 8-56 день

для задержки роста; 14-105 день для микроцефалии; 56-105 день для интеллектуального дефицита/судорог/тяжелых психических расстройств [58]. Сообщалось о повышенном риске развития рака в детском возрасте при воздействии ионизирующего излучения в дозе около 20 мГр в утробе матери, при этом, по оценкам, регистрируется 1-2 случая рака в детском возрасте на 3 тыс. детей, подвергшихся воздействию 10 мГр излучения в утробе матери [59]. Если возможно, процедуры следует отложить до тех пор, пока не будет завершен период основного органогенеза (>12 нед. после последней менструации).

Все медицинские дозы облучения должны быть «настолько низкими, насколько это возможно». Если требуется ионизирующее излучение, следует обсудить с матерью соотношение риск/польза и получить информированное согласие на проведение процедуры. Доза облучения плода должна быть как можно ниже (предпочтительно <50 мГр) с четкой документацией, особенно если плод находится в поле воздействия (см. Раздел 3.7.1).

3.4.5. Рентгенография органов грудной клетки и компьютерная томография

Хотя доза облучения плода при рентгенографии грудной клетки составляет <0,01 мГр, она должна выполняться только в том случае, если другие методы не могут установить причину симптомов. Ультразвук легких является перспективным альтернативным методом визуализации, хотя его использование во время беременности еще не исследовано. КТ обычно не требуется для диагностики ССЗ во время беременности и не рекомендуется, за исключением подтверждения или исключения диагноза лёгочной эмболии или патологии аорты, когда другие диагностические методы неинформативны (Раздел 10) и когда возможно использование низких доз (0,01-0,66 мГр) [53, 60].

3.4.6. Катетеризация сердца

Катетеризация сердца в диагностических целях нужна нечасто, но может потребоваться для проведения хирургического вмешательства.

Средняя доза облучения незащищенного живота составляет 1,5 мГр, и <20% от этой дозы достигают плода. Например, успешное закрытие открытого овального окна было выполнено с помощью устройства Helex у трех пациенток во втором триместре. Согласно оценкам, дозы ионизирующего излучения составляли 260, 58 и 19 сГр/см², при этом предполагаемые дозы ионизирующего излучения, достигающие плода, были <0,005, <0,001 и <0,0005 мГр, соответственно [61]. Доступ через лучевую артерию считается предпочтительным, при условии, что процедуру выполняет опытный специалист. Большинство электрофизиологических исследований следует прово-

дить только в том случае, если аритмии рефрактерны к медикаментозной терапии и вызывают падение гемодинамики. Для снижения дозы облучения следует использовать электроанатомическое картирование (Раздел 3).

3.4.7. Магнитно-резонансная томография

МРТ рекомендуется, если другие неинвазивные диагностические меры недостаточны для окончательного диагноза и является предпочтительным, если при этом возможно исключить исследования на основе ионизирующего излучения [53, 55]. Данные об использовании контраста на основе гадолиния во время беременности противоречивы, и его следует избегать, если это возможно, особенно в первом триместре. Контрасты на основе гадолиния ограничено выделяются в грудное молоко (<0,04% внутривенной (в/в) дозы в течение первых 24 ч, всасывание в желудочно-кишечном тракте составляет при этом 1-2%) [62]. Полученные данные свидетельствуют о том, что безопасно продолжать грудное вскармливание после введения гадолиния.

3.5. Генетическое тестирование и консультирование

Риск наследования ССЗ от родителей с ССЗ значительно возрастает по сравнению с риском появления врожденных заболеваний ССЗ у детей от родителей без ССЗ, где риск составляет примерно 1% [63, 64]. Наследуемость варьирует от 3 до 50% в зависимости от типа заболевания у родителей.

Дети родителей с аутосомно-доминантными патологиями (например, синдром Марфана, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) или синдром удлиненного интервала QT (СУИQT)), имеют риск наследования 50%.

Окончательный фенотип также будет определяться неполной пенетрантностью и плейотропными эффектами и может значительно различаться [65]. Для полигенных наследственных заболеваний риск возникновения окончательно не определен. Генетическое тестирование не является целесообразным для пренатальной диагностики при дилатационных кардиомиопатиях за исключением отдельных нарушений или ситуаций повышенного риска, когда этот диагноз может быть установлен группой экспертов после детальной оценки клинического статуса и семейного анамнеза [66].

У пациенток с венозной тромбоэмболией (ВТЭ) генетическое тестирование считается оправданным только для пациенток с семейным анамнезом ВТЭ, с дефицитом естественных антикоагулянтов или после повторных ВТЭ [67].

Консультация врача-генетика по конкретному нарушению настоятельно рекомендуется пациентам и членам их семей в приведенных ниже ситуациях

и позволяет выявить здоровых родственников или бессимптомных родственников в группе риска, и наладить клиническое наблюдение для выявления начала заболевания [68-70]. Это оправдано у пациентов с известными генетическими нарушениями, особенно при возможности лечения [68].

Генетическое консультирование и обследование родителей могут быть полезными:

- В случаях наследственной легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) или легочной вено-окклюзионной болезни [71].
- При кардиомиопатиях и каналопатиях (например, СУИQT) [72].
- При врожденных ССЗ, связанных с генетическими аномалиями (например, цианотические пороки сердца или двустворчатый клапан), а также когда у пациентки имеются другие дисморфические признаки, как то: задержка развития/умственная отсталость, или когда у пациентки представлены другие экстракардиальные врожденные аномалии (как при синдроме Марфана или других наследственных заболеваниях аорты, делеции 22q11, синдромах Williams-Beuren, Alagille, Noonan и Holt-Oram) [68].
- При патологии грудного отдела аорты.
- Когда известно о случаях заболевания у родственников.

3.5.1. Пренатальная диагностика

В настоящее время возможности для генетического обследования становятся все более доступными для пациентов с идентифицированными генетическими дефектами (либо хромосомными дефектами: делеции/транслокации, либо дефекты в одном гене). Это включает (1) предгестационную или (2) пренатальную диагностику, биопсию хориона или амниоцентез. Консультирование должно осуществляться в специализированном центре с участием междисциплинарной группы экспертов.

Необходим индивидуальный подход к каждой семье, чтобы помочь принять осознанное независимое решение. Информированное согласие относительно пренатальной диагностики должно быть получено в соответствии с этическими и правовыми нормами [73].

3.6. Оценка состояния плода

3.6.1. Выявление врожденных сердечно-сосудистых заболеваний

Измерение толщины воротникового пространства на 12-й нед. беременности для выявления хромосомных аномалий также позволяет обнаружить ВПС плода [74]. Для большинства пороков сердца чувствительность и специфичность ультразвукового исследования на 12-й нед. составляют 85 (95% доверительный интервал (ДИ) 78-90%) и 99% (95% ДИ 98-100%),

соответственно. Частота ВПС при нормальной толщине воротникового пространства составляет около 1/1000 [75]. Ранняя диагностика серьезных нарушений позволяет родителям рассмотреть все варианты, включая прерывание беременности [76].

Всем женщинам с ВПС должна быть выполнена ЭхоКГ плода на 19-22-й нед. беременности, что позволяет выявить 45% от всех ВПС [77, 78]. Исследование должно выполняться опытными специалистами [79, 80].

В случае подозрения на ВПС плода необходимо следующее:

- Детальная ЭхоКГ плода;
- Подробное обследование для выявления сопутствующих аномалий (пальцы и кости);
- Семейный анамнез;
- Анамнез матери: заболевания, вирусные инфекции или прием тератогенных лекарственных средств;
- Кариотип плода (например, делеция в 22q11.2 при “синих” пороках сердца);
- Консультации специалиста по фетальной медицине, детского кардиолога, генетика и неонатолога;
- Родоразрешение в специализированном учреждении.

3.6.2. Оценка состояния плода

В контексте задержки развития плода основная идея состоит в том, чтобы определить оптимальное время родоразрешения, минимизируя фетальные и неонатальные риски. Вероятность выживания и отсутствия инвалидности у плода увеличивается на ~2% в день между 24-й и 28-й нед. и на 1% в день после этого до 32-й нед. Кровоток в артерии пуповины и в венозном протоке помогает определять оптимальные сроки родоразрешения [81-83].

3.7. Хирургические вмешательства у матери во время беременности

3.7.1. Чрескожные вмешательства

Если вмешательство абсолютно необходимо, оптимальное время — после четвертого месяца во втором триместре. К этому времени органогенез завершается, щитовидная железа плода по-прежнему неактивна, а матка увеличена в объеме незначительно, следовательно, сохраняется большее расстояние между плодом и грудной клеткой, чем на более поздних сроках. Лечение ОКС с подъемом сегмента ST во время беременности, как правило, подразумевает чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Альтернативой может быть тромболитик, как и у небеременных пациентов, а тканевой активатор плазминогена не проникает сквозь плаценту, однако может вызывать геморрагические осложнения (субплацентарное кровотечение). При выборе процедур докторам следует придерживаться

принципа “чем меньше, тем лучше”. Способы минимизировать радиационное воздействие: (1) использовать ЭхоКГ-контроль, когда это возможно; (2) поместить источник ионизирующего излучения как можно дальше от пациентки, а приемный модуль как можно ближе к пациентке; (3) использовать только низкодозную флюороскопию; (4) использовать прямую проекцию; (5) избегать прямого облучения области живота; (6) направлять излучение как можно уже и ближе к зоне диагностического поиска; (7) минимизировать время облучения; и (8) привлекать опытного кардиолога [84, 85]. Абдоминальная защита до некоторой степени снижает дозу облучения плода; однако, с другой стороны, наличие свинца в поле первичного воздействия может увеличивать рассеянное излучение. Поскольку преимущество экранирования ограничено, оно не должно препятствовать необходимому вмешательству. Мониторинг и регистрация ионизирующего излучения облегчают оценку возможных последствий для плода. Нефракционированный гепарин (НФГ) вводится в дозе 40-70 Ед/кг внутривенно, при этом время свертывания должно составлять 250 сек (200-300 сек) или активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) должно в 2 раза превышать нормальное значение.

3.7.2. Операции на сердце в условиях искусственного кровообращения

Материнская смертность во время большинства кардиохирургических операций на сегодняшний день сопоставима со смертностью у небеременных женщин, которым выполняются такие операции. Однако детская смертность остается высокой (~20%) [86]. Кардиохирургическое вмешательство рекомендуется только в том случае, если медикаментозная терапия или интервенционные процедуры не приносят положительного эффекта, а жизнь матери находится под угрозой. Наилучшее время для оперативного вмешательства — между 13-й и 28-й нед., при условии обязательного мониторинга состояния матери и плода во время операции, особенно при использовании пульсирующего режима перфузии искусственного кровообращения, что позволяет минимизировать риски для матери и плода. Срок гестации имеет большое значение для исхода у новорожденных [87, 88]. Кесарево сечение может обсуждаться перед кардиохирургическим вмешательством, если срок гестации превышает 26 нед. [86]. Отсутствие или наличие преимуществ родоразрешения для ребенка на данном сроке зависит от пола, ожидаемого веса, введения глюкокортикостероидов перед родами и оценки статистики неонатальных исходов в медицинском учреждении. Когда срок гестации составляет ≥ 28 нед. и больше, следует решить вопрос о родоразрешении до оперативного

вмешательства. До операции, по возможности, следует провести полный курс кортикостероидов (две дозы бетаметазона 12 мг внутримышечно с интервалом 12 ч). В условиях искусственного кровообращения следует контролировать ЧСС плода и тонус матки, а продолжительность операции должна быть сведена к минимуму для улучшения исхода у плода [89, 90].

3.8. Сроки и способы родоразрешения: риск для матери и ребенка

План родоразрешения должен быть составлен с подробной информацией об индукции, ведении родов и послеродовом наблюдении. Следует также учитывать эмоциональное состояние, психологическую помощь и этические проблемы. План родоразрешения должен быть доступен и выдан на руки пациентке. Совместная работа группы и команды врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией в опытных центрах, является обязательной для всех пациенток с умеренным и высоким риском.

3.8.1. Сроки родоразрешения

Стимуляцию родов следует рассматривать на 40-й нед. беременности у всех женщин с ССЗ; это снижает риск проведения экстренного кесарева сечения на 12% и риск мертворождения на 50% у женщин без сердечно-сосудистой патологии, и эта польза, вероятно, будет еще выше у женщин с ССЗ [91], для которых характерны более высокие показатели акушерских осложнений [92]. Сроки стимуляции определяются показателями сердечно-сосудистой системы, акушерской оценкой, включая оценку состояния шейки матки, плода, и зрелостью легочной системы ребенка.

3.8.2. Стимуляция родовой деятельности

Мизопростол (25 мкг, простагландин E_1 (ПГЕ₁)) или динопростон (1-3 мг, или препарат с медленным высвобождением 10 мг (PGE₂)) можно безопасно использовать для стимуляции родов. Примечательно, что у женщин без ССЗ высокие дозы мизопростала (600 мкг) не оказывают влияния на показатели сердечно-сосудистой системы [93], хотя теоретически остается риск вазоспазма коронарных артерий и нарушений ритма. Динопростон может вызывать значимую гипотензию, но только при прямой инъекции в миометрий [94], таким образом, этого пути введения следует избегать. Механические методы индукции для стимулирования созревания шейки матки предпочтительны у пациенток, у которых снижение системного сосудистого сопротивления имело бы негативные последствия [95]. Амниотомия и инфузия окситоцина можно безопасно применять у женщин с ССЗ.

3.8.3. Родоразрешение через естественные родовые пути или кесарево сечение

Данные ROPAC показывают, что плановое кесарево сечение не имеет преимуществ для матери и приводит к более ранним родам и более низкому весу ребенка при рождении [96]. Естественное родоразрешение связано с меньшей кровопотерей и меньшим риском инфекционных осложнений, венозных тромбозов и эмболий, и этот метод ведения родов следует рекомендовать большинству женщин. Кесарево сечение должно выполняться по акушерским показаниям, а также у пациенток, принимающих пероральные антикоагулянты (ОАК), с тяжелой патологией аорты и с острой некупируемой СН. Кроме того, кесарево сечение рекомендуется при тяжелых формах легочной гипертензии (ЛГ) (включая синдром Эйзенменгера).

3.8.4. Родоразрешение пациенток на антикоагулянтной терапии (исключая пациенток с механическим клапаном, см. Раздел 5)

В случае планового кесарева сечения терапевтическое введение низкомолекулярного гепарина (НМГ) можно отменить за 24 ч перед операцией. Если же речь идет об экстренном родоразрешении, то время операции определяется активностью anti-Xa фактора. У женщин высокого риска терапия НФГ может быть возобновлена через 6 ч после родов. Пациенткам умеренного и низкого риска может быть введена однократная профилактическая доза НМГ, например, в случае эноксапарина, если вес составляет <50 кг, то вводимая доза — 20 мг, если 50-90 кг — 40 мг. У женщин с повышенным индексом массы тела (ИМТ) НМГ можно ввести в дозе 0,5 мг/кг спустя 6 ч после родов, терапевтический режим дозирования НМГ можно возобновить через 12 ч.

В случае если роды планируются вести через естественные родовые пути, пациенткам умеренного или высокого риска может быть назначена инфузия НФГ под контролем АЧТВ и прекращение введения НФГ за 4-6 ч до проведения региональной анестезии или предполагаемых родов. У женщин низкого риска терапевтическое введение НМГ может остановлено за 24 ч до предполагаемого родоразрешения. Тактика возобновления антикоагулянтной терапии указана выше.

3.8.5. Экстренное родоразрешение у пациенток на антикоагулянтной терапии

Родоразрешение пациенток, получающих терапевтические дозы антикоагулянтов, ассоциировано с высоким риском материнских кровотечений. В случае НФГ следует назначить протамина сульфат, точная доза зависит от способа и времени введения последней дозы НФГ (см. Положение Европейского агентства по лекарственным средствам: [https://www.](https://www.medicines.org.uk/emc/product/8)

[medicines.org.uk/emc/product/8](https://www.medicines.org.uk/emc/product/8)). Если речь идет о НМГ, также следует назначить протамина сульфат; однако сохранение тенденции к кровотечению в этом случае обусловлено не только активностью anti-Xa фактора [97], но и тем, что период полувыведения НМГ дольше и абсорбция после подкожной инъекции растянута во времени; таким образом, могут потребоваться повторное введение или инфузия протамина сульфата. Если пациентка принимает ОАК, то, чтобы снизить риск внутрисердечного кровотечения у плода, следует в качестве метода родоразрешения избрать кесарево сечение.

Для реверсии действия антикоагулянтов лучше применять четырехфакторный концентрат протромбинового комплекса (оптимально подбирать дозу индивидуально, в зависимости от массы тела пациентки, исходного уровня международного нормализованного отношения (МНО) и целевого МНО [98]), чем свежезамороженную плазму (12-15 мл/кг) [99], реверсию следует проводить до начала кесарева сечения, чтобы достигнуть уровня МНО <1,5; однако ни один из доступных алгоритмов еще не был валидирован у беременных женщин. Витамин К (5-10 мг в/в) также может быть назначен, но может потребоваться до 8-12 ч для снижения МНО, кроме того, данный препарат имеет длительный эффект, усложняющий возобновление терапии антикоагулянтами. Плод может оставаться в состоянии гипокоагуляции в течение 8-10 дней после прекращения приема ОАК матерью, и тоже может нуждаться в назначении свежезамороженной плазмы, а также витамина К.

3.8.6. Мониторинг гемодинамики в родах

АД и ЧСС следует контролировать во время родов у всех пациенток с сердечно-сосудистой патологией. У женщин с более тяжелыми заболеваниями внутриартериальный катетер обеспечивает более точные данные. Пульсоксиметрия и непрерывный мониторинг ЭКГ позволяют выявить ранние признаки декомпенсации и идентифицировать пациенток, нуждающихся в экстренном родоразрешении. Постановка катетера Сван-Ганца не имеет доказанной пользы, часто ведет к осложнениям и в большинстве случаев его следует избегать [100]. У некоторых пациенток высокого риска (ЛГ) можно рассматривать мониторинг давления в правом предсердии.

3.8.7. Анестезия/аналгезия

Эпидуральная аналгезия широко используется, поскольку уменьшает боль в родах и может обеспечивать анестезию, необходимую для хирургического вмешательства. Однако региональная анестезия нередко приводит к системной гипотензии (10%), поэтому ее нужно чрезвычайно осторожно титровать, особенно у пациенток с обструкцией клапанов сердца или сниженной функцией желудочков.

У таких пациенток большим преимуществом является инвазивный мониторинг АД. Все внутривенные препараты должны использоваться крайне осторожно [101].

3.8.8. Роды

Двигательная активность женщины во время родов может способствовать опущению головки плода, а положение лежа на левом боку может уменьшить сдавление полой вены беременной маткой [102]. Активную фазу второго периода следует отложить на 2 ч, чтобы обеспечить максимальное опущение головки плода, так как это сократит активную фазу второго периода [103, 104]. Чтобы облегчить второй период родоразрешения у пациенток с сердечно-сосудистой патологией могут быть использованы щипцы или вакуумная экстракция по показаниям. Также рекомендуется непрерывный мониторинг ЧСС плода.

3.8.9. Кесарево сечение при жизнеугрожающих состояниях матери

В случае развития острого жизнеугрожающего состояния у матери следует рассмотреть вопрос об экстренном родоразрешении, чтобы, во-первых, увеличить шансы успешной реанимации роженицы и, лишь во вторую очередь, увеличить вероятность выживания плода. Экстренное родоразрешение следует рассматривать с 24 нед. беременности, так как до этого времени матка оказывает незначительное давление на полую вену, и до этого периода ребенок не считается жизнеспособным. Женщину необходимо родоразрешить в течение 4 мин после остановки сердца.

3.8.10. Послеродовой уход

Медленная внутривенная инфузия окситоцина (2 МЕ окситоцина, вводимые в течение 10 мин сразу после рождения, с последующим введением 12 мМЕ/мин в течение 4 ч) снижает риск послеродового кровотечения и оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему [105], аналоги ПГЕ [106] (сульпростон (100–500 мкг/ч) и мизопростол (200–1000 мкг)) можно использовать для лечения послеродового кровотечения; однако следует избегать применения эргометрина и аналогов простагландина F [107, 108]. Сульпростон следует использовать с осторожностью, учитывая его влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Тщательный уход за ногами, компрессионный трикотаж и ранний перевод на амбулаторное наблюдение необходимы для снижения риска тромбоза. Послеродовой период ассоциирован со значительными гемодинамическими изменениями и перераспределением жидкости, особенно в первые 24–48 ч после родов, которые могут осложниться СН. Поэ-

тому мониторинг гемодинамики следует продолжать, по крайней мере, в течение 24–48 ч после родов у женщин повышенного риска [43]. При применении бета-адреноблокаторов (ББ) рекомендуется мониторинг состояния младенцев в течение 48 ч [109].

3.8.11. Грудное вскармливание

Лактация снижает риск бактериемии, возникающей вследствие мастита. Грудное вскармливание следует сохранять у пациенток с ССЗ, когда это возможно. Все конкретные проблемы или противопоказания описаны в разделе, посвященном заболеваниям (Раздел 8). Большинство препаратов, используемых у пациенток, попадают в молоко и, таким образом, могут являться противопоказанием для кормления грудью (см. табл. 7 для получения подробной информации о лекарственных средствах и данных о безопасности их использования). При необходимости подавления лактации можно достигнуть стандартными дозами каберголина (0,25 мг каждые 12 ч в течение 2 дней), если каберголин недоступен, можно использовать бромкриптин (2,5 мг в день родов, затем 2,5 мг 2 раза/сут. в течение 14 дней).

3.9. Инфекционный эндокардит

ИЭ развивается достаточно редко, при этом общая годовая заболеваемость оценивается как 1 случай на 1 тыс. пациентов с ВПС [110, 111] и 3–12 случаев на 1 тыс. у пациентов с протезами клапанов [112].

3.9.1. Профилактика

В профилактических целях используются те же самые средства, что и у небеременных пациентов [112]. Данные о профилактике ИЭ во время родов противоречивы и, учитывая отсутствие убедительных доказательств, антибиотикопрофилактика не рекомендуется ни при родоразрешении через естественные родовые пути, ни при кесаревом сечении. Общие меры гигиены, соблюдение правил асептики и антисептики важны для профилактики ИЭ [112].

3.9.2. Диагностика и оценка риска

Диагностика ИЭ во время беременности включает те же критерии, что и у небеременных пациентов [112]. Недостаточность данных объясняет широкий диапазон результатов оценки материнской и детской смертности (11–33% и 14–29%, соответственно) [111, 113, 114].

В отличие от хронических клапанных регургитаций, недостаточность, развившаяся остро на фоне ИЭ, переносится плохо и часто вызывает тяжелую СН. Также нередко возникают церебральные и периферические эмболии [111]. Каждая беременная пациентка с ИЭ должна быть обсуждена специализированной командой врачей по лечению ИЭ.

3.9.3. Лечение

Лечить ИЭ следует так же, как и у небеременных пациентов [112]. Антибиотики следует назначать в соответствии с клиническими рекомендациями, руководствуясь результатами посевов крови на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам, а также принимая во внимание потенциальные фетотоксичные эффекты антибиотиков (см. табл. 7 для получения подробной информации о лекарственных средствах и данных по безопасности их использования) [115]. Антибиотиками, разрешенными к применению во всех триместрах беременности, являются пенициллин, ампициллин, амоксициллин, даптомицин, эритромицин, мезлоциллин, оксациллин и цефалоспорины. Существует определенный риск для плода во всех триместрах беременности при применении аминогликозидов и тетрациклинов, поэтому их следует назначать лишь по жизненным показаниям [115].

Учитывая высокий фетальный риск, особенно сложно принимать решение о необходимости хирургического вмешательства на клапанах во время беременности [112]. Неотложная хирургия является обязательной при развитии кардиогенного шока или рефрактерной к медикаментозной терапии СН, развившейся на фоне острой клапанной недостаточности. В тех случаях, когда показаниями к операции являются неконтролируемая инфекция и предотвращение эмболии, соотношение рисков для плода при оперативном вмешательстве и риска материнских осложнений при использовании консервативной тактики лечения следует оценивать в индивидуальном порядке. Если плод жизнеспособен, родоразрешение, по возможности, следует осуществить перед хирургическим вмешательством. Такие пациенты должны получать лечение в специализированных центрах и находиться под наблюдением специализированных команд по ИЭ и команды специализирующихся на беременных.

3.10. Методы контрацепции и прерывания беременности, а также экстракорпоральное оплодотворение

3.10.1. Методы контрацепции

Согласно модифицированной классификации ВОЗ (см. выше), следует взвешивать риски при использовании тех или иных методов контрацепции и риски, связанные с беременностью [116]. В случае каждого конкретного заболевания риски оцениваются отдельно [117]. Рекомендовать эти меры и методы должны квалифицированные кардиологи, либо акушеры, и их следует назначать со времени менархе, чтобы избежать нежелательной беременности. Средний возраст девушек к первому половому акту в Великобритании составляет 17 лет, при этом $\leq 30\%$ случаев — это девушки младше 15 лет [118] независимо

от наличия ССЗ [119]. Ключевыми проблемами являются надежность метода и вероятность осложнений, из которых самыми частыми являются тромбозы и инфекции. Гормональная контрацепция, помимо основного своего эффекта, может иметь ряд преимуществ, включая контроль менструального цикла, профилактику анемии, снижение частоты развития дисменореи и гиперандрогенизма [120].

Этинилэстрадиол-содержащие контрацептивы имеют самый высокий риск тромбозов [121, 122] и не рекомендуются женщинам с высоким риском тромбоэмболических заболеваний; они также повышают АД и противопоказаны в случае ранее существовавшей артериальной гипертензии [117]. Монокомпонентные прогестиновые противозачаточные средства являются альтернативой, поскольку оказывают малое влияние (подкожные импланты или инъекционные) или вообще не оказывают влияния (левоноргестрел-содержащая внутриматочная спираль или пероральный дезогестрел) на факторы коагуляции, уровень АД и липидов [123]. Пероральный дезогестрел подавляет овуляцию, что может быть преимуществом для пациенток с синдромом поликистозных яичников, эндометриозом или дисфункциональными маточными кровотечениями.

Подкожные импланты с длительным реверсивным контрацептивным эффектом на основе левоноргестрела или внутриматочные системы являются самыми безопасными и эффективными противозачаточными средствами. Однако введение внутриматочной системы может вызвать вазо-вагальную реакцию; следовательно, процедуру следует выполнять в стационаре, особенно, если речь идет о пациентках после операции Фонтена и с синдромом Эйзенменгера. Левоноргестрел-высвобождающие внутриматочные спирали уменьшают период менструации до аменореи у $\leq 60\%$ женщин, в отличие от медь-содержащих внутриматочных систем, которые могут приводить к увеличению кровотечений во время менструации. Более новые, меньшие по размеру внутриматочные системы на основе левоноргестрела легче устанавливать, таким образом, уменьшается риск боли и, следовательно, вазо-вагального ответа.

Барьерные методы контрацепции ненадежны, но уменьшают риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза. Хорошим подходом является сочетание барьерных методов и обратимой контрацепции длительного действия (реверсивная контрацепция на основе левоноргестрела, прогестин-высвобождающего импланта или прогестин-высвобождающей внутриматочной системы).

Для экстренной контрацепции наиболее эффективным методом является медное внутриматочное устройство, которое, кроме всего прочего, дополнительно обеспечивает постоянную контрацепцию. В качестве альтернативы эффективна однократная

доза 1,5 мг левоноргестрела, если принять ее в течение 72 ч после незащищенного полового акта (неэффективность 1,1%) [124], без каких-либо данных о повышении риска тромбозов [125]. Было показано, что модулятор рецепторов прогестерона улипристала ацетат более эффективен, чем левоноргестрел. Применение улипристала не ассоциируется с повышенным риском тромботических осложнений [126, 127].

3.10.2. Стерилизация

Стерилизация путем перевязки маточных труб не является нецелесообразной или необоснованной в том случае, если беременность противопоказана данной пациентке, или пациентка более не планирует беременность по причине наличия полной семьи. Лапароскопия сопряжена с риском у пациенток с ЛАГ, цианозом и с операцией Фонтена в анамнезе и риск, вероятно, несколько ниже при использовании гистероскопического метода, проводимого под региональной анестезией [128]. Вазэктомия также является эффективным вариантом контрацепции.

3.10.3. Методы прерывания беременности

Прерывание беременности следует обсуждать в случае высокого риска материнских осложнений или смертности и/или аномалий развития плода. Эффективны как медикаментозные, так и хирургические методы прерывания беременности; показатели основных осложнений при этих методах сопоставимы, но более частая потребность в экстренном хирургическом вмешательстве после применения медикаментозных методов (2,1 против 0,6%) делает хирургический подход к прерыванию беременности у женщин этой группы более предпочтительным [129]. Пациенток высокого риска следует госпитализировать в специализированные центры, где есть возможность кардиохирургических вмешательств. Антибиотики назначаются для снижения риска развития эндометрита, при этом следует модифицировать схему назначения антибиотиков таким образом, чтобы обеспечить также и профилактику эндокардита. Прерывание беременности медикаментозным путем можно осуществлять до 9-й нед. беременности, используя уменьшенную дозу мизопростол (100 мкг).

3.10.4. Экстракорпоральное оплодотворение

Частота встречаемости субфертильности у большинства женщин с ССЗ, скорее всего, сопоставима с таковой в общей популяции [130], однако вести таких пациенток сложнее. Гистероскопия и лапароскопия могут быть жизнеопасными манипуляциями у женщин с некоторыми формами ССЗ (ЛГ и операция Фонтена) и должны осуществляться в специализированном центре с соответствующей поддержкой. Вспомогательные репродуктивные методы увеличили уро-

вень риска по сравнению с таковым только лишь при беременности; суперовуляция является фактором риска тромбоза и может быть осложнена синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ), с выраженным перераспределением жидкости и еще большим риском тромбоза. Вероятность развития СГЯ может быть уменьшена путем тщательного мониторинга цикла и применения низких доз фолликулостимулирующего гормона в сочетании с антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона, замораживания всех эмбрионов или переноса только одного эмбриона [131]. Последний вариант настоятельно рекомендуется женщинам с ССЗ, поскольку многоплодная беременность ассоциирована с большими сердечно-сосудистыми изменениями [132] и большими осложнениями для матери и плода [133]. Беременность и, следовательно, лечение бесплодия противопоказаны женщинам с IV классом модифицированной классификации ВОЗ (мВОЗ). У женщин с классом мВОЗ III или у пациенток, получающих антикоагулянты, риск суперовуляции очень высок, и следует рассмотреть альтернативные варианты в виде экстракорпорального оплодотворения в естественном цикле.

3.1. Рекомендации

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Оценка риска и обследование перед беременностью показаны всем женщинам с известными или подозреваемыми врожденными или приобретенными ССЗ и заболеваниями аорты [39].	I	C
Рекомендуется проводить оценку риска у всех женщин детородного возраста с сердечно-сосудистой патологией до и после зачатия, используя классификацию материнского риска мВОЗ [11].	I	C
Рекомендуется, чтобы пациентки высокого риска лечились мультидисциплинарной командой, специализированной на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией, в специализированных центрах [39].	I	C
ЭхоКГ плода, проводимая опытным специалистом, рекомендуется при повышенном риске нарушений у плода [76-80].	I	C
ЭхоКГ рекомендуется выполнять любой беременной пациентке с впервые возникшими/необъяснимыми жалобами или признаками ССЗ.	I	C
Если кардиохирургическое вмешательство выполняется между 24-й и 37-й нед. беременности, то матери назначаются глюкокортикостероиды [134].	I	C
Родоразрешение через естественные родовые пути является методом выбора у большинства пациенток; исключения см. ниже [96].	I	C
Стимуляция родов показана на 40-й нед. беременности у всех женщин с ССЗ.	IIa	C
Консультацию с врачом-генетиком следует провести у женщин с ВПС или врожденными нарушениями ритма, кардиомиопатиями, заболеваниями аорты или генетическими мальформациями, связанными с ССЗ [68, 71].	IIa	C

MPT (без гадолиния) может быть выполнено, если ЭхоКГ недостаточно для верификации диагноза.	IIa	C
У пациенток с тяжелой гипертензией показано родоразрешение через естественные родовые пути под эпидуральной анальгезией с использованием вспомогательных средств.	IIa	C
Если пациентке необходимо хирургическое вмешательство, родоразрешение перед операцией следует обсуждать, когда срок гестации составляет ≥ 26 нед. [86-88, 135].	IIa	C
Кесарево сечение следует проводить по акушерским показаниям или для пациенток с дилатацией восходящей аорты >45 мм, тяжелым аортальным стенозом, преждевременными родами на фоне приема оральных антикоагулянтов, синдромом Эйзенменгера или тяжелой сердечной недостаточностью.	IIa	C
Рентгенография органов грудной клетки может обсуждаться, если другие методы не позволяют установить причину одышки.	IIb	C
Катетеризация сердца может выполняться по очень строгим показаниям.	IIb	C
КТ и электрофизиологические исследования могут выполняться у отдельных пациенток по жизненным показаниям.	IIb	C
Хирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения и вмешательства на клапанах сердца могут обсуждаться во время беременности, когда консервативная терапия оказывается неэффективной, а также в ситуациях, которые являются жизнеугрожающими для матери или не могут быть устранены при помощи чрескожного вмешательства.	IIb	C
Назначение антибиотиков в целях профилактики эндокардита во время родов не рекомендуется [112].	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ВПС — врожденные пороки сердца, КТ — компьютерная томография, мВОЗ — модифицированная классификация ВОЗ, МРТ — магнитно-резонансная томография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭхоКГ — эхокардиография.

4. Врожденные пороки сердца и легочная гипертензия

4.1. Введение

ВПС встречаются у 0,8-0,9% новорожденных [63, 136].

Заболевания варьируют по степени тяжести, но даже пациенты с тяжелыми заболеваниями в настоящее время, как правило, доживают до детородного возраста [137]. В крупных международных исследованиях беременности и ССЗ приблизительно две трети пациенток страдают ВПС и около 5% женщин страдают ЛГ [92, 138]. Тем не менее, ВПС и ЛГ редко приводят к материнской летальности [3].

У большинства женщин с ВПС беременность переносится хорошо. Риски, сопряженные с беременностью, зависят от основного заболевания, а также от дополнительных факторов, таких как сократительная функция желудочка, функциональ-

ный класс СН и наличие цианоза. Материнские сердечно-сосудистые осложнения возникают в ~10% случаев от всех завершенных беременностей и чаще встречаются у матерей с тяжелыми заболеваниями. У пациенток с осложнениями во время беременности более высок риск развития сердечно-сосудистых событий после беременности [139]. Акушерские осложнения, такие как (пре-)эклампсия, встречаются чаще. Риски осложнений для плода, включая невынашивание, недоношенность и неонатальную смертность, у таких пациенток также повышены.

Диагноз. В большинстве случаев ВПС диагностируются задолго до наступления репродуктивного возраста, давая возможность оценить и взвесить все риски до беременности. В классах мВОЗ (табл. 3) представлены общие категории риска.

4.2. Легочная гипертензия и синдром Эйзенменгера

4.2.1. Легочная гипертензия

4.2.1.1. Введение

ЛГ имеет множество причин и определяется как повышение среднего давления в ЛА ≥ 25 мм рт.ст. по данным катетеризации правых отделов сердца. Термин “легочная артериальная гипертензия” (ЛАГ) описывает группу ЛГ, характеризующуюся давлением заклинивания в ЛА ≤ 15 мм рт.ст. и легочно-сосудистым сопротивлением >3 единиц Вуда [23]. Без лечения идиопатическая ЛГ приводит к летальному исходу в среднем в течение 2,8 лет. ЛАГ нередко встречается у женщин и может клинически манифестировать во время беременности [140].

4.2.1.2. Материнский риск

Материнские исходы, которые варьируют в зависимости от типа ЛГ, улучшились благодаря доступности новых методов лечения и использованию мультидисциплинарного подхода [141-143]. Несмотря на то, что беременность в настоящее время представляется более безопасной, смертность остается высокой у женщин с ЛАГ (16-30% материнской смертности) [137, 138]. Поэтому пациенткам, страдающим ЛАГ, рекомендуется избегать беременности и, если беременность все же наступила, следует обсудить ее прерывание. Периоды наибольшего риска — это роды и ранний послеродовой период. Такими пациентками должна заниматься мультидисциплинарная команда при участии эксперта по ЛГ в специализированном учреждении для лечения беременных с сердечно-сосудистой патологией. ЛГ криз, легочный тромбоз и правожелудочковая недостаточность являются наиболее распространенными причинами материнской смертности. Подобные исходы возможны даже у пациенток, которые практически не имели клинических проявлений до наступления беременности. Факторами риска материнской смертности

являются: степень тяжести ЛГ, поздняя госпитализация и, возможно, использование общей анестезии [144]. Течение легочно-сосудистых заболеваний даже умеренной степени тяжести может ухудшаться во время беременности [138]. Несмотря на отсутствие порогового значения давления в ЛА, определяющего безопасное течение беременности, считается, что риск меньше у тех, у кого давление повышено незначительно [138].

4.2.1.3. Акушерские риски и риски для новорожденных

Наблюдается увеличение перинатальной смертности (0-30%), особенно в случае преждевременных родов, снижения СВ у матери и/или гипоксемии.

4.2.1.4. Тактика ведения

Следует придерживаться стандартного диагностического алгоритма при ЛГ, когда поступает беременная пациентка с впервые выявленной ЛГ. ЭхоКГ является ключевым методом диагностики, при этом другие диагностические шаги в соответствии с клиническими рекомендациями по ЛГ планируются индивидуально. Инвазивная катетеризация правых камер сердца рекомендуется в том случае, если пациентка диагностически неясна и исследование может помочь в принятии важных терапевтических решений. Если данное исследование необходимо, оно должно быть выполнено в специализированном центре. Консультация врачом-генетиком проводится при отягощенном семейном анамнезе.

Беременная пациентка с ЛГ должна наблюдаться мультидисциплинарной командой. Наблюдение должно быть удобным для пациентки, однако может потребовать частых посещений (в третьем триместре зачастую еженедельно). При каждом визите должна проводиться детальная оценка, включая определение сатурации кислорода и оценку функции ПЖ. При наличии клинических проявлений пациенткам может потребоваться постельный режим, а дополнительных факторов риска (например, авиаперелетов) следует избегать.

Риск развития тромбоемболий очень высок, поэтому должно быть обсуждено назначение антикоагулянтной терапии (см. Раздел 11). Пациентки с СН могут нуждаться в назначении диуретиков. Также следует лечить дефицит железа.

Беременность у пациенток с ЛАГ — это состояние высокого риска, поэтому должно активно обсуждаться назначение лечения. Стратификацию риска следует проводить так же, как и у небеременных пациентов. Нет доказательств преимущества поэтапного подхода по сравнению с ранним назначением комбинированной терапии у беременных пациенток, хотя последнее часто предпочтительно

в соответствии с нашими рекомендациями. Бозентан и другие антагонисты эндотелиновых рецепторов ассоциируются с эмбриопатией и должны быть отменены, если только это не приведет к значительному увеличению материнского риска. Необходим индивидуализированный подход в лечении пациенток, и многие учреждения начинают терапию с перорального силденафила. Когорта пациенток с положительным вазореактивным тестом, которые хорошо отвечают на терапию блокаторами кальциевых каналов (БКК), ассоциируется с более низким риском осложнений, и терапия БКК должна быть продолжена, как и все внутривенные средства. В Разделе 12 обсуждается специфическая лекарственная терапия, включая потенциальные взаимодействия с контрацептивными средствами и антикоагулянтами.

4.2.1.5. Роды

Детальный план родов, включая оптимальный способ и сроки, должен планироваться командой врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией. Должны обсуждаться потребность в интенсивной терапии и механической поддержке в послеродовом периоде. Региональная анестезия обычно предпочтительнее, чем общая [145]. Тщательный контроль диуреза и оптимизация функции ПЖ являются ведущими факторами хорошего исхода. Пациентки остаются в группе высокого риска в течение многих месяцев после родов, и индивидуальное консультирование необходимо для обсуждения текущей терапии и избежания будущих беременностей. В раннем послеродовом периоде прерывать терапию не следует.

4.2.2. Синдром Эйзенменгера

4.2.2.1. Материнский риск

Пациентки с синдромом Эйзенменгера требуют особого внимания в связи с дополнительными осложнениями: цианоз, сброс крови справа налево и парадоксальные эмболии. Во время беременности системная вазодилатация увеличивает сброс крови справа налево и уменьшает легочный кровоток, что приводит к увеличению цианоза и низкому сердечному выбросу. Материнская смертность высока (20-50%), и в таких случаях следует обсуждать прерывание беременности [146], которое, однако, тоже сопряжено с риском.

4.2.2.2. Фетальный риск

Фетальные и неонатальные риски увеличиваются и связаны с материнским сердечным выбросом и цианозом. Часто случаются выкидыши. Материнская гипоксемия является наиболее важным предиктором исхода.

4.2.2.3. Тактика ведения

Применяются многие принципы ведения пациентов с ЛАГ без синдрома Эйзенменгера. Однако у пациенток с синдромом Эйзенменгера повышенный риск тромбоцитопении, недостаток витамин К-зависимых факторов свертывания крови и высокий риск кровотечения. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении антитромбоцитарной терапии или НМГ. Доказательная база использования передовых методов лечения невелика. Однако часто назначают силденафил (и другие ингибиторы фосфодиэстеразы, такие как тадалафил и варденафил) с добавлением простаноидов у симптомных пациенток [147]. Следует проявлять осторожность при назначении лекарств, которые могут привести к внезапной системной вазодилатации или риску парадоксальной воздушной эмболии (внутривенные лекарственные средства). Передовые методы лечения для пациенток с синдромом Эйзенменгера следует назначать только опытной командой врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией, в том числе специалистов по ЛГ. Принципы ведения родов соответствуют тактике ведения родов у пациенток с ЛГ, которая указана выше.

4.2.3. Цианотические ССЗ без ЛГ

4.2.3.1. Материнский риск

Цианотические врожденные пороки сердца обычно оперируются до беременности, но некоторые компенсированные, неоперабельные или случаи, когда использовано паллиативное лечение, достигают репродуктивного возраста [148]. Материнские осложнения (СН, тромбоз, аритмии и эндокардит) встречаются у $\geq 15\%$ беременных пациенток с цианозом. Материнский исход определяется основным заболеванием и функцией желудочков в большей степени, чем уровнем сатурации.

4.2.3.2. Фетальный риск

Если сатурация кислородом составляет $>90\%$, исход для плода обычно лучше (10% выкидышей). Если насыщение кислородом составляет $<85\%$, задержка роста плода, преждевременные роды и гибель плода встречаются часто и в этих ситуациях беременность не рекомендована (частота рождения живого ребенка составляет 12%) [149].

4.3. Специфические врожденные пороки сердца

4.3.1. Обструкция выходного тракта ЛЖ

Принципы ведения больных с надклапанной или подклапанной обструкцией выносящего тракта ЛЖ такие же, как и для больных с аортальным стенозом (АС) (Раздел 5). Однако баллонная вальвулопластика не является вариантом лечения этой патологии.

4.3.2. Дефект межпредсердной перегородки

4.3.2.1. Материнский риск

Беременность хорошо переносится большинством женщин с оперированным дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) (Класс риска I по WHO). У пациенток с неоперированным ДМПП были описаны тромбоэмболические осложнения (5%). Иногда возникают предсердные нарушения ритма, особенно в тех случаях, когда ДМПП не корректируется или закрывается в старшем возрасте [150].

4.3.2.2. Акушерские и перинатальные исходы

У женщин с некорригированным ДМПП преэклампсия и задержка роста плода могут возникать чаще.

4.3.2.3. Тактика ведения

Для открытого овального окна эндоваскулярная постановка окклюдера во время беременности редко показана, но может быть выполнена. Если процедура выполняется, назначается антитромбоцитарная терапия. Выполнение процедуры для предотвращения парадоксальной эмболии не рекомендовано. У женщин с остаточным сбросом крови важна профилактика венозного застоя (компрессионный трикотаж и минимизация постельного режима), и следует с особой осторожностью использовать в/в катетеры во избежание риска воздушной эмболии.

4.3.3. Дефект межжелудочковой перегородки

4.3.3.1. Материнский риск

Небольшие или корригированные дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (без дилатации левых камер сердца или дисфункции желудочков) имеют низкий риск осложнений во время беременности (мВОЗ I и II).

4.3.3.2. Акушерские и перинатальные исходы

Нет доказательств увеличения акушерских рисков.

4.3.3.3. Тактика ведения

Пациентки обычно должны проходить обследование 1 или 2 раза за время беременности с оценкой давления в ЛА.

4.3.4. Дефект предсердно-желудочковой перегородки

4.3.4.1. Материнский риск

После коррекции дефекта беременность обычно хорошо переносится (ВОЗ II-III класс риска). Однако были описаны аритмии и появление атриовентрикулярной (АВ) клапанной регургитации. Риск СН низкий и существует только у женщин с тяжелой СН или нарушением функции желудочков.

4.3.4.2. Акушерские и перинатальные исходы

Детская смертность была зарегистрирована в 6% случаев, в основном в связи с рецидивами ВПС.

4.3.4.3. Тактика ведения

Посещение врача рекомендуется не реже одного раза в триместр. Частота посещений должна быть увеличена до одного раза в 1-2 мес. у пациенток со значительной клапанной недостаточностью или нарушением функции желудочков.

4.3.5. Коарктация аорты**4.3.5.1. Материнский риск**

Беременность часто хорошо переносится у женщин после коррекции коарктации аорты (КоА) (ВОЗ II класс риска). У женщин с неоперированной КоА и у прооперированных женщин с системной гипертензией, резидуальными коарктациями или аневризмой аорты повышенный риск осложнений, в том числе диссекций. Другие факторы риска включают дилатацию аорты и двустворчатый аортальный клапан (АК).

4.3.5.2. Акушерские и перинатальные исходы

Описана большая частота гипертензивных состояний, включая преэклампсию и выкидыши.

4.3.5.3. Тактика ведения

Таким пациенткам рекомендован тщательный мониторинг АД и посещение врача, по крайней мере, каждый триместр. Следует лечить гипертонию и соблюдать осторожность, чтобы избежать плацентарной гипоперфузии у пациенток с резидуальной КоА. ЧКВ при рекоарктации (с использованием покрытого стента) возможно во время беременности, но должно быть выполнено только при рефрактерной к медикаментозной терапии гипертонии, либо для уменьшения риска, как для матери, так и плода.

4.3.6. Заболевания клапана ЛА и выносящего тракта ПЖ**4.3.6.1. Материнский риск**

Стеноз клапана ЛА (пульмональный стеноз (ПС)) обычно хорошо переносится. Тем не менее, тяжелый стеноз может привести к осложнениям, включая правожелудочковую недостаточность и нарушения ритма. Тяжелая пульмональная регургитация является независимым предиктором материнских осложнений, особенно у пациенток с нарушенной функцией ПЖ.

4.3.6.2. Акушерские и перинатальные исходы

Нет доказательств увеличения акушерских рисков.

4.3.6.3. Тактика ведения

Легкий и умеренный ПС — это поражения с низким уровнем риска (классы риска I и II по ВОЗ),

и таким пациенткам, как правило, достаточно 2 или 3 посещений врача в течение беременности. У пациенток с тяжелым ПС рекомендуется ежемесячно или 1 раз в 2 мес. проводить оценку сердечно-сосудистой системы, особое внимание уделяя функции ПЖ. При тяжелом симптомном ПС, рефрактерном к медикаментозной терапии и постельному режиму, может потребоваться чрескожная вальвулопластика.

4.3.7. Врожденный аортальный стеноз

АС, дилатация аорты и двустворчатый АК обсуждаются в Разделах 5 и 6.

4.3.8. Тетрада Фалло**4.3.8.1. Материнский риск**

Женщины с корригированной тетрадой Фалло обычно хорошо переносят беременность (ВОЗ II класс риска). Описаны сердечно-сосудистые осложнения у 8% оперированных пациенток, особенно у тех, кто принимал кардиотропную терапию до беременности [151]. Аритмии и СН являются наиболее распространенными осложнениями. Тромбоэмболии и эндокардит встречаются реже. Дисфункция ПЖ и/или умеренная или тяжелая пульмональная регургитация являются факторами риска. Предыдущая беременность может быть ассоциирована с персистирующим увеличением размера ПЖ и отдаленными сердечно-сосудистыми осложнениями.

4.3.8.2. Акушерские и перинатальные исходы

Повышается риск перинатальных осложнений, в частности, задержка роста плода [152]. Скрининг на делецию 22q11 должен проводиться до беременности.

4.3.8.3. Тактика ведения

В большинстве случаев таким пациенткам достаточно посещать врача 1 раз в триместр. Женщинам с тяжелой пульмональной регургитацией рекомендуется оценка сердечно-сосудистой системы раз в 1-2 мес. Если во время беременности возникает правожелудочковая недостаточность, следует начать лечение диуретиками и соблюдать постельный режим. Раннее родоразрешение или, реже, транскатетерная имплантация клапана могут быть рассмотрены у пациенток, рефрактерных к медикаментозной терапии.

4.3.9. Аномалия Эбштейна**4.3.9.1. Материнский риск**

У женщин с неосложненной аномалией Эбштейна беременность зачастую переносится хорошо (ВОЗ II класс риска). Симптомным пациенткам с цианозом и/или СН беременность противопоказана. Наблюдаемые гемодинамические нарушения в значительной степени зависят от тяжести трикуспидальной недостаточности (ТН) и от функции ПЖ. Цианоз (из-за

ДМПП/открытого овального отверстия) и аритмии из-за дополнительных путей проведения встречаются часто. Существует также повышенный риск СН и преждевременных родов [153].

4.3.9.2. Акушерские и перинатальные исходы

Фетальные и неонатальные исходы зависят от сатурации и СВ матери.

4.3.9.3. Тактика ведения

Даже тяжелая ТН с СН обычно поддается медикаментозной терапии во время беременности. У женщин с межпредсердным сбросом крови во время беременности может развиваться цианоз, кроме того, такие пациентки находятся в группе повышенного риска развития парадоксальных эмболий, и эти параметры следует оценивать при каждом посещении.

4.3.10. Транспозиция магистральных сосудов

4.3.10.1. Материнский риск

У пациенток с транспозицией магистральных артерий (ТМА) риск, связанный с беременностью, в основном встречается у женщин после внутривидовой коррекции (операции Сеннинга и Мастарда), а не после радикальной коррекции. Несмотря на то, что многие женщины после внутривидовой коррекции переносят беременность относительно хорошо, существует повышенный риск развития аритмий (иногда жизнеугрожающих) и СН (ВОЗ III класс риска). Также описываются необратимое снижение функции ПЖ и увеличение ТН [154, 155]. Пациенткам с более чем умеренным нарушением функции ПЖ или ТН, более чем умеренной, беременность не рекомендована.

4.3.10.2. Акушерские и перинатальные исходы

Риск низкого веса при рождении и преждевременных родов составляет 38%.

4.3.10.3. Тактика ведения

Следует проводить полную оценку сердечно-сосудистой системы 1 раз в 1-2 мес., акцентируя внимание на системной функции ПЖ и нарушениях ритма. Пациенткам могут потребоваться диуретики и другие виды терапии СН.

4.3.10.4. Пациентки после радикальной коррекции

Риски, связанные с беременностью, кажутся низкими у пациенток с хорошим клиническим состоянием до беременности и сохранной функцией желудочков. Женщины с расширением неоаорты требуют более тщательного наблюдения. Несмотря на то, что в настоящее время это самая распространенная операция для больных с ТМА, представлено очень мало данных об исходах беременности у таких пациенток.

4.3.11. Врожденная корригированная ТМА

4.3.11.1. Материнский риск

У пациенток с врожденной корригированной ТМА (также называемой предсердно-желудочковой и желудочково-артериальной дискордантностью соединения) риск зависит от функционального состояния, функции желудочков, наличия аритмий и сопутствующих поражений (таких как ДМЖП и стеноз клапана ЛА). Осложнения включают аритмии и СН (ВОЗ III класс риска). Эти пациенты также предрасположены к развитию АВ-блокады. Около 10% пациенток имеют необратимое снижение функции ПЖ [148, 156]. Пациенткам III или IV функциональных классов (ФК) хронической СН (НУНА) с дисфункцией желудочков (фракция выброса (ФВ) <40%) или пациенткам с тяжелой ТН беременность противопоказана.

4.3.11.2. Акушерские и перинатальные исходы

Частота внутриутробной гибели плода повышена, особенно при наличии цианоза.

4.3.11.3. Тактика ведения

При обследовании рекомендовано регулярное выполнение ЭхоКГ с оценкой функции ПЖ (каждые 4-8 нед.) и оценка клинической картины и ритма.

4.3.12. Кровообращение Фонтена

4.3.12.1. Материнский риск

У пациенток с кровообращением Фонтена повышенный риск проблем с фертильностью, но может произойти успешная беременность. Тем не менее, это беременность с высокой или очень высокой степенью риска (ВОЗ класс риска III или IV). Нередко встречаются предсердные нарушения ритма и утяжеление ФК хронической СН по НУНА. Пациенткам с сатурацией <85%, снижением функции желудочков, умеренной или тяжелой АВ-регургитацией, рефрактерной аритмией или энтеропатией, связанной с потерей белка, беременность должна быть противопоказана (мВОЗ IV).

4.3.12.2. Акушерские и перинатальные исходы

У пациенток с кровообращением Фонтена высокий риск выкидыша (30%) [157]. Также часто развиваются антенатальные и перипартальные кровотечения [158]. Существует повышенный риск преждевременных родов, несоответствия размеров плода (малым размерам) срокам гестации, неонатальной гибели плода [159].

4.3.12.3. Тактика ведения

Пациенткам с кровообращением Фонтена рекомендовано регулярное посещение врача во время беременности (ежемесячно) и в первые недели после родов. Эти пациентки находятся в группе повышен-

ного риска тромбоэмболических осложнений, и следует обсудить назначение антикоагулянтной терапии (соотнося риски тромбоэмболических осложнений с риском развития кровотечения). Предсердные аритмии следует лечить быстро, и это часто требует электрической кардиоверсии.

4.4. Рекомендации

Рекомендации по ведению беременных с ЛАГ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Катетеризация правых камер сердца рекомендована для подтверждения диагноза ЛАГ (группа 1). Процедура может быть выполнена во время беременности, но по очень строгим показаниям [10].	I	C
Лечебная доза НМГ рекомендуется беременным с хронической тромбоэмболической ЛГ.	I	C
Если пациентка с ЛАГ узнает о беременности, принимая таргетную ЛГ-терапию, следует рассмотреть вопрос об отмене эмбриотоксических препаратов, учитывая при этом риски отмены.	IIa	C
Пациенткам с ЛАГ, не получавшим ЛАГ-специфическую терапию, следует обсудить инициацию терапии [23].	IIa	C
Беременность не рекомендуется пациенткам с ЛАГ [119].	III	B

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия, НМГ — низкомолекулярные гепарины.

Рекомендации по ВПС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Пациенткам с системным правым желудочком (операции Сеннинга/Мастарда, врожденная корригированная ТМА), III или IV функциональным классом хронической СН по NYHA, системной желудочковой дисфункцией (ФВ <40%) или тяжелой ТН беременность противопоказана.	IIa	C
Следует обсудить назначение антикоагулянтной терапии во время беременности у пациенток с операцией Фонтена в анамнезе.	IIa	C
Симптомным пациенткам с аномалией Эбштейна при сатурации <85% и/или СН беременность противопоказана.	IIa	C
У пациенток с операцией Фонтена в анамнезе и сатурацией <85%, сниженной сократительной функции желудочка, умеренной/тяжелой АВ-регургитацией, рефрактерной аритмией или энтеропатией с потерей белка, беременность не рекомендуется.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, СН — сердечная недостаточность, ТМА — транспозиция магистральных артерий, ТН — трикуспидальная недостаточность, ФВ — фракция выброса, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

5. Заболевания аорты

Некоторые наследственные патологии влияют на грудной отдел аорты, повышая риск как форми-

рования аневризмы, так и диссекции аорты. Наследственные заболевания грудного отдела аорты (НЗГОА) включают синдромы: синдром Марфана, синдром Лойса-Дитца, аневризма-остеоартрит синдром и сосудистый тип синдрома Элерса-Данло или несиндромальные НЗГОА (то есть только аневризма аорты). Регулярно обнаруживаются новые гены. Другие формы врожденных заболеваний сердца (например, тетрада Фалло и коарктация аорты) также могут сопровождаться дилатацией аорты, что, в конечном счете, может привести к возникновению ненаследственной патологии аорты [160]. Факторами риска развития дилатации аорты являются гипертония и поздний возраст беременных. Беременность — это период высокого риска для всех пациенток с патологией аорты, которая во время беременности встречается нечасто, но ассоциирована с очень высокой смертностью [161, 162]. В большинстве случаев умирают женщины, которые ранее не знали о наличии патологии аорты. Большинство из этих женщин имеют наследственное заболевание, поэтому при аутопсии ткань должна быть сохранена для анализа ДНК, а членам семьи предложено направление на скрининг. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с заболеваниями грудного отдела аорты опубликованы ранее [163, 164].

5.1. Материнский и перинатальный риск

Гемодинамические и гормональные изменения во время беременности увеличивают вероятность диссекции аорты [165]. Это происходит чаще всего в последнем триместре беременности (50%) или в раннем послеродовом периоде (33%). Все женщины с генетически подтвержденным синдромом или семейным анамнезом заболеваний аорты должны быть проконсультированы по поводу риска диссекции и риска рецидивов и должны быть полностью обследованы, включая визуализацию всей аорты до беременности (см. Раздел 3). При оценке диаметров аорты следует учитывать площадь поверхности тела (ППТ), особенно у миниатюрных женщин. Роды в анамнезе, по-видимому, ассоциируются с увеличением диаметра аорты [166]. Влияние беременности на дилатацию аорты недостаточно изучено [167, 168]. Диагноз расслоения аорты следует подозревать у всех пациенток с болью в груди во время беременности.

5.2. Специфические синдромы

Считается, что синдром Марфана встречается у 1 из 5 тыс. человек. Хотя двустворчатый АК встречается чаще (1-2% населения), ассоциированные осложнения аорты встречаются редко и составляют лишь 6% от диссекции аорты типа А во время беременности [169].

5.2.1. Синдром Марфана

Общий риск развития у женщины с синдромом Марфана диссекции аорты, связанной с беременностью, составляет ~3% [170]. Размер аорты является основным фактором риска, но даже женщины с шириной корня аорты <40 мм имеют риск расслоения около 1% [170, 171]. Несмотря на то, что имеющиеся данные ограничены, беременности следует избегать у пациенток с синдромом Марфана при диаметре корня аорты >45 мм, поскольку существует повышенный риск диссекции. Если диаметр составляет 40–45 мм, следует учитывать другие факторы, такие как семейный анамнез расслоения аорты или скорость увеличения размеров аорты [163]. Дистальная диссекция аорты и диссекция других сосудов также представляют собой риск. По этой причине даже после успешного протезирования корня аорты пациенты остаются в группе высокого риска развития дальнейших осложнений [172]. Исследования, посвященные оценке увеличения размеров аорты во время беременности у пациенток с синдромом Марфана, показали противоречивые результаты; некоторые не продемонстрировали значительного роста, в то время как другие показали рост ≥ 3 мм с частичным уменьшением диаметра после родов [167, 168, 173].

Другие важные сердечно-сосудистые осложнения включают прогрессирующую митральную недостаточность (МН) из-за пролапса митрального клапана, новые аритмии, сердечную недостаточность из-за желудочковой дисфункции [174, 175]. Риск акушерских осложнений также увеличивается, включая риск преждевременного излития околоплодных вод [19].

5.2.2. Двустворчатый аортальный клапан

Дилатация аорты наблюдается у $\leq 50\%$ пациентов с двустворчатым АК и может возникать даже при нормальной работе клапана. Дилатация аорты может локализоваться в дистальных отделах восходящей аорты, которые не могут быть адекватно визуализированы с помощью эхокардиографии. В данном случае МРТ или КТ следует выполнять до беременности. Риск расслоения невелик. Факторами риска являются тип морфологии двустворчатого АК, дилатация аорты и коарктация аорты [176]. Беременность противопоказана, если диаметр аорты составляет >50 мм.

5.2.3. Сосудистый тип синдрома Элерса-Данло

Серьезные сосудистые осложнения встречаются почти исключительно у пациенток с IV типом сосудистого синдрома Элерса-Данло. Материнская смертность значительна и связана с разрывом матки и расслоением крупных артерий и вен. Беременность сопряжена с очень высоким риском и потому не рекомендуется [177]. С этими женщинами врачу стоит обсуждать все возможные последствия и при-

нимать совместное решение при планировании беременности.

5.2.4. Синдром Тёрнера

Синдром Тёрнера ассоциирован с повышенным риском врожденных заболеваний сердца, дилатации аорты, гипертонии, диабета и атеросклеротических событий [178]. Диссекция аорты происходит редко при синдроме Тёрнера, но в молодом возрасте она диагностируется в 6 раз чаще, чем в общей популяции [179]. Факторы риска диссекции аорты у данной категории пациенток включают расширение аорты, двустворчатый АК и коарктацию аорты [20, 180]. Беременности следует избегать, когда индекс размера аорты (ИРА) составляет >25 мм/м². Кроме того, после операции на корне аорты пациент остается в группе риска развития диссекции типа В.

Беременность может наступать спонтанно у некоторых пациенток с синдромом Тёрнера (0,5–10%), но в настоящее время чаще всего наступает при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. Оценка сердечно-сосудистой системы рекомендуется перед началом лечения бесплодия. Тщательный контроль АД и лечение диабета являются обязательными для всех пациенток с синдромом Тёрнера, особенно во время беременности [178].

5.2.5. Другие аутосомно-доминантные аортопатии

По мере улучшения методов генотипирования стали появляться данные о серии новых аортопатий. К ним относятся синдромные и несиндромные НЗГОА. Эти состояния принадлежат к группе высокого риска, особенно при дилатации аорты, и могут характеризоваться мультисистемным поражением, сопряженным с дополнительными рисками, такими как разрыв матки [181–184].

5.3. Тактика ведения

5.3.1. Обследования и медикаментозная терапия

В зависимости от диаметра аорты пациенткам с патологией аорты следует регулярно выполнять ЭхоКГ на протяжении всей беременности и в течение 6 мес. после родов. У женщин с высоким риском диссекции или значительной дилатацией аорты ежемесячный мониторинг оправдан, а у женщин с низким уровнем риска или только с умеренным расширением аорты целесообразен мониторинг каждые 12 нед. При необходимости можно использовать МРТ сердца без контрастного усиления. Беременная пациентка должна наблюдаться у кардиолога и акушера-гинеколога, которые должны предупреждать возможные осложнения. Рекомендуется строгое контролирование АД и при необходимости своевременное назначение антигипертензивной терапии, безопасной для плода [185]. У женщин с НЗГОА следует обсудить терапию ББ на протяжении всей беременно-

Таблица 5

Заболевания аорты

	Синдром Марфана [19, 175]	Двустворчатый аортальный клапан [176]	Синдром Луиса-Дитца [182-184]	Синдром Тёрнера [178, 179]	Сосудистый синдром Элерса-Данло [26]
Локализация аневризмы/диссекции	Везде (синусы Вальсальвы)	Восходящий отделаорты	Везде	Восходящий отдел аорты, дуга аорты, нисходящий отдел аорты	Везде
Риск диссекции	Высокий: 1-10%	Низкий: <1%	Высокий: 1-10%	Высокий: 1-10%	Высокий: 1-10%
Сопутствующая патология	Дуральные аномалии Митральная регургитация Сердечная недостаточность Аритмии	Аортальный стеноз или аортальная недостаточность	Дуральные аномалии Митральная регургитация	Низкий рост Бесплодие Артериальная гипертензия Сахарный диабет Двустворчатый аортальный клапан Коарктация	Дуральные аномалии Разрыв матки
Беременность не рекомендована	Восходящий отдел аорты >45 мм (или >40 мм при наличии семейного анамнеза диссекции или внезапной смерти)	Восходящий отдел аорты >50 мм	Восходящий отдел аорты >45 мм (или >40 мм при наличии семейного анамнеза диссекции или внезапной смерти)	ИРА >25 мм/м ²	Всем пациенткам

Сокращение: ИРА — индекс размера аорты.

сти. У пациенток с синдромом Элерса-Данло типа IV рекомендуется использовать целипролол (также у женщин с нормотензией) по причине очень высокого риска диссекций, и преимуществ этой терапии, продемонстрированных у небеременных пациентов [186]. Если мать принимает ББ, необходимо монитроировать рост плода.

5.3.2. Вмешательства

Если во время беременности возникает прогрессирование дилатации аорты, а плод еще не жизнеспособен, следует рассмотреть хирургическое лечение, пока плод еще находится в утробе матери. Если плод жизнеспособен, рекомендуется проводить кесарево сечение и сразу после него — хирургическое лечение аорты (Раздел 3). Кесарево сечение должно проводиться в стационаре, где есть отделение кардиоторакальной хирургии и средства интенсивной терапии новорожденных.

У пациенток с острыми аортальными осложнениями во время беременности тактика ведения включает в себя медикаментозную терапию, а также хирургические или катетерные вмешательства при необходимости.

Диссекция аорты типа А по Стэнфордской классификации, возникающая во время беременности, является urgentной хирургической ситуацией. Опытные кардиоторакальные хирурги, кардиологи, акушеры и анестезиологи должны действовать быстро, чтобы родоразрешить женщину (если плод жизнеспособен) путем кесарева сечения в специализиро-

ванном кардиоторакальном центре и немедленно перейти к лечению диссекции. Если ребенок нежизнеспособен, необходимо выполнить хирургическое вмешательство на аорте, пока плод еще находится в утробе матери. Хотя материнские исходы обычно благополучны, фетальная смертность составляет 20-30% [187].

В случае неосложненной диссекции аорты типа В рекомендуется консервативное лечение со строгим контролем АД с использованием лекарственных средств, разрешенных во время беременности [188].

Недавно было предложено в качестве нового подхода к осложненному расслоению аорты типа В эндоваскулярное лечение. Сообщалось о перспективных среднесрочных результатах [189]. Тем не менее, результаты эндоваскулярного лечения грудной аорты во время беременности описываются только в нескольких случаях [190], и этот метод не рекомендуется в случае генетической патологии аорты [191-193].

5.3.3. Роды

Первичной целью ведения пациенток с заболеваниями, ассоциированными с расширением восходящей аорты, является снижение напряжения сердечно-сосудистой системы в родах. Если женщина принимает ББ во время беременности, эту терапию следует продолжать и в перипартальном периоде.

Если диаметр восходящей аорты составляет 40-45 мм, следует рассматривать родоразрешение через естественные родовые пути с укорочением

2-го периода и региональной анестезией для предотвращения пиков повышения АД, которые могут спровоцировать диссекцию. Родоразрешение путем кесарева сечения также может быть рассмотрено у таких пациенток исходя из индивидуальной ситуации. Кесарево сечение следует обсуждать, когда диаметр аорты превышает 45 мм и рекомендуется пациенткам с сосудистым синдромом Элерса-Данло типа IV или при острой/хронической диссекции аорты.

В таблице 5 представлен обзор отдельных синдромов заболеваний аорты.

5.4. Рекомендации

Рекомендации по ведению заболеваний аорты

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Все заболевания аорты		
Рекомендуется, чтобы женщины с заболеваниями аорты были проконсультированы по поводу риска диссекции аорты [19, 178].	I	C
Перед планированием беременности рекомендуется визуализация всей аорты (КТ/МРТ) у пациенток с генетически подтвержденным аортальным синдромом или известным заболеванием аорты [53].	I	C
У пациенток с двустворчатым аортальным клапаном рекомендуется визуализировать восходящий отдел аорты перед беременностью.	I	C
У женщины с известной дилатацией аорты, диссекцией аорты в анамнезе или генетической предрасположенностью к диссекции во время беременности, рекомендуется строгий контроль артериального давления [185].	I	C
Во время беременности выполнение ЭхоКГ рекомендуется каждые 4-12 нед. (в зависимости от диагноза и тяжести дилатации) и через 6 мес. после родов у пациенток с дилатацией восходящего отдела аорты [194].	I	C
У беременных женщин с дилатацией дистальных отделов восходящей аорты, дуги аорты или нисходящей аорты для визуализации рекомендуется МРТ (без гадолиния) [53].	I	C
Всем беременным женщинам с дилатацией аорты или диссекцией аорты (в т.ч. в анамнезе) рекомендовано родоразрешение в высокоспециализированном центре, где доступно отделение кардиоторакальной хирургии и команда врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
У пациенток с восходящей аортой <40 мм рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути [96].	I	C
У пациенток с восходящей аортой >45 мм следует обсуждать родоразрешение путем кесарева сечения.	IIa	C
У пациенток с анамнезом диссекции аорты следует рассматривать кесарево сечение.	IIa	C
Профилактическое хирургическое вмешательство следует рассматривать во время беременности, если диаметр аорты составляет >45 мм и быстро увеличивается.	IIa	C

Если плод жизнеспособен, следует рассмотреть вопрос о родоразрешении перед необходимой операцией [96].	IIa	C
У пациенток с аортой 40-45 мм следует выполнять родоразрешение через естественные родовые пути с эпидуральной анестезией и укорочением 2-го периода.	IIa	C
У пациенток с аортой 40-45 мм может обсуждаться кесарево сечение.	IIb	C
Беременность не рекомендуется пациенткам с анамнезом диссекции аорты.	III	C
По возможности использование эргометрина не рекомендуется женщинам с аортальным заболеванием.	III	C

Специфические синдромы		
Пациенткам с сосудистым синдромом Элерса-Данло рекомендуется целипролол [186].	I	C
Терапию бета-блокаторами на протяжении всей беременности следует назначать женщинам с синдромом Марфана и другими наследственными заболеваниями грудного отдела аорты.	IIa	C
Беременность не рекомендуется пациенткам с тяжелой дилатацией аорты (НЗГОА, например, синдром Марфана >45 мм, двустворчатый аортальный клапан >50 мм или >27 мм/м ² ППТ или синдром Тёрнера ИРА >25 мм/м ² ППТ) [19, 20].	III	C
Пациенткам с синдромом Элерса-Данло беременность не рекомендована [26].	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ИРА — индекс размера аорты, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, НЗГОА — наследственные заболевания грудного отдела аорты, ППТ — площадь поверхности тела, ЭхоКГ — эхокардиография.

6. Заболевания клапанов сердца

В детородном возрасте пороки клапанов сердца часто возникают вследствие ревматического заболевания сердца, особенно в развивающихся странах. Механические клапанные протезы вызывают определенные проблемы во время беременности [92, 195, 196]. При оценке рисков и выстраивании тактики ведения пациенток необходимо учитывать ресурсы, имеющиеся в развитых и развивающихся странах.

6.1. Стенотические поражения клапанов

При стенозах клапанов увеличение СВ вызывает увеличение градиента давления на клапане на ~50%, главным образом, между первым и вторым триместрами [197], что увеличивает риск осложнений у матери и плода [29, 42, 198].

6.1.1. Митральный стеноз

6.1.1.1. Материнский риск

Легкий МС обычно хорошо переносится [198, 199]. СН развивается у одной трети беременных женщин с площадью клапана $\leq 1,0 \text{ см}^2$ и у половины пациенток с площадью клапана $\leq 1,5 \text{ см}^2$ [199]. Чаще всего клиника СН дебютирует во время второго триместра, даже при отсутствии симптомов до наступле-

ния беременности [198]. Устойчивая ФП, хоть и редко, но встречается в <10% случаев, может вызывать СН и тромбоэмболические осложнения [199, 200]. Смертность составляет от 0 до 3% в западных странах [198-200] и выше в странах с низким-средним уровнем дохода [201, 202]. ФК NYHA \geq II, систолическое давление в ЛА >30 мм рт.ст., тяжелый стеноз и старший материнский возраст являются предикторами материнских осложнений [199].

6.1.1.2. Акушерские и перинатальные исходы

Риск развития острой СН в перипартальном периоде зависит от степени выраженности симптомов и давления в ЛА [194].

Частота преждевременных родов составляет 20-30%, задержка внутриутробного развития 5-20%, а смертность плода 1-5% [198-200, 203]. Риски осложнений у детей выше у женщин с хронической СН III/IV ФК по NYHA во время беременности [29, 194].

6.1.1.3. Тактика ведения

Диагноз. MC считается клинически значимым, если площадь клапана составляет $\leq 1,5 \text{ см}^2$ [204, 205]. Оценка степени тяжести MC проводится по ЭхоКГ-планиметрически; Определение степени тяжести с использованием доплеровского метода исследования с определением времени полуспада градиента давления менее надежно, но может использоваться во время беременности [204, 205]. Средний градиент на клапане и давление в ЛА позволяют оценить гемодинамические последствия и прогноз течения заболевания [204, 205]. Оценка анатомии митрального клапана и связанной с ней регургитации важна при обсуждении чрескожной митральной комиссуротомии [204, 205]. Перед беременностью пробы с физической нагрузкой проводятся для оценки объективной толерантности к последней, а стресс-ЭхоКГ может предоставить дополнительную информацию.

Медикаментозная терапия. Когда появляются клинические проявления или клинически значимая ЛГ (определяемое систолическое давление в легочной артерии ≥ 50 мм рт.ст. по данным ЭхоКГ), следует ограничить физическую активность, назначить селективные бета-1-адреноблокаторы (предпочтительно метопролол или бисопролол) [5]. Диуретики могут применяться при сохранении симптомов СН, несмотря на прием бета-блокаторов, однако высоких доз диуретиков следует избегать (см. табл. “Рекомендации по применению лекарственных средств во время беременности”) [5]. Терапия антикоагулянтами с использованием НФГ, НМГ или антагонистов витамина К (АВК) в зависимости от клинической ситуации и сроков гестации рекомендуется в случае пароксизмальной или постоянной ФП, тромбоза левого предсердия или предшествующей эмболии [5]. Антикоагулянтная терапия должна рассматриваться

у женщин с синусовым ритмом со значительным MC и спонтанным контрастированием в левом предсердии по данным Эхо-КГ, значительно увеличенном левом предсердии ($\geq 60 \text{ мл/м}^2$) или застойной СН.

Вмешательства. Всем пациенткам с тяжелым MC беременность не рекомендована и вмешательство следует выполнять до наступления беременности, отдавая предпочтение чрескожному вмешательству, даже в отсутствии клинических проявлений, особенно, если площадь клапана $< 1,0 \text{ см}^2$ [198, 204].

Во время беременности чрескожную митральную комиссуротомию желательнее проводить после 20 нед. беременности, у пациенток с III/IV ФК NYHA и/или при систолическом давлении в ЛА ≥ 50 мм рт.ст., на фоне оптимальной терапии и при отсутствии противопоказаний (см. табл. “Общие рекомендации”) [204]. Закрытая комиссуротомия остается альтернативой в странах с низким-средним уровнем дохода. Учитывая риск для плода, операция на открытом сердце должна выполняться лишь в том случае, когда все другие меры оказались неэффективны, а жизнь матери находится под угрозой [206].

Наблюдение во время беременности. Клинические и ЭхоКГ-исследования проводятся ежемесячно или 1 раз в 2 мес. в зависимости от показателей гемодинамики. При легком MC рекомендовано обследование каждый триместр и перед родами.

Роды. Родоразрешение через естественные родовые пути рекомендовано всем пациенткам с легким MC, а также пациенткам со значительным MC и I/II ФК по NYHA без ЛГ. Кесарево сечение обычно рассматривается у пациенток с III или IV ФК хронической СН по NYHA или у пациенток с ЛГ, а также у тех, у кого чрескожная митральная комиссуротомия не может быть выполнена или оказалась неэффективной.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. В первые дни после родов необходим тщательный мониторинг. Долговременный прогноз зависит главным образом от риска прогрессирования стеноза или рестеноза после комиссуротомии, в этих случаях требуется регулярное наблюдение [204].

6.1.2. Стеноз клапана аорты

Основной причиной АС является двустворчатый аортальный клапан, сопровождаемый ревматическим поражением сердца.

6.1.2.1. Материнский риск

Степень поражения сердца зависит главным образом от исходной степени тяжести и симптомов АС [207]. СН развивается редко (<10%) у женщин с умеренным АС и у тех, у кого до беременности симптомов не было, однако встречается у каждой четвертой симптомной пациентки [207]. Даже у пациенток с тяжелым АС беременность зачастую хорошо пере-

носится при нормальной переносимости физических нагрузок до беременности. При тщательном наблюдении показатели смертности в настоящее время невысоки [194, 198, 207-209]. Аритмии встречаются редко [206]. У женщин с двустворчатым аортальным клапаном низкий риск диссекции аорты, если диаметр аорты <50 мм (Раздел 5.2).

6.1.2.2. Акушерские и перинатальные исходы

Риск акушерских осложнений может быть выше у пациенток с тяжелым АС [207, 209]. Преждевременные роды, задержка внутриутробного развития и низкий вес при рождении приходится на 20-25% детей пациенток с умеренным и тяжелым АС и в случаях тяжелого АС эти показатели выше [207]. Частота выкидышей и гибели плода составляет <5%. Риск наследования пороков развития выносящего тракта ЛЖ оправдывает выполнение фетальной ЭхоКГ у пациенток с АС, возникшего вследствие ВПС: двустворчатого АК [5].

6.1.2.3. Тактика ведения

Диагноз. Тяжесть АС оценивается исходя из комбинации скоростных показателей и площади клапана [204, 205]. Тесты с физической нагрузкой рекомендуются бессимптомным пациенткам до наступления беременности для оценки толерантности к физической нагрузке, реакции АД, нарушений ритма, а стресс-ЭхоКГ может предоставить дополнительную информацию. У женщин с двустворчатым АК диаметры аорты следует оценивать до и во время беременности.

Медикаментозное лечение. Медикаментозная терапия и ограничение физической нагрузки рекомендуются, если СН развивается во время беременности. Диуретики могут быть назначены пациенткам с симптомами застойной СН.

Хирургические вмешательства. Всем симптомным пациенткам с тяжелым АС или бессимптомным пациенткам со сниженной функцией ЛЖ или положительным результатом пробы с физической нагрузкой беременность не рекомендована и оперативное вмешательство должно проводиться до наступления беременности [10, 204]. Беременность не следует запрещать бессимптомным пациенткам, даже при тяжелом АС, когда размер и функция ЛЖ остаются нормальными и проба с физической нагрузкой отрицательна (см. табл. “Общие рекомендации”). Также не должно быть недавнего прогрессирования АС.

Во время беременности у пациенток с тяжелой симптоматикой, несмотря на медикаментозную терапию, можно обсудить проведение чрескожной вальвулопластики опытным хирургом [207]. Если вальвулопластику выполнить нельзя и у пациенток есть жизнеугрожающие симптомы, протезирование кла-

пана следует рассматривать после раннего родоразрешения путем кесарева сечения, если есть такая возможность (см. табл. “Общие рекомендации”). Учитывая риск для плода, транскатетерная замена аортального клапана является перспективной альтернативой, но опыт проведения ее во время беременности очень ограничен.

Наблюдение во время беременности. Требуется регулярное наблюдение опытной мультидисциплинарной командой. При тяжелом АС рекомендуется ежемесячно или 1 раз в 2 мес. проводить осмотры, включая выполнение ЭхоКГ.

Роды. При тяжелом симптомном АС рекомендовано родоразрешение путем кесарева сечения. В случае бессимптомного тяжелого АС рекомендуется индивидуальный подход. В нетяжелых случаях АС предпочтение отдается родоразрешению через естественные родовые пути.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. Заболевание часто прогрессирует после родов и потому требует постоянного наблюдения [204, 208, 210].

6.2. Клапанная недостаточность

6.2.1. Недостаточность митрального и аортального клапанов

Митральная и аортальная недостаточность могут быть вследствие ревматической, наследственной или дегенеративной этиологии [92, 199].

6.2.1.1. Материнский риск

У женщин с тяжелой регургитацией и клиническими проявлениями или скомпрометированной функцией ЛЖ высок риск развития СН [194, 199]. СН встречается у 20-25% женщин с умеренной или тяжелой ревматической МН [199]. Острая тяжелая недостаточность переносится плохо. У женщин с ВПС значительная МН ассоциируется с сердечно-сосудистыми осложнениями во время беременности. Может отмечаться прогрессирование регургитации [42].

6.2.1.2. Акушерские и перинатальные исходы

Не описан повышенный риск акушерских осложнений. Задержка внутриутробного развития происходит в 5-10% случаев, а другие перинатальные осложнения у <5% женщин с умеренной или тяжелой МН [199].

6.2.1.3. Тактика ведения

Диагноз. Предварительный план родов должен включать оценку симптомов и комплексную ЭхоКГ оценку степени тяжести недостаточности, размеров и функции ЛЖ [204].

У женщин с аортальной регургитацией, особенно у пациенток с двустворчатыми клапанами следует измерять диаметры восходящего отдела аорты.

Медикаментозная терапия. Симптомы задержки жидкости обычно можно регулировать медикаментозно.

Хирургические вмешательства. Хирургическое лечение должно выполняться перед беременностью в соответствии с рекомендациями [204].

Хирургическое вмешательство в некоторых случаях неизбежно во время беременности, в частности, при острой тяжелой регургитацией с рефрактерной к терапии сердечной недостаточностью. Если плод достаточно зрелый, родоразрешение должно проводиться до кардиохирургической операции (см. табл. “Общие рекомендации”).

Наблюдение во время беременности. Требуется наблюдение каждый триместр при легкой/умеренной регургитации и более частые осмотры в случае тяжелой недостаточности.

Роды. Рекомендуются родоразрешение через естественные родовые пути с эпидуральной анестезией и укорочением 2 периода.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. Прогноз зависит от тяжести регургитации и соответствующей клинической картины, размера и функции ЛЖ.

6.2.2. Трикуспидальная недостаточность

Вторичная ТН встречается чаще, чем первичная ТН, что может быть обусловлено эндокардитом или аномалией Эбштейна.

Материнский риск обычно определяется наличием поражения клапанов левых камер сердца или легочной гипертензии. Однако материнский риск может быть выше при тяжелой симптомной ТН или у женщин с дисфункцией ПЖ [50]. У женщин с ВПС умеренная/тяжелая регургитация АВ-клапанов может приводить к сердечно-сосудистым осложнениям у матери, которые в основном представлены нарушениями ритма [42].

Даже при тяжелой ТН с СН пациенток обычно можно вести консервативно во время беременности (см. табл. “Общие рекомендации”). Когда оперативное вмешательство необходимо для коррекции заболеваний клапанов левых камер сердца, дополнительное лечение патологии трикуспидального клапана показано при тяжелой ТН и должно обсуждаться при умеренной ТН с дилатацией фиброзного кольца (≥ 40 мм) [204]. При тяжелой симптомной ТН коррекцию следует рассматривать до беременности.

6.3. Фибрилляция предсердий при заболеваниях нативных клапанов сердца

Высокий риск тромбоэмболических осложнений связан с ФП, особенно при клинически значимом МС. Требуется немедленное назначение антикоагулянтной терапии с использованием НМГ в терапевтических дозах в первом и последнем триместрах

и антагонистов витамина К с достижением адекватного уровня МНО или НМГ во втором триместре. Новые оральные антикоагулянты (НОАК) противопоказаны на протяжении всей беременности. Выбор между кардиоверсией и контролем ЧСС с применением дигоксина или ББ зависит от тяжести заболевания клапана, лежащего в основе ФП и переносимости терапии (см. Раздел 12).

6.4. Протезированные клапаны

6.4.1. Выбор протеза клапана

Если протезирование клапана неизбежно у женщины, которая планирует беременность в будущем, выбор клапана является сложной задачей. Механические клапаны обеспечивают отличную гемодинамическую эффективность и долговечность, но потребность в антикоагулянтной терапии увеличивает смертность и заболеваемость матери и плода, а риск тяжелых сердечно-сосудистых осложнений во время беременности намного выше, чем при использовании биологических протезов [196, 211, 212]. Однако биологические протезы у молодых женщин ассоциированы с высоким риском структурного ухудшения клапанов, что приводит к риску дисфункции клапана во время беременности и, в конечном счете, к необходимости повторного вмешательства. В качестве альтернативных вариантов можно использовать транскатетерную имплантацию клапана (в настоящее время особенно легочных клапанов) и процедуру Росса при заболевании аортального клапана (легочный аутотрансплантат в аортальную позицию и легочный гомографт) [5]. Данные о беременности после процедуры Росса недостаточны, но указывают на низкий риск осложнений при отсутствии дилатации аорты [213]. Планирование беременности — это рекомендация класса Па для биологического протеза [204]. У молодых женщин, которые планируют забеременеть в будущем, команда врачей, специализированных на ведении беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией, должна участвовать в выборе протеза. Окончательный выбор должен быть сделан после обсуждения с пациенткой.

6.4.2. Риски при беременности с биологическим протезом

Риск материнских сердечно-сосудистых осложнений низкий у женщин с биологическим протезом, с отсутствием или минимальной дисфункцией биологического протеза и сохранной функцией желудочков. В случае значительной дисфункции биологического протеза риск осложнений может быть значительным. Оценка и консультирование перед беременностью, а также последующее наблюдение, медикаментозное лечение и показания к вмешательству сопоставимы с таковыми при беременности с дисфункцией нативного клапана.

6.5. Механические протезы и антикоагулянтная терапия

У женщин с механическими клапанами беременность связана с очень высоким риском осложнений (ВОЗ III категория риска). В регистре ROPAC шансы на беременность без осложнений с рождением живого ребенка составили 58% для женщин с механическим клапаном, тогда как эти же показатели составили 79% для женщин с биологическим протезом и 78% для женщин с ССЗ, но без клапанного протеза [196]. Недавнее исследование в Великобритании показало благоприятный исход для матери и ребенка только в 28% случаев [214]. Основные риски связаны с необходимостью антикоагулянтной терапии (тромбоз клапана и геморагические осложнения). Дополнительные риски ассоциированы с желудочковой и клапанной дисфункцией.

6.5.1. Материнский риск

Риск тромбоза клапана значительно возрастает во время беременности. Риск ниже при адекватном дозировании антикоагулянтов и зависит от типа и положения механического клапана и от дополнительных факторов риска со стороны пациентки [204]. В регистре ROPAC тромбоз клапана регистрировался в 4,7% из 202 беременностей, а смертность составила 20% [196]. В исследовании, проведенном в Великобритании, показатели материнской смертности, связанной с тромботическими осложнениями или дисфункцией клапана, составили 9%, а тяжелые осложнения были зарегистрированы в 41% случаев (16% тромбоемболических осложнений) [214]. Риск тромбоза клапана относительно низкий при применении антагонистов витамина К во время беременности (0-4%) [196, 215-219]. Ограниченные данные об использовании НФГ в первом триместре или на протяжении всей беременности говорят о высоком риске тромбоза клапана (9-33%); дополнительными рисками при применении НФГ являются тромбоцитопения и остеопороз [215, 218, 219]. Применение НМГ также связано с риском тромбоза клапана [196, 214, 215, 219-222]. Из-за увеличения скорости клубочковой фильтрации увеличивается потребность в более высокой дозировке НМГ. Коррекция дозы НМГ на основании мониторинга уровня анти-Ха активности снижает риск тромбоза. При применении НМГ на протяжении всей беременности с контролем анти-Ха активности и соответствующей коррекцией дозы риск тромбоза клапана составляет 4,4-8,7% [219, 223]. Субоптимальные целевые уровни анти-Ха активности или плохая приверженность к терапии часто приводят к тромбозу клапана, но в нескольких случаях клапанных тромбозов пиковые уровни анти-Ха активности были в пределах целевого диапазона 1,0-1,2 МЕ/мл [221, 222]. Тромбоз клапана развивается в 5,8-7,4% случаев, когда НМГ применяются только в первом триместре, что аналогично использованию НМГ на протяжении всей беременности [196, 215, 219, 223]. Однако высокий

риск тромбоза клапана в Британском исследовании в основном был ассоциирован с использованием НМГ на протяжении всей беременности. Возникновение тромбозов клапана с адекватными пиковыми уровнями анти-Ха активности вызывает сомнения в безопасности этого подхода. Быстрое выведение НМГ почками может привести к субтерапевтическим стационарным значениям (перед очередной дозой) анти-Ха активности, несмотря на адекватные пиковые значения, но данные о беременностях с дозированием НМГ в зависимости от стационарного, а не пикового, уровня анти-Ха активности ограничиваются отдельными клиническими случаями [5, 224-226]. Остаются нерешенные вопросы, касающиеся применения НМГ у беременных женщин с механическими протезами, включая оптимальные показатели анти-Ха активности, значение пиковых в противоположность стационарным значениям, лучшие временные интервалы для мониторинга анти-Ха активности и продолжительность использования НМГ.

Существующие данные (в условиях отсутствия адекватных рандомизированных исследований) показывают, что использование АВК на протяжении всей беременности под строгим контролем уровня МНО является самым безопасным режимом для предотвращения тромбоза клапана [196, 215-219]. НМГ, возможно, превосходят НФГ в эффективности предотвращения тромбоза клапана [196, 219, 223].

6.5.2. Акушерские и перинатальные исходы

Все схемы антикоагулянтной терапии сопряжены с повышенным риском невынашивания беременности и геморагических осложнений, в том числе послеродового кровотечения и ретроплацентарного кровотечения, что приводит к преждевременным родам и гибели плода [196, 216, 218, 220, 221]. Результаты ROPAC продемонстрировали, что применение АВК в течение первого триместра связано с более высоким риском невынашивания по сравнению с НМГ или НФГ (28,6% против 9,2%), а частота живорождения ниже, что соответствует другим литературным данным [196]. В двух обзорах сделан вывод о том, что риск внутриутробной гибели плода зависит от дозы АВК (частота смерти плода при низкой дозе АВК составляет 13,4-19,2%, общая частота смерти плода при приеме АВК составляет 32,5%). Частота потери плода при использовании комбинации гепарина/АВК составляет 22,7%, а при использовании НМГ во время беременности 12,2% [217, 219]. Сравнение между исследованиями затруднено из-за различий в отчетности и выводы относительно безопасности использования низких доз АВК противоречивы [5, 196, 217, 219, 223, 227]. Применение АВК в первом триместре приводит к развитию эмбриопатии (дефекты конечностей, гипоплазия носа) в 0,6-10% случаев [216, 218, 219, 228]. НФГ и НМГ не проникают через плаценту, поэтому замена АВК на НФГ или НМГ на сроке 6-12 нед. почти

исключает риск эмбриопатии. Риск эмбриопатии также зависит от дозы (0,45-0,9% при низкой дозе варфарина) [217, 219].

Кроме того, риск фетопатии составляет 0,7-2% (например, аномалии зрительного аппарата или центральной нервной системы, внутричерепное кровоизлияние) при использовании АВК во втором и третьем триместре [216, 219, 223, 228-230]. Случаи развития фетопатий были также описаны при использовании НФГ, но не НМГ на протяжении всей беременности [219, 223]. Родоразрешение через естественные родовые пути противопоказано, если беременная женщина принимает АВК, из-за риска внутричерепного кровоизлияния у плода [228]. Геморрагические осложнения у матери могут происходить при использовании любой схемы антикоагулянтной терапии, но частота их развития ниже на фоне приема АВК, нежели при использовании НФГ/НМГ на протяжении беременности [219]. Добавление низких доз аспирина к АВК или гепарину не продемонстриро-

вало преимуществ в предотвращении тромбоза клапана, но было ассоциировано со значительно большим количеством геморрагических осложнений у матери, в том числе фатальных [196, 219, 222].

6.5.3. Тактика ведения

Обследование до беременности должно включать оценку симптомов и ЭхоКГ оценку, функции желудочков, а также функции протеза и нативного клапана. Следует учитывать тип и положение клапана(-ов), а также наличие тромбоза клапана в анамнезе. Следует обсудить с женщиной возможность отказа в планировании беременности.

6.5.3.1. Лечение

Преимущества и недостатки различных схем антикоагулянтной терапии следует подробно обсудить до наступления беременности. Женщина должна понимать, что использование АВК является наиболее эффективным режимом для предотвращения тром-

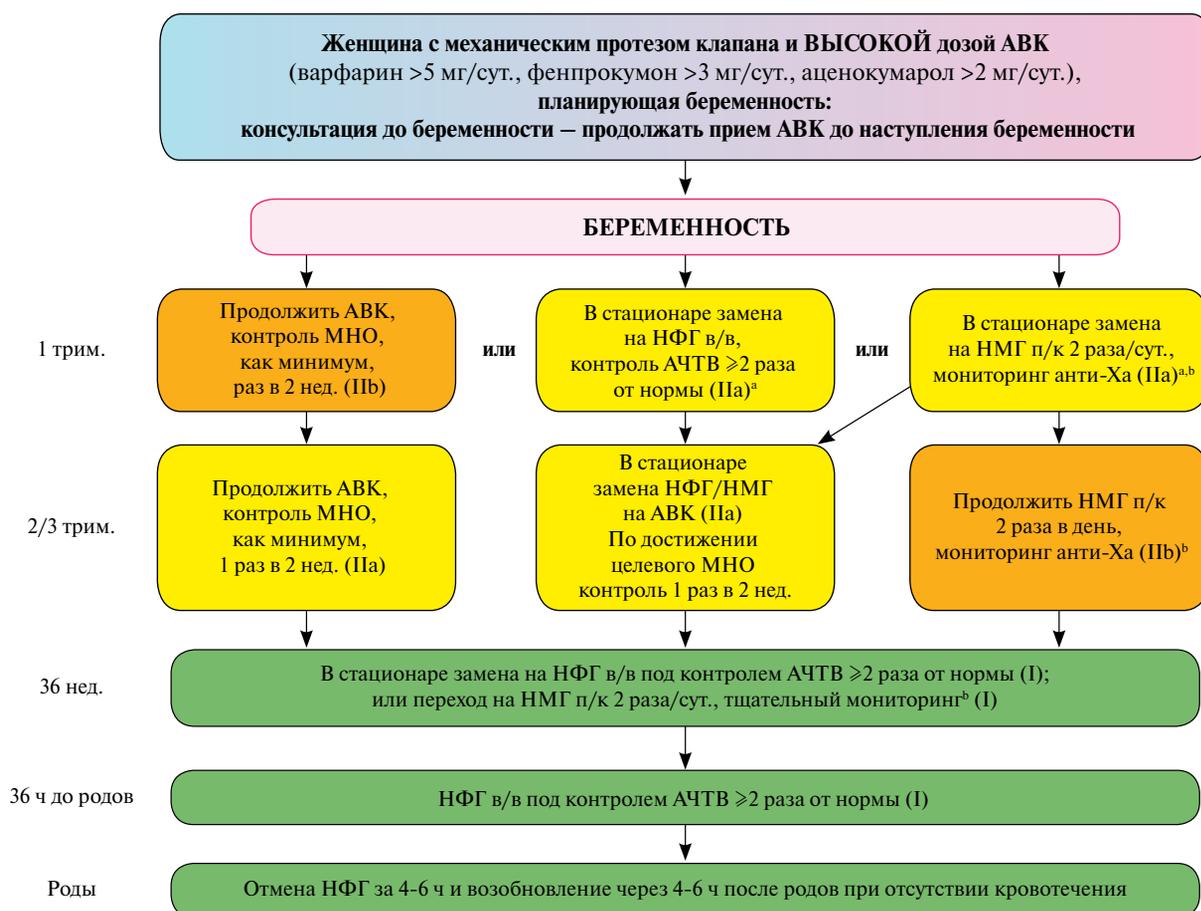


Рис. 2. Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и высокой дозой АВК ^a6-12 нед. ^bмониторинг НМГ: стартовая дозировка для НМГ 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для дальтепарина, дважды в день п/к; контроль антиХа активности в стационаре ежедневно до достижения целевого уровня, затем каждую нед. (I); целевой уровень антиХа активности: 1,0-1,2 Е/мл (митральный клапан) и протезы клапанов правых камер сердца) или 0,8-1,2 Е/мл (аортальная позиция) через 4-6 ч после введения (I); уровень антиХа активности до введения утренней дозировки НМГ >0,6 Е/мл (IIb).
Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, в/в — внутривенно, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин.

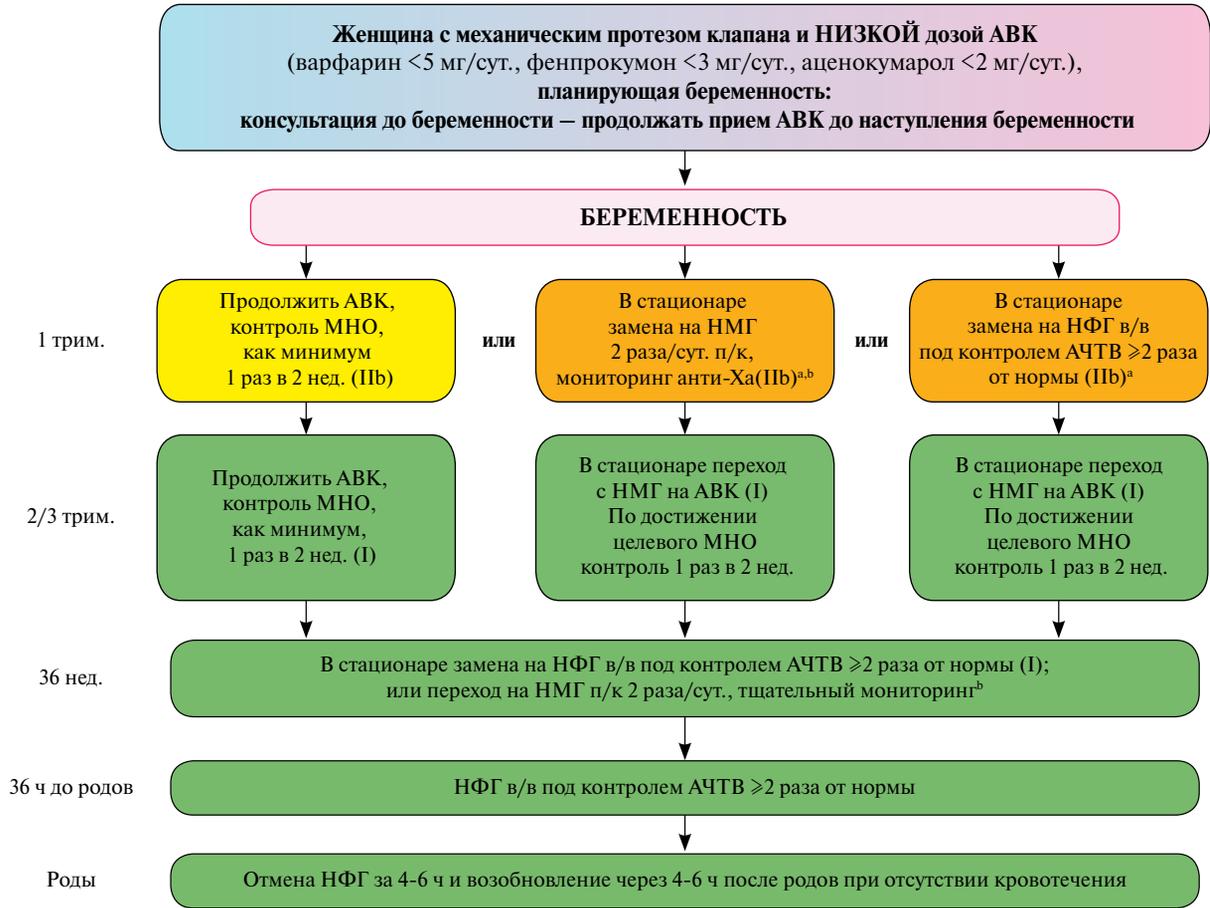


Рис. 3. Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и низкой дозой АВК ^а6-12-я нед. ^б мониторинг НМГ: стартовая дозировка для НМГ 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для дальтепарина, дважды в день п/к; контроль антиХа активности в стационаре ежедневно до достижения целевого уровня, затем каждую неделю (I); целевой уровень антиХа активности: 1,0-1,2 Е/мл (митральный клапан и протезы клапанов правых камер сердца) или 0,8-1,2 Е/мл (аортальная позиция) через 4-6 ч после введения (I); уровень антиХа активности до введения утренней дозировки НМГ >0,6 Е/мл (IIb).

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, в/в — внутривенно, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин.

боза клапана и, соответственно, самым безопасным для нее самой. При этом риск для матери также ставит под угрозу ребенка. Тем не менее, повышенные риски эмбриопатии, фетопатии, кровотечений и внутриутробной гибели плода, связанные с применением АВК, должны обсуждаться при подборе дозы АВК. Следует обсудить более высокий риск тромбоза клапана и более низкие риски для плода, связанные с использованием НМГ. Следует учитывать аккуратность соблюдения предшествующего режима антикоагулянтной терапии. Мать должна понимать, что какой бы режим ни был избран, строгое соблюдение его ею необходимо для успешного исхода беременности.

Прием АВК следует продолжать до наступления беременности. Прием АВК во время беременности можно продолжать, если доза низкая (табл. 7). Из-за низких рисков эмбриопатии, фетопатии (<2%)

Целевые значения МНО при механических протезах

Тромбогенность протеза	Факторы риска у пациенток ^а	
	Нет	1 и более
Низкая ^б	2,5	3,0
Средняя ^с	3,0	3,5
Высокая ^д	3,5	4,0

Рис. 4. Блок-схема по антикоагулянтной терапии у пациенток с механическим протезом клапана и целевое МНО для механических протезов (модифицировано Baumgartner et al. [204]).

Примечание: ^а — протез митрального или трехстворчатого клапана, анамнез тромбозов, фибрилляция предсердий, митральный стеноз любой степени или ФВ ЛЖ <35%, ^б — Carbomedics, Medtronic Hall, ATS или Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, On-X или Sorin Bicarbon, ^с — другие двустворчатые протезы, ^д — Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Björk-Shiley и другие дисковые протезы; любой протез пульмонального клапана.

Сокращение: МНО — международное нормализованное отношение.

и гибели плода (<20%), прием АВК на сегодняшний день является самым эффективным методом предотвращения тромбоза клапана [215, 218, 219]. Целевого уровня МНО следует достигать в соответствии с действующими рекомендациями [204], контролируя МНО еженедельно или каждые 2 нед. В некоторых случаях рекомендуется самоконтроль МНО пациентками. В качестве альтернативы для пациенток, нуждающихся в низких дозах АВК, может быть рассмотрен переход на НМГ с 6-12 нед. беременности под строгим контролем и после того, как матери будет дана исчерпывающая информация. В тех случаях, когда необходимо применение более высоких доз АВК, следует обсудить отмену АВК между 6 и 12 нед. беременности и замену данного режима на в/в введение НФГ или подкожное введение НМГ 2 раза/сут. с корректировкой дозы в соответствии с пиковыми значениями анти-Ха активности. См. таблицу “Рекомендации по ведению больных с протезами клапанов” и рисунки 2-4 для получения подробной информации о режимах дозирования и мониторинга. В качестве альтернативы можно рассмотреть продолжение приема АВК, если женщине разъяснены все возможные последствия и получено информированное согласие. В дополнение к мониторингу пиковых уровней анти-Ха активности, следует рассматривать контроль стационарного (перед введением очередной дозы) уровня анти-Ха активности и корректировать дозу для поддержания этого уровня $\geq 0,6$ МЕ/мл на основании теоретических данных, несмотря на ограниченность доказательной базы [5, 224, 225]. Стартовая доза НМГ составляет 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для далтепарина, дважды в день подкожно. Дозу следует ежедневно корректировать в соответствии с пиковым (или пиковым и стационарным) уровнем анти-Ха активности и еженедельно, когда достигнут целевой уровень анти-Ха активности [5, 224, 225]. Рутинное добавление ацетилсалициловой кислоты не рекомендовано [196, 219, 222]. При применении НФГ, после достижения стабильных значений АЧТВ, далее дозу НФГ следует контролировать еженедельно, ориентируясь на значения АЧТВ, которые должны в ≥ 2 раза превышать показатели в норме. Во втором и третьем триместре АВК являются предпочтительной терапией. Подробности ведения: см. рисунки 2-4.

6.5.3.2. Наблюдение во время беременности

Эти пациентки относятся к группе высокого риска и должны наблюдаться мультидисциплинарной командой в экспертном центре в течение беременности. Эффективность схемы антикоагулянтной терапии следует контролировать еженедельно или каждые 2 нед. в зависимости от выбранного режима (см. табл. 7), а клиническое наблюдение, включая выполнение эхокардиографии, должно проводиться каждый месяц.

6.5.3.3. Диагностика и лечение тромбоза клапана

Одышка и/или случаи эмболии являются поводами для немедленного выполнения трансторакальной ЭхоКГ для поиска тромбоза клапана, обычно в последующем выполняется чреспищеводная эхокардиография. Кроме того, флюороскопия может быть выполнена с незначительным риском для плода. Тактика при тромбозе клапана сопоставима с таковой у небеременных пациентов. Это включает оптимизацию режима антикоагулянтной терапии с в/в введением НФГ и возобновление приема пероральных антикоагулянтов у пациенток в некритическом состоянии при недавней субтерапевтической антикоагуляции. У пациенток с обтурирующим тромбозом, находящихся в критическом состоянии при неэффективности консервативной терапии обсуждается хирургическое лечение [204]. Молекулярная масса >1000 Да препятствует проникновению большинства фибринолитических элементов через плаценту, хотя небольшие количества стрептокиназы и фрагменты урокиназы могут проникать в кровотоки плода. У альтеплазы (рекомбинантный тканевой активатор плазминогена) высокая молекулярная масса, которая не позволяет проникать через плаценту. Тем не менее, риск эмболизации (10%) и субплацентарного кровотечения высокий, а опыт применения препарата во время беременности ограничен. Тромболизис следует применять у пациенток в тяжелом состоянии, когда выполнить операцию сразу невозможно, и его следует рассматривать, когда оперативное вмешательство сопряжено с высоким риском [204]. Поскольку частота гибели плода при оперативном вмешательстве достаточно высока (30%), тромболизис можно рассматривать как альтернативу хирургическому вмешательству у некритически больных пациенток, когда антикоагулянтная терапия неэффективна [231]. Тромболизис является методом выбора при тромбозах правых клапанов сердца [204]. Мать должна быть проинформирована обо всех рисках.

6.5.3.4. Роды

План родоразрешения должен быть сформирован заранее. Родоразрешение через естественные родовые пути требует предварительного перехода на в/в введение гепарина. Использование эпидуральной анестезии требует прерывания антикоагулянтной терапии на продолжительное время, что может являться противопоказанием у женщин с механическим протезом. Плановое кесарево сечение может рассматриваться как альтернатива, особенно у пациенток с высоким риском тромбоза клапана, чтобы максимально сократить время без АВК. Кесарево сечение должно выполняться, если роды начинаются, пока пациентка все еще принимает АВК.

6.6. Рекомендации

Рекомендации по ведению женщин с пороками нативных клапанов сердца

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Оценка риска, включающая выполнение эхокардиографического исследования и консультирование, показана всем женщинам с известными или подозреваемыми врожденными или приобретенными сердечно-сосудистыми заболеваниями перед беременностью.	I	C
МС		
У симптомных пациенток или при наличии легочной гипертензии рекомендуются ограничение физической нагрузки и начало приема селективных бета-1 блокаторов [5, 204].	I	B
Назначение диуретиков рекомендуется при сохранении симптомов декомпенсации сердечной недостаточности, несмотря на прием бета-блокаторов [5].	I	B
Хирургическое вмешательство рекомендовано до беременности у пациенток с МС и площадью отверстия клапана <1,0 см ² .	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках с использованием гепаринов или АВК рекомендуется при фибрилляции предсердий, тромбозе левого предсердия или предшествующей эмболии.	I	C
Хирургическое вмешательство следует обсуждать до беременности у пациенток с МС и площадью клапана <1,5 см ² .	IIa	C
Чрескожную митральную комиссуротомию следует обсуждать у беременных с тяжелой симптоматикой или систолическим давлением в легочной артерии >50 мм рт.ст., несмотря на консервативную терапию.	IIa	C
АС		
Хирургическое вмешательство рекомендуется перед беременностью у пациенток с тяжелым АС, если:		
• симптомный АС,	I	B
• или ФВ ЛЖ <50% [204],	I	C
• или симптомы появляются при нагрузочном тесте.	I	C
Хирургическое лечение следует рассматривать до беременности у бессимптомных пациенток с тяжелым АС, у которых во время нагрузочного теста регистрируется снижение артериального давления ниже исходного.	IIa	C
Баллонная вальвулопластика во время беременности может быть выполнена у пациенток с тяжелым симптомным АС.	IIa	C
Недостаточность клапанов		
Хирургическое лечение рекомендуется перед беременностью у пациенток с тяжелой симптомной аортальной или митральной недостаточностью при снижении ФВ или дилатации ЛЖ [204].	I	C
Медикаментозная терапия рекомендуется беременным женщинам с недостаточностью при возникновении симптомов.	I	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АС — аортальный стеноз, ЛЖ — левый желудочек, МС — митральный стеноз, ФВ — фракция выброса.

Рекомендации по ведению пациенток с протезированными клапанами

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Протез клапана для женщины, планирующей беременность, рекомендовано выбирать совместно с командой кардиологов, специализированных на ведении беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
Женщина с механическим клапанным протезом во время беременности должна наблюдаться в специализированном центре при участии команды врачей, специализированных на ведении беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
Если роды начинаются менее чем через 2 нед. после прекращения АВК, рекомендовано кесарево сечение.	I	C
Рекомендовано прекратить АВК и начать внутривенное введение НФГ (целевой АЧТВ ≥2 раз выше нормы) или лечебную дозировку НМГ ^c (см. Отдельные рекомендации) на 36-й нед. беременности.	I	C
У беременных женщин, получающих терапию НМГ или НФГ, рекомендуется проводить еженедельный мониторинг уровня анти-Ха или мониторинг АЧТВ с корректировкой дозы (в течение 36 ч).	I	C
У беременных женщин, получающих АВК, рекомендуется проводить мониторинг МНО еженедельно или каждые 2 нед.	I	C
У беременных женщин на НМГ целевой уровень анти-Ха через 4-6 ч после введения 0,8-1,2 МЕ/мл (протез аортального клапана) или 1,0-1,2 МЕ/мл (митральные и протезы клапанов правых камер сердца).	I	C
Рекомендуется заменить НМГ на внутривенное введение НФГ под контролем АЧТВ (целевой АЧТВ ≥2 раз выше нормы) не менее чем за 36 ч до родов. НФГ следует отменить за 4-6 ч до родов и возобновить введение через 4-6 ч после родов, если нет геморрагических осложнений.	I	C
Рекомендуется заранее определиться с датой родов, для обеспечения безопасной и эффективной коагуляции.	I	C
Рекомендуется немедленное выполнение эхокардиографии женщинам с механическими клапанами при возникновении одышки и/или эмболических событий.	I	C
Изменения в антикоагулянтной терапии рекомендовано проводить в стационаре.	I	C
Во время второго и третьего триместров до 36-й нед. АВК рекомендуются женщинам, если у них эффективны низкие дозы ^d .	I	C
Биологические протезы следует обсуждать у молодых женщин, планирующих беременность.	IIa	C
В течение второго и третьего триместров и до 36-й нед. АВК следует обсуждать у женщин, нуждающихся в высокой дозе ^e .	IIa	C

Продолжение терапии АВК в течение первого триместра обсуждается, если доза варфарина, необходимая для терапевтической антикоагуляции, составляет <5 мг/сут. (или фенпрокумон <3 мг/сут. или аценокумарол <2 мг/сут.) после обсуждения с пациенткой и получения информированного согласия.	IIa	C
Прекращение терапии АВК между 6-й и 12-й нед. и переход на в/в введение НФГ под контролем АЧТВ (целевой АЧТВ ≥2 раз выше нормы) или НМГ п/к ^c 2 р/сут. с подбором дозы и контролем анти-Ха (см. Отдельные рекомендации) следует рассматривать у пациенток с дозой варфарина >5 мг/сут. (или фенпрокумон >3 мг/сут. или аценокумарол >2 мг/сут.).	IIa	C
В течение второго и третьего триместров применение НМГ под контролем анти-Ха и корректировкой дозы (см. Отдельные рекомендации) могут обсуждаться у женщин, которым необходима высокая доза АВК ^c после обсуждения с пациенткой и получения информированного согласия.	IIb	C
У беременных женщин, получающих терапию НМГ в дополнение к мониторингу пиковых уровней анти-Ха, можно рассмотреть возможность мониторинга уровней анти-Ха, до введения утренней дозы НМГ должны быть ≥0,6 МЕ/мл.	IIb	C
НМГ не рекомендуется, если еженедельный мониторинг анти-Ха активности не может быть выполнен.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — начальная доза для НМГ составляет 1 мг/кг массы тела для эноксапарина и 100 МЕ/кг для далтепарина, 2 раза/сут. подкожно, ^d — низкие дозы АВК: варфарин <5 мг/сут. (или фенпрокумон <3 мг/сут. или аценокумарол <2 мг/сут.), ^e — высокие дозы АВК: варфарин >5 мг/сут. (или фенпрокумон >3 мг/сут. или аценокумарол >2 мг/сут.).

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбoplastиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, НМГ — гепарин с низкой молекулярной массой, НФГ — нефракционированный гепарин.

7. Ишемическая болезнь сердца

Частота ИБС у женщин детородного возраста не известна достоверно и варьирует в разных странах [232]. Острый ИМ (ОИМ)/ОКС осложняют беременность относительно редко (1,7–6,2/100000 родов) [233–235]. В структуре сердечно-сосудистой материнской смертности ИБС составляет >20% [3].

7.1. Этиология

Беременность связана с трех-четырёхкратным увеличением риска ОИМ [232, 234, 236, 237] по сравнению с небеременными женщинами той же возрастной категории. К факторам риска относятся курение [238], возраст, гипертензия, диабет, ожирение и дислипидемия [233, 234, 237, 239, 240]. Дополнительные факторы риска включают (пре-)эклампсию, тромбофилию, переливание крови, послеродовую инфекцию, употребление кокаина, многоплодную беременность и послеродовое кровотечение [233, 234]. Поскольку частота беременностей у женщин >40 лет в настоящее время возрастает, ОКС, осложняющие беременность, становятся более распространенными, так как по мере увеличения материнского возраста возрастает также и риск ОИМ [235]. Этиология ИБС при беременности отличается от таковой в общей популяции; в основе большинства случаев ИБС лежат не атеросклеротические механизмы, в том числе спонтанная диссекция коронарной артерии (P-SCAD), ассоциированная с беременностью (43%), нормальные коронарные артерии по данным ангиографии (18%) и коронарный тромбоз (17%) [239, 241].

Ассоциированный со спонтанной диссекцией коронарной артерии ОИМ встречается чаще всего на поздних сроках беременности или в раннем послеродовом периоде и преимущественно локализуется в левой коронарной артерии, часто с вовлечением нескольких артерий [237, 239]. Факторы, потенциально связанные с беременностью, включают изменяющиеся уровни эстрогена/прогестерона, приводящие

к структурным изменениям в коронарном сосудистом русле, предсуществующую фиброзно-мышечную дисплазию или заболеваний соединительной ткани, а также увеличение напряжения сдвига в коронарных артериях, ассоциированное с родами [242–244].

Механизмы возникновения ОИМ без обструкции коронарных артерий остаются до сих пор неясными и включают кратковременный коронарный спазм (повышенная сосудистая реактивность и/или применение производных спорыньи) [237, 245], отражающие ограничения этой диагностической методики [246, 247].

Коронарный тромбоз в отсутствие атеросклеротического поражения, скорее всего, обусловлен гиперкоагуляцией, характерной для беременности [248], и может также быть результатом парадоксальной эмболии.

Увеличение выживаемости при болезни Kawasaki представляет дополнительную сложность (в США прогнозируется, что к 2030г 1 на 1600 взрослых будет страдать от болезни Kawasaki) [249]. Актуальные клинические проявления болезни Kawasaki включают аневризмы, нарушения коронарного кровотока, коронарные стенозы, ишемию/фиброз миокарда, застойную СН и клапанные аномалии [249].

7.2. Представление о больном и диагностика

Развитие ассоциированных с беременностью ОКС/ОИМ наиболее распространено в третьем триместре (ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМпST) 25% и ИМ без подъёма сегмента ST (ИМбпST) 32%) или после родов (ИМпST 45% и ИМбпST 55%). Клинические проявления соответствуют симптомам у небеременных пациентов [250, 251]. Интерпретация ЭКГ может быть затруднена, в связи с характерной инверсией зубцов Т при отсутствии ишемии коронарных артерий, в то время как проводимая перед кесаревым сечением анестезия вызывает депрессию сегмента ST [237]. Повышение уровня тропонина в сыворотке

крови предполагает ишемию миокарда даже при преэклампсии [252, 253].

Если ЭКГ неинформативна, может потребоваться выполнение ЭхоКГ [254]. Основную дифференциальную диагностику проводят с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), диссекцией аорты и преэклампсией. Возможные осложнения включают СН/кардиогенный шок (38%), аритмии (12%), рецидивирующую стенокардию/ОИМ (20%), материнскую смертность (7%) и гибель плода (7%) [239].

7.3. Тактика ведения

Ведение пациенток с ОИМ во время беременности соответствует тактике ведения в общей популяции, включая методы реваскуляризации. При спонтанной диссекции следует учитывать повышенную сосудистую уязвимость при применении методов реваскуляризации [241, 255]. В ведении данной категории пациенток требуется мультидисциплинарный подход, который должен включать интенсивную терапию, акушерскую и кардиологическую поддержку. Любая реваскуляризация должна проводиться самым опытным хирургом ввиду сопутствующих рисков, связанных с коронарным вмешательством у этой категории пациенток. При кардиогенном шоке должны быть доступны методы экстренной механической поддержки кровообращения. Требуется тщательный мониторинг показателей матери и плода, при этом должна быть предусмотрена тактика экстренного родоразрешения в случае внезапного ухудшения состояния кого-либо из них.

В случае остановки сердца у матери реанимация и родоразрешение должны выполняться в соответствии с существующими рекомендациями [256].

7.4. Медикаментозная терапия

Информации о безопасности использования рекомендованной при ОИМ терапии для плода недостаточно [257]. Низкая доза аспирина представляется безопасной, но информации о применении ингибиторов P2Y₁₂ недостаточно. Клопидогрел следует использовать только в случае крайней необходимости и в течение короткого времени [239]. Данные о применении ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa бивалирудина, прасугрела и тикагрелора отсутствуют и их использование не рекомендуется. Терапия ББ оправдана для уменьшения коронарного стресса при спонтанной диссекции коронарных артерий. Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена не проникает сквозь плаценту, но может вызывать геморрагические осложнения (субплацентарное кровотечение). Преимущества краткосрочного применения гепарина во время ЧКВ, вероятно, перевешивают риск геморрагических осложнений.

7.5. Хирургическое лечение

Воздействие ионизирующего излучения не должно быть препятствием первичному ЧКВ у беременных пациенток со стандартными показаниями к реваскуляризации при ОИМ. Однако дозу облучения следует минимизировать. При стабильном состоянии пациентки с ИМбпСТ и низким уровнем риска следует рассматривать неинвазивный подход [258]. Хотя КТ-коронарная ангиография является альтернативным диагностическим методом [259], она также требует воздействия радиации, потенциально высокой дозы ББ и может не визуализировать спонтанную диссекцию.

7.5.1. Выбор стента и антиагрегантная терапия

Большинство сообщений об ИМпСТ во время беременности связаны с использованием голометаллических стентов. Тем не менее, стенты с лекарственным покрытием нового поколения (СЛП) рекомендуются в соответствии с рекомендациями ОИМ/ИМпСТ 2017г [251]. Поскольку не было упоминаний об осложнениях применения клопидогрела и аспирина у беременных стентированных пациенток и поскольку беременность представляет собой серьезную ситуацию в плане риска кровотечения, следует соблюдать большую осторожность при назначении более мощного ингибитора P2Y₁₂. Продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии может быть сокращена при использовании второго/третьего поколения СЛП, особенно в отсутствие большой тромботической нагрузки. Сообщалось об использовании биологически абсорбируемого стента при спонтанной диссекции коронарной артерии; однако в настоящее время нет доказательной базы, позволяющей рекомендовать их при беременности.

7.6. Ранее существовавшая ишемическая болезнь сердца

Женщины с известным диагнозом ИБС или ОКС/ОИМ в анамнезе находятся в группе риска серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий во время беременности, наибольшая вероятность которых наблюдается при атеросклеротическом поражении коронарных артерий [260], при этом материнская смертность колеблется между 0-23% [92, 261, 262]. Неблагоприятные акушерские исходы встречаются ≤16%, при этом 30% беременностей осложняются неблагоприятным фетальным/неонатальным событием, чаще всего при атеросклерозе коронарных артерий (50%) [260].

Беременность может обсуждаться у пациенток с диагностированной ИБС без резидуальной ишемии и клинических проявлений дисфункции ЛЖ. Нет убедительных данных, определяющих, на какой срок следует отложить беременность после ОИМ/ОКС. Наиболее разумным сроком считается 12 мес., при использовании индивидуального подхода с учетом

сопутствующей патологии, состояния сердечно-сосудистой системы и потребности в медикаментозной терапии. Не представлено убедительных доказательств того, что предшествующая спонтанная диссекция коронарной артерии имеет большой риск рецидива. Однако рекомендуется избегать беременности в дальнейшем [258] и, если пациентка планирует беременность, необходимо проводить тщательный мониторинг.

7.7. Роды

Вопрос о сроках родоразрешения решается индивидуально. Однако лечение ОИМпST/ИМбпST не должно откладываться до родов. Родоразрешение должно быть отложено (по возможности) не менее чем на 2 нед. после ОИМ для облегчения состояния матери [237]. Предпочтительно родоразрешение через естественные родовые пути (см. Раздел 3).

7.8. Рекомендации

Рекомендации по лечению ИБС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
ЭКГ и измерение уровня тропонина рекомендуется при боли в грудной клетке у беременной женщины [225, 227].	I	C
Первичное ЧКВ рекомендуется в качестве предпочтительной реперфузионной терапии для ИМпST во время беременности [226].	I	C
Для пациенток с высоким риском при ОКСбпST следует рассматривать инвазивную тактику [226].	IIa	C
Консервативную тактику ведения следует обсуждать у пациенток с низким риском при ОКСбпST.	IIa	C
Дальнейшее наблюдение за пациенткой должно составлять не менее 3 мес.	IIa	C
Грудное вскармливание не рекомендуется у женщин, которые принимают антитромбоцитарную терапию, в связи с отсутствием данных, за исключением низких доз аспирина (см. Раздел 12).	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

8. Кардиомиопатии и сердечная недостаточность

Этиология кардиомиопатий, встречающихся во время беременности, включает приобретенные и наследственные заболевания, такие, как ППКМП, токсические кардиомиопатии, ГКМП, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), кардиомиопатия Такоцубо и болезни накопления. Встречаются редко, но могут вызывать серьезные осложнения при беременности [263]. СН с сохранной ФВ (СН-сФВ), нередко встречающаяся у пожилых пациентов, по видимому, не является основной проблемой во время беременности и может быть не верифицирована.

8.1. Перипартальная кардиомиопатия

Представление о ППКМП недавно было пересмотрено [32, 263, 264]. Международный регистр ППКМП, проводимый в рамках Европейской наблюдательно-исследовательской программы (EURObservational Research Program), в ближайшее время предоставит фундаментальные данные об этом заболевании [265, 266]. Важными предрасполагающими факторами ПКМП являются многоплодная беременность, африканская этническая принадлежность, курение, диабет, преэклампсия, недоедание, более старший возраст и беременность в подростковом возрасте [32, 263]. Точная причина ПКМП не установлена, но возможными причинами является воспаление и ангиогенный дисбаланс, включая повреждение сосудов [267-270]. Биологически активный пролактин 16 kDa и другие факторы, такие как растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (sFlt1), могут инициировать и усугублять ППКМП [268, 271, 272].

8.1.1. Диагностика

ППКМП проявляется СН на фоне систолической дисфункции ЛЖ ближе к окончанию беременности и в первые месяцы после родов, причем диагностируется в большом проценте случаев в послеродовом периоде. Тщательный сбор анамнеза необходим для выявления и исключения других причин СН [273-276]. ЛЖ может быть нормальных размеров, но ФВ обычно составляет <45% [32, 263, 270]. Клинические проявления с разнообразными фенотипами типичны для СН у пациенток с ПКМП. ППКМП часто манифестирует острой СН, но также первым проявлением заболевания могут быть желудочковые нарушения ритма и/или остановка сердца [277-280].

ЭхоКГ — предпочтительный метод визуализации. С неблагоприятным прогнозом ассоциируются следующие показатели: ФВ ЛЖ <30%, значительная дилатация ЛЖ (конечный диастолический размер ЛЖ ≥6,0 см) и вовлечение в патологический процесс ПЖ [278, 281, 282].

8.1.2. Прогноз и консультирование

Проспективные крупные когортные исследования в основном были сфокусированы на результатах 6-месячного наблюдения после родоразрешения. Частота летальных исходов, проанализированная на достаточно большой когорте 206 пациенток с ППКМП, продемонстрировала минимальную смертность в Германии — 2,0% случаев [277], максимальную в Южной Африке — 12,6% [283]. Проспективное исследование, продолжавшееся в течение 24 мес. в Турции, зарегистрировало частоту смертельных исходов в 24% случаев [284]. У женщин, которых ФВ не восстанавливается до значения >50-55%, последующие беременности должны быть противопоказаны. Даже при нормализации ФВ ЛЖ требуется

консультация кардиолога из-за возможного рецидива ППКМП. Опубликованы данные об успешном опыте междисциплинарного ведения и лечения бромокриптином после родоразрешения, а также успешных последующих беременностей, особенно у пациенток с восстановившейся ФВ [285].

8.2. Дилатационная кардиомиопатия

ДКМП охватывает ряд состояний, приводящих к дилатации и дисфункции ЛЖ, включая предшествующую вирусную инфекцию, употребление лекарств и ишемию. Около 50% случаев являются идиопатическими, из которых 20-35% имеют наследственную этиологию [276]. Было выявлено около 40% генетических причин ДКМП, описано >50 мутаций [286]. Распространенность идиопатической ДКМП составляет 1:2500; однако этот показатель, вероятно, недооценивается [287].

У пациенток ДКМП может, как диагностироваться до беременности, так и манифестировать во время беременности. Отличительные симптомы и признаки, характерные для нормальной беременности, требуют пристального внимания и оценки симптомов и признаков, характеризующих сердечную недостаточность. Хотя ППКМП и ДКМП являются различными заболеваниями, у пациенток может наблюдаться общая генетическая предрасположенность, и дифференциальная диагностика во время беременности может быть невозможна [273-276, 287].

8.2.1. Прогноз и консультирование

Беременность плохо переносится у некоторых женщин с ранее существовавшей ДКМП, с возможным значительным ухудшением функции ЛЖ [29]. Предикторами материнской смертности являются: NYHA III/IV ФК и ФВ <40% [288]. Крайне неблаго-

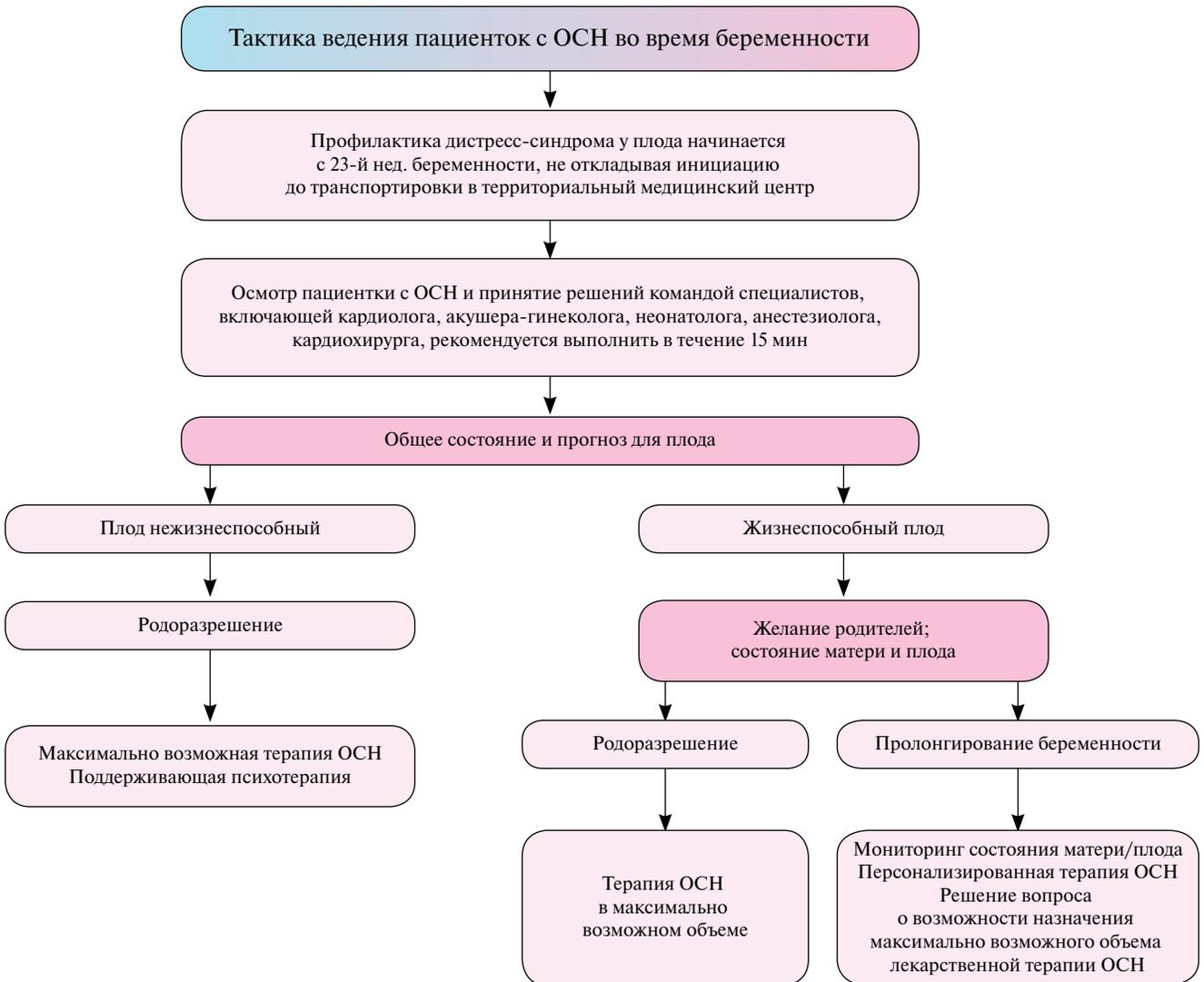


Рис. 5. Ведение пациенток с ОСН во время беременности: мультидисциплинарное обследование и лечение матери и плода в кратчайшие сроки (модифицирован из Bauersachs et al. [280]).

Сокращение: ОСН — острая сердечная недостаточность.

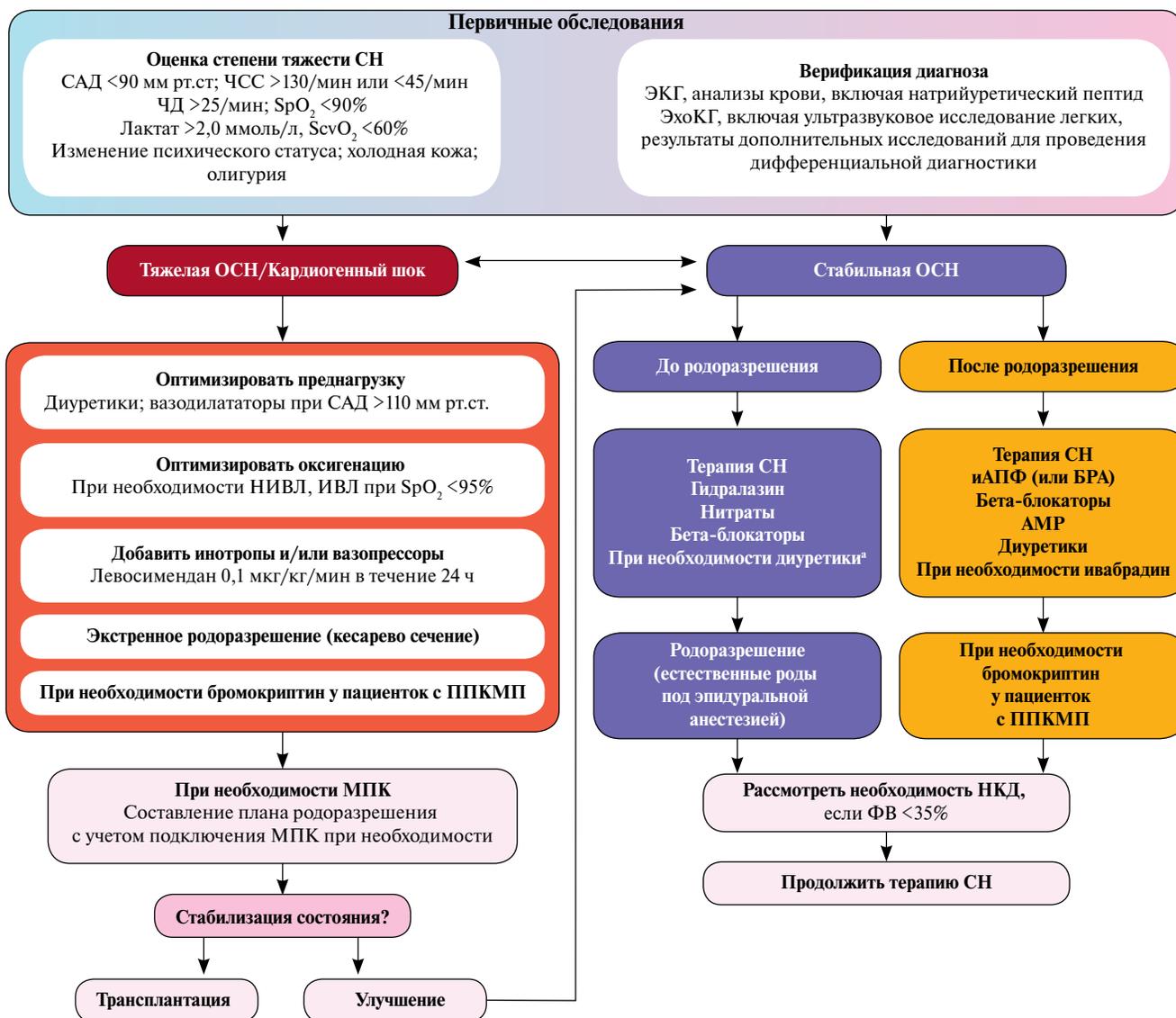


Рис. 6. Лечение острой СН во время/после беременности (модифицировано Bauersachs et al. [280]).

Примечание: ^a — диуретики следует использовать с осторожностью из-за потенциально возможного снижения плацентарного кровотока.

Сокращения: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецептора ангиотензина, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, МПК — механическая поддержка кровообращения, НИВЛ — неинвазивная вентиляция легких, НКД — носимый кардиовертер-дефибриллятор, ОСН — острая сердечная недостаточность, ППКМП — перипартальная кардиомиопатия, САД — систолическое артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ЧД — частота дыхания, ЧСС — сердечный ритм, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, ScvO₂ — центральная венозная сатурация, SpO₂ — сатурация периферическая.

приятные факторы риска включают ФВ <20%, МН, дисфункцию правого желудочка, ФП и/или гипотензию. Все пациентки с ДКМП, планирующие беременность, нуждаются в адекватном консультировании и мультидисциплинарном наблюдении, так как существует высокий риск необратимого ухудшения функции ЛЖ, материнской смертности и гибели плода.

Тактика ведения до беременности включает в себя коррекцию терапии СН во избежание риска для плода. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотен-

зина (БРА), ингибиторы ангиотензинового рецептора и неприлизина (АРНИ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) и ивабрадин противопоказаны во время беременности. Для того чтобы избежать риска для плода, перечисленные лекарственные препараты должны быть отменены до наступления беременности. Пациентки должны находиться под тщательным клиническим и ЭхоКГ мониторингом. Терапию ББ следует продолжить и перейти на бета-1-селективные адреноблокаторы (см. Раздел 12). Если ФВ продолжает снижаться, следует обсудить, насколько безопасна беременность.

Если в течение первого триместра пациентка принимала противопоказанные препараты, их следует немедленно отменить под тщательным мониторингом ЭхоКГ матери и УЗИ плода.

8.3. Лечение сердечной недостаточности во время и после беременности

Обследование и лечение беременных пациенток с ДКМП или ППКМП зависит от клинической ситуации. В любом случае ведение пациенток требует взаимодействия между кардиологами и акушерами-гинекологами, постоянного контроля ЭКГ, контроля значений терминального натрийуретического пептида В-типа и УЗИ плода [46].

8.3.1. Острая/подострая СН и кардиогенный шок во время или после беременности

СН при ДКМП и ППКМП может быстро декомпенсироваться, в этом случае применяются алгоритмы лечения острой СН и кардиогенного шока [286, 289]. Для быстрой диагностики и принятия решений необходимы заранее установленный алгоритм действий и участие экспертной междисциплинарной команды врачей (рис. 5 и 6) [279, 290].

8.3.1.1. Нестабильность гемодинамики и кардиогенный шок

Если у пациентки кардиогенный шок или она требует вазопрессорной или инотропной поддержки, она как можно быстрее должна быть переведена в медицинский центр, где доступна механическая поддержка кровообращения [279, 289]. В данной ситуации показано экстренное родоразрешение оперативным путем, при условии доступности механической поддержки кровообращения (независимо от срока беременности). Пациентки с ППКМП чувствительны к побочным эффектам бета-адреномиметиков. В связи с этим их назначения следует по мере возможности избегать. Левосимендан является предпочтительным инотропным препаратом у пациенток с ППКМП [279, 291, 292].

8.3.1.2. Острая/подострая СН

Пациенток с симптомами острой СН следует вести в соответствии с рекомендациями по острой СН [289]. Дифференциальная диагностика включает неосложненную беременность, отек легких (преэклампсия/эклампсия), ТЭЛА, пневмонию и ИМ, все они должны быть верифицированы или исключены с использованием стандартных алгоритмов.

Цели лечения те же, что и при острой СН у небеременных женщин, за исключением необходимости избегать применения фетотоксических препаратов (иАПФ, БРА, АРНИ, АМР и атенолол).

Терапия СН с застоем в легких включает в себя назначение петлевых и тиазидных диуретиков по необходимости, однако в случае отсутствия

застоя в легких следует избегать назначения диуретиков из-за потенциально возможного снижения плацентарного кровотока [290]. Гидралазин и нитраты продемонстрировали свою безопасность во время беременности, но в связи с меньшей эффективностью в сравнении с иАПФ могут быть назначены только при наличии артериальной гипертензии, тяжелой левожелудочковой недостаточности и/или в случае застоя в легких при декомпенсации СН. Назначение ББ следует начинать с минимальных доз с постепенным титрованием до максимально переносимых доз [266, 286] (подробнее см. Раздел 12). Высокая ЧСС является предиктором неблагоприятного исхода при ППКМП, поэтому назначение ивабрадина может быть оправданным, если пациентка родоразрешена и не кормит грудью [283, 293]. Рецидив ППКМП наблюдался при быстрой отмене терапии СН, соответственно лечение должно продолжаться в течение как минимум 6 мес. после полного восстановления функции ЛЖ с постепенной отменой препаратов [264].

8.3.2. Бромокриптин и ППКМП

Терапия бромокриптином в комбинации со стандартной терапией СН может улучшить восстановление ЛЖ и клинический исход у женщин с тяжелой ППКМП [24, 25, 277, 278, 294]. Назначение бромокриптина (2,5 мг 1 раз/сут.) в течение по меньшей мере 1 нед. следует рассмотреть в неосложненных случаях, тогда как пролонгированное лечение (2,5 мг 2 раза/сут. в течение 2 нед., затем 2,5 мг 1 раз/сут. в течение 6 нед.) следует рассмотреть у пациенток с ФВ <25% и/или при кардиогенном шоке. Терапия бромокриптином всегда должна сопровождаться параллельным назначением гепарина (НФГ или НМГ), как минимум, в профилактических дозах [25, 294, 295]. Основные лекарственные препараты для пациенток с острой ППКМП были объединены под аббревиатурой BOARD: бромокриптин (Bromocriptine), пероральные препараты лечения СН (Oral heart failure therapies), антикоагулянты (Anticoagulants), сосудорасширяющие препараты (vasoRelaxing agents) и диуретики (Diuretics) [296].

8.3.3. Устройства и трансплантация

Учитывая быстрые темпы восстановления функции ЛЖ при назначении стандартной терапии СН, ранняя имплантация имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) у пациенток с недавно верифицированной ППКМП или ДКМП не должна обсуждаться. Носимый кардиовертер-дефибриллятор (НКД) может предотвратить внезапную сердечную смерть в первые 3–6 мес. после постановки диагноза, особенно у пациенток с ФВ <35%, что позволяет обезопасить восстановление функции ЛЖ [279, 297]. В случае тяжелой левожелудочковой дисфункции,

сохраняющейся в течение 6-12 мес. после постановки диагноза, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, рекомендуются имплантация ИКД и сердечная ресинхронизирующая терапия (для пациенток с блокадой левой ножки пучка Гиса и QRS >130 мс) [286, 298]. Однако сокращение смертности у пациенток с неишемическими кардиомиопатиями сомнительно [299].

Трансплантация сердца показана пациенткам, у которых механическая циркуляторная поддержка невозможна либо нежелательна. Также трансплантация обсуждается у пациенток, не восстанавливающихся в течение 6-12 мес. Пациентки с ППКМП имеют высокий риск отторжения трансплантата и смерти после пересадки сердца [300].

8.3.3.1. Беременность после трансплантации сердца

Несмотря на успешное вынашивание беременности после трансплантации сердца, имеющиеся данные немногочисленны. Требуется мультидисциплинарный подход для определения сроков и планирования беременности [301]. Планирование беременности включает определение рисков отторжения трансплантата, его дисфункции, инфицирования, а также тератогенности иммуносупрессивной терапии. Некоторые центры рекомендуют определение главного комплекса гистосовместимости (HLA) до наступления беременности. Если донорское сердце и отец имеют сходство HLA-генотипа, а у реципиента имеются донор-специфические антигены, то риск отторжения трансплантата очень высок [302]. Частота рецидивов ППКМП у пациенток с трансплантируемым сердцем неизвестна. Однако, поскольку риск отторжения трансплантата у таких пациенток выше в первый год после пересадки и срок его функционирования меньше, многие выступают против беременности этих пациенток [303].

Беременность противопоказана в течение как минимум 1 года после пересадки и не рекомендуется пациенткам с высоким риском отторжения и/или исходно низкой функцией трансплантата [303-305]. Помимо отторжения, дисфункции трансплантата и его инфицирования, АГ является наиболее частым материнским осложнением. Дополнительные повышенные риски включают неукротимую рвоту беременных и тромбоэмболию [301]. Все иммуносупрессоры попадают в кровоток плода, поэтому иммуносупрессия у беременных после трансплантации является высокоспециализированной [301]. Поскольку все иммунодепрессанты попадают в грудное молоко с неизвестными долгосрочными эффектами, Международное общество трансплантации сердца и легких в настоящее время рекомендует отказ от грудного вскармливания [303].

8.3.4. Антикоагулянты

Антикоагулянтная терапия назначается согласно стандартным показаниям у пациенток с ППКМП и ДКМП во время и после беременности. Выбор антикоагулянта определяется сроком беременности и предпочтениями пациентки (см. Раздел 12 и табл. 7) [9, 306]. Следует рассмотреть назначение антикоагулянтов в профилактических дозировках у пациенток с ППКМП с крайне низкой ФВ [263].

8.3.5. Роды и грудное вскармливание

Экстренное родоразрешение вне зависимости от срока гестации должно обсуждаться у женщин с прогрессирующей СН и гемодинамической нестабильностью, несмотря на проводимую терапию [279]. Кесарево сечение рекомендуется проводить под центральной нейроаксиальной анестезией. С целью предотвращения внезапных скачков давления эпидуральная анестезия может быть методом выбора, однако необходимо тщательное титрование под контролем анестезиологической бригады [279, 290]. В случае стабильной застойной СН предпочтительнее вести роды через естественные родовые пути под спинальной/эпидуральной анестезией.

В наиболее тяжелых случаях СН с низкой ФВ (СН-нФВ) (ФК по NYHA III/IV) следует отказаться от грудного вскармливания. Подавление лактации снижает высокие метаболические потребности и обеспечивает возможность раннего проведения оптимальной терапии СН [24]. О лекарственной терапии во время грудного вскармливания см. в Разделе 12.

8.4. Гипертрофическая кардиомиопатия

Истинная распространенность ГКМП в разных популяциях — тема для обсуждений, но ряд методологически разнообразных исследований, проведенных в Северной Америке, Европе, Азии и Африке, продемонстрировали широкое распространение необъяснимого увеличения толщины ЛЖ в диапазоне 0,02-0,23% у взрослых [65]. Наблюдаемая частота ГКМП во время беременности <1:1000 [65, 307].

Женщины с ГКМП обычно хорошо переносят беременность. В недавнем метаанализе материнская смертность составляла 0,5%, осложнения или утяжеления симптомов наблюдались в 29% случаев. Гибель плода в результате спонтанного аборта (15%), терапевтического аборта (5%) или мертворождения (2%) сопоставима с общей популяцией; однако риск преждевременных родов выше (26%) [308, 309]. Риск возрастает, когда у женщины появляются симптомы до беременности или если пациентки — высокого риска, включающего диастолическую дисфункцию, тяжелую обструкцию выносящего тракта ЛЖ и нарушения ритма [310, 311]. Прием лекарственных средств до беременности и показатель CARPREG или

ZAHARA ≥ 1 являются факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений во время беременности и после родов [312]. Характерный для СН симптом — застой в легких — обычно диагностируются по данным ЭхоКГ.

8.4.1. Тактика ведения

Женщинам с ВОЗ II класса рекомендуется наблюдаться каждый триместр, женщинам с III классом рекомендовано наблюдаться ежемесячно либо 1 раз в 2 мес. [9]. Прием ББ следует продолжить, если они были назначены ранее (см. Раздел 12). Их следует назначать при появлении новых симптомов, для контроля ЧСС при ФП и купирования желудочковых аритмий, причем верапамил является второй линией выбора при непереносимости ББ (мониторинг развития у плода АВ-блокады) [65, 313].

Кардиоверсию следует обсудить при плохо переносимой персистирующей ФП [314]. Антикоагулянтная терапия в лечебных дозах рекомендована при пароксизмальных и персистирующих аритмиях. Гиповолемия переносится плохо. Пациентки с наличием внезапной сердечной смерти в семейном анамнезе требуют тща-

тельного наблюдения и обследования при развитии у них учащенного сердцебиения или пресинкопальных состояний. При наличии показаний должна обсуждаться имплантация устройства [315, 316].

8.4.2. Роды

У пациенток с низким риском возможно спонтанное начало родоразрешения и ведение родов через естественные родовые пути. Кесарево сечение следует рассмотреть у пациенток с тяжелой обструкцией выносящего тракта ЛЖ, при преждевременных родах у женщин, принимающих ОАК, а также при тяжелой СН [9]. Эпидуральную и спинальную анестезию следует проводить с осторожностью из-за потенциально возможной гиповолемии, особенно у пациенток с выраженной обструкцией выносящего тракта ЛЖ, следует избегать одно инъекционной спинальной анестезии. У пациенток с высоким риском развития аритмии во время родов должен осуществляться мониторинг частоты и ритма сердечных сокращений. Окситоцин следует вводить медленно в виде инфузий, так же, как и другие внутривенные лекарственные препараты по показаниям [9, 317].

8.5. Рекомендации

Рекомендации по ведению пациенток с кардиомиопатиями и СН

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Антикоагулянтная терапия рекомендуется пациенткам с внутрисердечными тромбами, обнаруживаемыми при визуализации, либо при подтвержденной системной эмболии [286].	I	A
Рекомендуется проводить лечение пациенток с СН во время беременности согласно рекомендациям ведения небеременных пациенток с СН, с учетом противопоказаний использования некоторых лекарственных препаратов во время беременности [263] (см. табл. 7).	I	B
Рекомендуется информировать пациенток с СН-нФВ о возможном ухудшении их состояния во время и после беременности [29].	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках НМГ или АВК в зависимости от срока беременности рекомендуется пациенткам с ФП.	I	C
При СН-нФВ рекомендуется продолжение терапии бета-блокаторами, если они были назначены до беременности. При необходимости инициации терапии бета-блокаторами их назначают с осторожностью.	I	C
Пациенткам с ППКМП или ДКМП рекомендуется консультирование по поводу риска возможного рецидива во время последующих беременностей во всех случаях, даже при полном восстановлении функции ЛЖ.	I	C
Поскольку быстрая диагностика и принятие решений у беременных пациенток с острой СН играют ключевое значение, должны быть созданы определенные алгоритмы ведения пациенток и для их ведения должны быть доступны междисциплинарные команды врачей [279, 290].	IIa	C
Пациенток с кардиогенным шоком/зависимых от инотропов следует как можно раньше транспортировать в учреждение, где возможно осуществление механической циркуляторной поддержки.	IIa	C
Терапию бромокриптином следует сочетать с назначением антикоагулянтов в профилактических (или терапевтических) дозах.	IIa	C
По причине высоких метаболических затрат на лактацию и грудное вскармливание следует рассмотреть отказ от грудного вскармливания у пациенток с тяжелой СН [24].	IIb	B
У пациенток с ППКМП следует обсудить инициацию терапии бромокриптином для подавления лактации и улучшения восстановления функции ЛЖ.	IIb	B
У женщин с ППКМП и ДКМП повторные беременности не рекомендуются, если ФВ ЛЖ не нормализовалась [285].	III	C
ГКМП		
Для беременных пациенток с ГКМП рекомендуется та же стратификация риска, что и для небеременных женщин [313].	I	C
Беременным пациенткам с ГКМП рекомендуется продолжить терапию бета-блокаторами, если она принимала их до беременности [313].	I	C
Пациенткам с ГКМП следует назначить терапию бета-блокаторами при появлении симптомов, обусловленных обструкцией выносящего тракта ЛЖ, или при выявлении нарушения ритма во время беременности.	IIa	C
При ГКМП следует рассмотреть кардиоверсию при наличии персистирующей ФП [306].	IIa	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, НМГ — низкомолекулярные гепарины, ППКМП — перипаретальная кардиомиопатия, СН — сердечная недостаточность, СН-сФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий.

9. Аритмии

9.1. Введение

Тахикардии, в частности ФП [318, 329], могут как впервые манифестировать, так и участиться во время беременности, особенно среди женщин старших возрастных групп [318, 320] и женщин с ВПС [41, 321]. ФП (27/100000) и пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (ПНЖТ) (22-24/100000), включая экстрасистолы, являются самыми часто встречающимися нарушениями ритма [318]. Клинические проявления ПНЖТ [322] обычно незначительны и могут быть купированы лекарственными препаратами [12]. Жизнеугрожающие желудочковые тахикардии и фибрилляции желудочков крайне редко возникают во время беременности [318], так же, как и брадиаритмии, и нарушения проводимости.

9.2. Материнский риск

ФП ассоциирована с увеличением материнской летальности [318] (отношение шансов (ОШ) 13,13, 95% ДИ 7,77-22,21; $p < 0,0001$), быстрый ответ желудочка может привести к серьезным гемодинамическим нарушениям у матери и плода. Диагностика и лечение данных состояний являются главными задачами. У пациенток с симптоматической ПНЖТ и ЖТ в анамнезе следует обсудить возможность проведение катетерной абляции до наступления беременности.

Риск внезапной сердечной смерти (ВСС) увеличивается во время беременности, поэтому проведение каскадного скрининга для выявления каналопатий и генетическое консультирование [2, 3, 72] являются важными аспектами диагностики. Женщины с врожденным синдромом удлиненного QT-интервала подвержены высокому риску развития сердечно-сосудистых событий в течение послеродового периода [323]. Впервые возникшая ЖТ требует исключения структурного заболевания сердца [324], поскольку это связано с повышенным риском ВСС для матери (ОШ 40,89, 95% ДИ 26,08-64,1, $p < 0,0001$) [318].

Брадиаритмии и нарушения проводимости обычно имеют благоприятный исход при отсутствии структурного заболевания сердца.

9.3. Акушерские и перинатальные исходы

Беременность у женщин с ПНЖТ ассоциирована с неблагоприятными акушерскими и перинатальными исходами с высоким ОШ (1,54-3,52) по частоте осложнений со стороны матери, кесареву сечению, низкому весу при рождении, преждевременным родам, фетальному дистрессу и аномалиям плода по сравнению с женщинами без ПНЖТ [325]. Женщины с ВПС чаще умирают во время родов, чем женщины без ВПС (ОШ 6,7), аритмия является самым частым сердечно-сосудистым событием [321]. Реко-

мендации по оптимальному наблюдению течения родов для женщин с нарушениями ритма представлены в рекомендации по лечению аритмий.

9.4. Наджелудочковая тахикардия

Рекомендации по купированию ПНЖТ (АВ-узловая и АВ-реципрокная терапия) [326] изложены в рекомендациях по лечению аритмий ниже. Внутривенное введение аденозина рекомендуется в качестве терапии первой линии для быстрой конверсии наджелудочковой тахикардии (НЖТ) (см. табл. "Рекомендации для лечения аритмий").

Для профилактики ПНЖТ, ББ (исключая атенолол) или верапамил являются препаратами первой линии, за исключением пациенток с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) (см. Раздел 12) [12, 32, 327, 328]. Назначение лекарственной терапии в качестве профилактики должно быть основано на тяжести симптомов и гемодинамических изменений во время приступа тахикардии.

Очаговая предсердная тахикардия может быть ассоциирована с резистентностью к лекарственной терапии и тахикардия может быть индуцирована кардиомиопатией. Аденозин может помочь в диагностике и купировать очаговую предсердную тахикардию в 30% случаев. Препараты, блокирующие АВ-проводение, рекомендуются для длительного контроля ЧСС. Назначение флекаинида, пропafenона (при отсутствии ИБС) или соталола должно быть обсуждено для контроля ритма при отсутствии эффекта от препаратов первой линии (см. табл. 7) [12].

9.5. Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий

Электрическая кардиоверсия рекомендована при гемодинамически нестабильной ФП и высоких рисках для матери и ребенка [306]. Внутривенное введение ибутилида или флекаинида следует рассмотреть для купирования пароксизма ФП или трепетание предсердий у стабильных пациенток без структурной патологии сердца [12, 329]. Кардиоверсии обычно должна предшествовать антикоагулянтная терапия (см. ниже) [306]. Для контроля ЧСС рекомендовано внутривенное введение ББ.

Контроль ритма следует рассматривать как предпочтительную стратегию во время беременности, начиная с ББ в качестве препаратов первой линии [306]. В случаях необходимости контроля ЧСС рекомендуется назначение пероральных ББ (см. табл. 7).

Эпизоды трепетания предсердий обычно плохо переносятся пациентками с ВПС, следовательно, им рекомендуется проведение электрической кардиоверсии для восстановления синусового ритма [12]. ББ, антиаритмики I класса и соталол должны назначаться с осторожностью при сниженной ФВ (см. Раздел 8).

9.5.1. Антикоагулянты

В отношении беременных пациенток должна использоваться такая же шкала оценки риска инсульта, что и для небеременных [306]. Прием НОАК запрещен во время беременности (см. табл. 7).

9.6. Желудочковые тахикардии

Наследственные нарушения ритма всегда следует искать с использованием соответствующих диагностических тестов в течение или после беременности [72]. Если ЖТ развилась в течение последних 6 нед. беременности или в ранние сроки после родов, должна быть исключена ППКМП [266].

Рекомендации для купирования пароксизма ЖТ [72] изложены в рекомендациях по лечению аритмий.

Выбор лекарственного препарата для профилактики пароксизмов зависит от наличия структурной патологии сердца и функции ЛЖ (см. табл. “Рекомендации по лечению аритмий”). Идиопатическая ЖТ из выносящего тракта правого желудочка является наиболее частым типом ЖТ и может требовать профилактического назначения ББ, верапамила или других антиаритмиков, при неэффективности фармакотерапии рекомендуется радиочастотная абляция.

Имплантация ИКД во время беременности рекомендуется при наличии показаний (см. табл. “Рекомендации по лечению аритмий”) [72, 330, 331]. Учитывая высокую частоту спонтанного выздоровления после родов (50%) у пациенток с ППКМП и ЖТ или низкой ФВ, имплантация ИКД должна осуществляться согласно рекомендациям ЕОК [72]. У пациенток с врожденным СУИQT [332] и катехоламинергической полиморфной ЖТ [72, 333] терапию неселективными ББ следует продолжать на протяжении всей беременности и в течение послеродового периода (по крайней мере, 40 нед. после родов) [323]. Исключения составляют пациентки с врожденным СУИQT без эпизодов синкопе или пируэтной тахикардии, либо пациентки с иными рисками, для которых препаратом выбора является селективный ББ. Лечение остановки сердца у беременных описано в других рекомендациях [256].

9.7 Брадиаритмии

9.7.1. Дисфункция синусового узла

Редкие случаи синусовой брадикардии могут быть обусловлены гипотензивным синдромом у беременных в положении на спине. Симптоматическая брадикардия может купироваться при повороте беременной на левый бок. При сохраняющихся симптомах может потребоваться временный кардиостимулятор.

9.7.2. Атриовентрикулярная блокада

Изолированная врожденная полная АВ-блокада у матери имеет благоприятный прогноз во время беременности, особенно когда ритм имеет вид узких

QRS-комплексов [334, 335]. У пациенток с полной АВ-блокадой отсутствует необходимость проведения временной желудочковой стимуляции во время родов [334]. Однако ее проведение может быть рекомендовано женщинам с риском развития брадикардии и синкопе.

9.8. Вмешательства

9.8.1. Электрическая кардиоверсия

Электрическая кардиоверсия безопасна в любом триместре беременности, так как не влияет на кровоток плода [336], при этом риск развития аритмии у плода или преждевременных родов крайне мал [337, 338]. Необходим контроль ЧСС плода после проведения кардиоверсии [339].

9.8.2. Катетерная абляция

Катетерная абляция, по возможности, должна быть отложена до 2-го триместра и проведена в центрах, проводящих электроанатомическое картирование без помощи флюороскопии с применением навигационных систем [15, 16]. Катетерную абляцию следует обсуждать при резистентной к лекарственной терапии АВ-узловой тахикардии, АВ-реципрокной тахикардии, очаговой предсердной тахикардии, кавотрикуспидальном истмус-зависимым трепетании предсердий, во избежание потенциально токсичных эффектов лекарственных средств во время беременности (см. табл. “Рекомендации по лечению аритмий”) [12, 15, 17]. Однако она не играет такой роли для других аритмий по типу макрориентри и ФП [15, 17].

9.8.3. Имплантация ИКД и кардиостимуляция

Имплантацию ИКД следует рассмотреть до наступления беременности у пациенток с высоким риском ВСС [72, 340]. Имплантация ИКД во время беременности не приводит к повышению рисков основных осложнений, связанных с ИКД, и рекомендуется при наличии показаний (см. таблицу “Рекомендации по лечению аритмий”) [330, 340]. Вопросы безопасности относительно излучения во время имплантации ИКД аналогичны тем, что обсуждались при проведении катетерной абляции. Подкожная ИКД имеет ограниченные возможности стимуляции и повышенный риск неадекватного разряда, который может потребовать инактивации ИКД во время родов [341, 342]. Использование НКД у пациентов с ПКМП ограничено [343] и требует дальнейшего изучения, так как нет клинических исследований на беременных. Рутинное программирование и считывание информации с ИКД необходимо осуществлять перед родами.

Имплантация однокамерного ИКД является предпочтительной и может быть выполнена без осложнений для плода, особенно если срок гестации превышает 8 нед. ЭхоКГ-контроль или электроанатомическое картирование может быть полезным [344].

Таблица 6

Рекомендуемые уровни наблюдения во время родов у женщин с нарушениями ритма

Риск развития аритмий с тяжелыми гемодинамическими нарушениями во время родов		Уровень наблюдения ^а	Класс ^б	Уровень ^с
Низкий риск	ПНЖТ, ФП, идиопатическая ЖТ, СУИQT, WPW	1	I	C
Средний риск	Нестабильная НЖТ, ЖТ, имплантация ИКД, ЖТ со структурной патологией сердца, синдром Бругада, средний риск СУИQT, катехоламинергическая полиморфная ЖТ	2	I	C
Высокий риск	Нестабильная ЖТ при структурном заболевании сердца/ВПС, нестабильная ЖТ/Пируэтная тахикардия у пациенток высокого риска с СУИQT, СКИQT, высокий риск катехоламинергической полиморфной ЖТ	3	I	C
Рекомендуемые назначения		Уровень наблюдения		
		Низкий 1	Средний 2	Высокий 3
Консультация кардиолога		x		
Консультация междисциплинарной командой, включая аритмолога в специализированных центрах			x	x
Выбор способа и места родов акушерами		x	x	
Оперативное родоразрешение (кесарево сечение)				x
Мониторинг сердечного ритма (телеметрия, холтеровский мониторинг ритма)			(x)	x
Венозный катетер			x	x
Артериальный катетер				x
Готовность к внутривенному введению аденозина			x	
Готовность к внутривенному введению бета-адреноблокаторов			x	x
Готовность к внутривенному введению ряда антиаритмиков				x
Доступность внешнего кардиовертера-дефибриллятора			x	x
Роды в торакальной операционной				x
Готовность к транспортировке в кардиологическое реанимационное отделение в послеродовом периоде				x

Примечания: таблица была составлена консенсусом экспертов. ^а — стратификация риска должна быть проведена согласно рекомендациям по конкретному заболеванию, ^б — класс рекомендаций, ^с — уровень доказательности.

Сокращения: ВПС — врожденные пороки сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЖТ — желудочковая тахикардия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, СКИQT — синдром короткого интервала QT, СУИQT — синдром удлиненного интервала QT, ФП — фибрилляция предсердий, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

9.9. Рекомендации

Рекомендации по лечению аритмий

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Неотложная помощь (внутривенное введение препаратов) при суправентрикулярной тахикардии и фибрилляции предсердий		
Для купирования ПНЖТ рекомендуются вагусные пробы, а при их неэффективности, аденозин [12, 326, 327].	I	C
Немедленная электрическая кардиоверсия рекомендуется при любой тахикардии в сочетании с нарушением гемодинамики и для пациентов с ФП [12, 306, 326, 336-338].	I	C
Следует рассмотреть бета-1-селективные блокаторы для купирования ПНЖТ [12, 326].	IIa	C
Ибутилид или флекаинид может быть назначен для предотвращения трепетания предсердий и ФП у стабильных пациентов без структурных изменений сердца ^с [12, 329].	IIb	C
Длительное лечение (пероральный прием препаратов) суправентрикулярных тахикардий и ФП		
Бета-1-селективные блокаторы или верапамил ^д рекомендуются для профилактики НЖТ у пациенток без синдрома преждевременного возбуждения на ЭКГ в состоянии покоя [12, 327].	I	C
Флекаинид ^е или пропafenон ^е рекомендуются для предупреждения суправентрикулярных тахикардий у пациенток с синдромом WPW [12].	I	C
Бета-1-селективные блокаторы рекомендуются с целью контроля ЧСС при ПТ и ФП [12].	I	C
Флекаинид ^е , пропafenон ^е или соталол ^г могут быть назначены с целью предупреждения НЖТ, ПТ или ФП в случае неэффективности препаратов, влияющих на проведение АВ-узла [12].	IIa	C
Дигоксин ^д и верапамил ^д должны быть рассмотрены для контроля ЧСС при неэффективности бета-блокаторов при ПТ и ФП.	IIa	C
Катетерная абляция с использованием систем трехмерного анатомического картирования (проводимая в специализированных центрах) должна быть обсуждена в случаях резистентной к медикаментозной терапии и плохо переносимой НЖТ [15-17].	IIa	C
Купирование желудочковых тахикардий (внутривенное введение препаратов)		
Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется при устойчивой нестабильной и стабильной ЖТ [72, 326, 336-338].	I	C
Для купирования непрерывно рецидивирующей, гемодинамически стабильной, мономорфной ЖТ (например, идиопатическая ЖТ) могут быть назначены: бета-блокатор, соталол ^г , флекаинид ^е , прокаинамид или обсуждена необходимость желудочковой электрокардиостимуляции в сверхчастотном режиме ("овердрайв") [72].	IIa	C
Длительное лечение желудочковых тахикардий (пероральный прием препаратов)		
Установка ИКД (предпочтительнее однокамерных) при выявлении ЖТ рекомендуется до беременности. Если ЖТ выявлена во время беременности, то установку ИКД рекомендуется проводить с использованием эхо-контроля или картирования, в особенности если у матери больше 8 нед. гестации [72, 320, 340].	I	C

Прием бета-блокаторов рекомендуется во время беременности и после родов у пациенток с СУИQT или катехоламинергической полиморфной ЖТ [72, 323].	I	C
Бета-блокаторы или верапамил ^{de} рекомендуются для предупреждения идиопатической непрерывно рецидивирующей ЖТ, ассоциирующейся с плохо переносимыми симптомами или гемодинамическими изменениями [72, 331].	I	C
При идиопатической ЖТ соталол ^f или флекаинид ^g могут быть назначены с целью предупреждения ЖТ при неэффективности других препаратов [72].	Ila	C
Катетерная абляция с системой анатомического картирования может быть выполнена в специализированном центре в случае резистентности к медикаментозной терапии и плохо переносимой ЖТ и при отсутствии альтернативных вариантов лечения [15, 17].	Ilb	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — кардиоверсии при ФП или ТП обычно должна предшествовать антикоагулянтная терапия (см. ниже) [306], ^d — препараты, влияющие на проведение АВ-узла, не должны использоваться у пациенток с синдромом преждевременной деполяризации на ЭКГ, либо при ФП с преждевременной деполяризацией, ^e — флекаинид и пропafenон следует сочетать с препаратами, влияющими на АВ-проводимость при отсутствии структурной патологии сердца, сниженной фракции выброса, блокады ножек пучка Гиса, ^f — антиаритмики III класса по классификации Вогана-Вильямса не должны применяться у пациенток с СУИQT.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЖТ — желудочковая тахикардия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, ПТ — предсердная тахикардия, СУИQT — синдром удлиненного интервала QT, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

10. Гипертензивные расстройства во время беременности

Осложнения АГ при беременности являются наиболее распространенными медицинскими осложнениями, затрагивающими 5-10% беременных по всему миру. Они остаются основной причиной материнской, фетальной и неонатальной заболеваемости и смертности. К материнским рискам относят отслойку плаценты, ОНМК, полиорганную недостаточность и ДВС-синдром. Плод находится под высоким риском задержки внутриутробного развития (25% случаев преэклампсии), преждевременных родов (27% случаев преэклампсии) и антенатальной гибели плода (4% случаев преэклампсии) [345].

10.1. Диагноз и стратификация риска

Повторные измерения АД должны быть произведены желательно дважды [346], с интервалом ≥ 15 мин, кроме случаев с тяжелой гипертензией (например, $\geq 160/110$ mmHg по данным литературы по акушерству) [9, 347, 348].

10.1.1. Измерение АД

АД у беременных должно измеряться в положении сидя (или лежа на левом боку во время родов) с манжетой подходящего размера, расположенной на уровне сердца и по методу Короткова (ориентироваться на V фазу — исчезновение последнего тона, что соответствует уровню диастолического АД (ДАД)). Ртутный сфигмоманометр по-прежнему является “золотым стандартом” при измерении АД у беременных. Автоматизированные устройства показывают недостаточно достоверные цифры АД, и их использование ненадежно при тяжелой преэклампсии. Следовательно, только проверенные в соответствии с признанными протоколами устройства должны быть использованы у беременных [349, 350].

Диагноз гипертензии у беременных, установленный при амбулаторном суточном мониторинге

АД (СМАД), более значим, чем рутинное измерение АД для прогнозирования исхода беременности [351, 352]. Устройства, которые используются в амбулаторных условиях для проведения СМАД, технически более точные, чем применяемые при офисном или домашнем измерении АД. Амбулаторное СМАД позволяет избежать ненужного лечения гипертензии “белого халата” и используется при лечении беременных группы очень высокого риска с гипертензией, а также с диабетической и гипертонической нефропатией.

10.1.2. Лабораторные тесты

Основные лабораторные анализы, рекомендуемые для мониторинга беременных с гипертензией, включают общий анализ мочи, клинический анализ крови, гематокрит, печеночные ферменты, креатинин и мочевую кислоту в сыворотке крови (повышение при преэклампсии, гиперурикемия у беременных с гипертензией выявляет женщин с повышенным риском неблагоприятных исходов для матери и плода) [353].

Все беременные должны быть обследованы на предмет наличия протеинурии на ранних сроках — верифицировать наличие почечной патологии, во второй половине гестации с целью скрининга преэклампсии. Если по результатам тест-полоски $\geq 1+$ необходимо незамедлительно выполнить дальнейшие обследования, включая определение соотношения альбумин/креатинин [354], которое может быть быстро определено в разовой порции мочи. Значение < 30 мг/ммоль исключает наличие протеинурии у беременных [355], но при положительном тесте должен быть выполнен анализ в суточной моче. В тех случаях, когда протеинурия составляет > 2 г/сут., необходимо более тщательное обследование. Тем не менее, результаты суточного анализа мочи часто неточны [356] и отсрочивают постановку диагноза преэклампсии. Поэтому соотношение альбумин/креатинин меньше

30 мг/ммоль может быть использовано для идентификации значительной протеинурии.

В дополнение к основным лабораторным тестам могут выполняться следующие методы исследования:

- Ультразвуковое исследование надпочечников; определение фракций метанефрина в плазме крови и моче у беременных женщин с гипертензией при наличии соответствующей клиники может указывать, в частности, на феохромоцитому.

- Ультразвуковая доплерография маточных артерий (проводится после 20-й нед. гестации) позволяет выявить пациенток с высокими рисками гестационной гипертензии, преэклампсии и задержкой внутриутробного развития плода [357].

- Отношение sFlt1/PIGF (плацентарный фактор роста) ≤ 38 позволяет исключить развитие преэклампсии, когда она подозревается клинически, в течение следующей недели [358, 359].

10.2. Определение и классификация артериальной гипертензии (АГ) у беременных

Определение АГ у беременных основывается только на цифрах офисного (или госпитального) АД (систолическое АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст., [360-362], и выделяют умеренное (140-159/90-109 мм рт.ст.) или тяжелое ($\geq 160/110$ мм рт.ст.) повышение АД, в отличие от рекомендаций по лечению АГ ESC/ESH [348].

АГ у беременных включает [9]:

- **Ранее существовавшая АГ:** предшествует беременности или развивается до 20-й нед. беременности. Обычно персистирует более чем 42 дня после родов и может сопровождаться протеинурией.

- **Гестационная гипертензия:** развивается после 20-й нед. гестации и обычно проходит в течение 42 дней после родов.

- **Преэклампсия:** гестационная гипертензия со значительной протеинурией $>0,3$ г/сут. или соотношением альбумин/креатинин ≥ 30 мг/ммоль. Появляется чаще во время первой беременности, многоплодной беременности, трофобластической болезни, антифосфолипидном синдроме или у пациенток с существовавшей АГ до беременности, заболеванием почек или сахарным диабетом. Часто ассоциирована с задержкой внутриутробного развития плода вследствие плацентарной недостаточности и является распространенной причиной преждевременных родов. Единственный метод лечения — родоразрешение [363]. Так как протеинурия может быть поздней манифестацией преэклампсии, она должна быть заподозрена когда впервые возникшая АГ, сопровождается головной болью, нарушениями зрения, абдоминальной болью, либо при наличии отклонений от нормы результатов лабораторных анализов, в частности, при тромбоцитопении и/или дисфункции печени.

- **Ранее существовавшая гипертензия осложненная гестационной гипертензией и протеинурией.**

- **Антенатальная неклассифицируемая гипертензия:** этот термин используется, когда АД впервые измеряется после 20-й нед. гестации и впервые диагностируется АГ. Повторная оценка наличия АГ проводится через 42 дня после родов.

10.3. Профилактика гипертензии и преэклампсии

Женщинам с высоким или умеренным риском развития преэклампсии должен быть предложен прием 100-150 мг аспирина ежедневно с 12 по 36-37-ю нед. гестации [364, 365].

Высокий риск преэклампсии включает любую из следующих характеристик:

- гипертоническая болезнь во время предыдущей беременности,
- хроническая болезнь почек,
- аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка или антифосфолипидный синдром,
- сахарный диабет 1-го или 2-го типа,
- хроническая АГ.

Умеренный риск преэклампсии включает более 1 из следующих факторов риска:

- первая беременность,
- возраст 40 лет и старше,
- перерыв между беременностями более 10 лет,
- ИМТ ≥ 35 кг/м² при первом визите,
- наследственный анамнез преэклампсии,
- многоплодная беременность.

Прием кальция (1,5-2 г/сут., перорально) должен быть рекомендован женщинам с низким потреблением кальция (<600 мг/сут.), при первом посещении клиники для предупреждения развития преэклампсии [366].

Витамины С и Е не снижают риски развития преэклампсии, напротив, наиболее часто ассоциированы с низкой массой тела при рождении $<2,5$ кг и неблагоприятными перинатальными исходами [367-370].

10.4. Лечение артериальной гипертензии у беременных

10.4.1. Введение

Лечение АГ у беременных зависит от уровня АД, возраста беременной и наличия ассоциированных материнских и фетальных факторов риска. У большинства женщин с ранее существовавшей АГ и нормальной функцией почек нетяжелая АГ (140-159/90-109 мм рт.ст.) и низкие риски сердечно-сосудистых осложнений. Некоторые пациентки могут не принимать антигипертензивные препараты в первой половине беременности вследствие физиологического снижения АД.

Доказательная база лекарственных препаратов, используемых для лечения гипертонии у беременных мала. Единственным препаратом для лечения гипертонии у беременных, с которым было проведено исследование 40 лет назад с адекватным наблюдением за детьми (до 7,5 лет), был α -метилдопа [371, 372].

При этом строгий по сравнению с менее строгим контроль АД у беременных в исследовании “Контроль гипертонии при беременности” был ассоциирован с менее тяжелой материнской АД, но без существенных различий в риске неблагоприятных перинатальных исходов и серьезных осложнений у матери [373]. Однако вторичный анализ данных показал, что женщины с тяжелой АД продемонстрировали более высокие показатели неблагоприятных материнских событий (преэклампсия, тромбоцитопения $<100 \times 10^9$ /л, повышение печеночных ферментов с симптоматикой, увеличение длительности госпитализации ≥ 10 дней) и перинатальных исходов (перинатальная гибель, более длительное наблюдение неонатологами >48 ч, вес при рождении <10 -го перцентиля, преждевременные роды) [374]. Таким образом, на сегодняшний день нет доказательной базы, основываясь на которую можно было бы говорить о целевых значениях АД у беременных [373, 375].

10.4.2. Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение гипертонии у беременных играет незначительную роль, по данным рандомизированных исследований изменения диеты и образа жизни имеют минимальный эффект на исходы беременности [376]. Регулярные физические упражнения могут быть продолжены с осторожностью, а женщинам с ожирением (≥ 30 кг/м²) рекомендуется избегать увеличения массы тела более чем на 6,8 кг [377].

10.4.3. Медикаментозное лечение.

Несмотря на то, что целью лечения гипертонии является снижение материнских рисков, выбранные препараты должны быть не только эффективными, но и безопасными для плода.

10.4.3.1. Лечение тяжелой артериальной гипертензии

Не существует общепринятого определения тяжелой формы гипертензии, значения колеблются от 160-180/ >110 мм рт.ст. Данный документ рекомендует рассматривать цифры САД ≥ 170 мм рт.ст. или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. как ургентную ситуацию, требующую госпитализации. Выбор антигипертензивного препарата и путь его введения зависят от времени родоразрешения. ИАПФ, БРА и прямые ингибиторы ренина строго противопоказаны (см. Раздел 12). Должно быть начато фармакологическое лечение лабеталолом (для внутривенного введения), метилдо-

пой (перорально) или нифедипином (перорально); гидралазин (для парентерального введения) больше не является препаратом выбора, поскольку его использование связано с более частым появлением перинатальных побочных эффектов, в отличие от других препаратов [378]. Тем не менее, гидралазин по-прежнему широко используется в тех случаях, когда при других схемах лечения не удается достичь адекватного контроля АД, поэтому большинство акушеров считает спектр побочных эффектов этого препарата приемлемым [379]. Парентеральное введение урапидила также может быть рассмотрено. Нитропруссид натрия является препаратом последней линии, поскольку длительное лечение этим препаратом ассоциировано с повышенным риском отравления плода цианидами [51]. В тех случаях, когда преэклампсия сочетается с отеком легких, препаратом выбора является нитроглицерин (глицерил тринитрат), вводится парентерально инфузия 5 мкг/мин с постепенным увеличением дозы через каждые 3-5 мин до максимальной дозы 100 мкг/мин.

10.4.3.2. Лечение мягкой-умеренной артериальной гипертензии

Несмотря на отсутствие доказательной базы, Европейские рекомендации [9, 348, 375] рекомендуют начинать медикаментозную терапию у всех женщин с персистирующим подъемом АД $\geq 150/95$ мм рт.ст. и при цифрах АД $>140/90$ мм рт.ст. у женщин с:

- гестационной гипертензией (при наличии/отсутствии протеинурии),
- ранее существовавшей гипертензией и осложненной гестационной гипертензией,
- гипертензией с субклиническим поражением органов-мишеней или наличием симптомов на любом сроке гестации.

Препаратами выбора являются метилдопа, ББ (большинство данных говорят в пользу лабеталолола) и блокаторы кальциевых каналов (больше данных в пользу нифедипина) [380, 381]. В сравнении с БКК ББ оказались менее эффективными; кроме того, они могут вызвать брадикардию у плода, задержку развития и гипогликемию; следовательно, конкретный препарат и его доза должны быть тщательным образом подобраны, при этом желательно избегать применения атенолола (см. Раздел 12 и табл. 7). Женщины с ранее существовавшей гипертензией могут продолжить свою привычную антигипертензивную терапию, если только это не иАПФ, БРА и прямые ингибиторы ренина, прием которых ассоциирован с неблагоприятными фетальными и неонатальными исходами. Объем циркулирующей крови снижается при преэклампсии, поэтому лучше избегать назначения диуретиков, исключением является наличие олигурии, когда может рассматриваться применение низких доз фуросемида. Парентеральное введение

сульфата магния рекомендовано для предупреждения развития эклампсии и лечения судорожного синдрома, но не должно применяться в сочетании с блокаторами кальциевых каналов (т.к. существует риск развития гипотензивного синдрома в связи с потенциальным фармакологическим синергизмом препаратов) [382].

10.5. Родоразрешение

Родоразрешение показано при преэклампсии со зрительными нарушениями или нарушениями в системе гемостаза, а также с 37-й нед. у женщин с бессимптомным течением [383].

10.6. Прогноз после беременности

10.6.1. АД после беременности

Обычно повышение АД сохраняется в течение 1 нед. после родов. Следует избегать приема метилдопы в связи с рисками послеродовой депрессии [384].

10.6.2. Артериальная гипертензия и лактация

Грудное вскармливание не повышает цифры АД. Преимущественно каберголин, а не бромокриптин, рекомендуется для подавления лактации. Однако некоторые данные свидетельствуют о том, что прием бромокриптина может быть полезен при ППКМП, хотя он может провоцировать повышение давления [264].

Все антигипертензивные препараты, применяемые кормящей матерью, попадают в грудное молоко [385]. Большинство из них присутствуют в молоке в очень

низких концентрациях, за исключением пропранолола и нифедипина, концентрации которых в грудном молоке равны их концентрациям в плазме крови матери.

10.6.3. Риск развития повторных осложнений гипертензии в последующие беременности

Женщины, у которых регистрировалась АГ в первую беременность, имеют высокие риски ее развития и в последующие беременности. Чем раньше возникла АГ в первую беременность, тем выше риск рецидива при последующей беременности.

10.6.4. Долгосрочные эффекты гестационной гипертензии со стороны сердечно-сосудистой системы

Женщины, у которых развиваются гестационная гипертензия или преэклампсия, подвержены повышенному риску развития АГ, острого нарушения мозгового кровообращения и ишемической болезни сердца в более поздние периоды жизни [386, 387]. Модификации образа жизни в первую очередь проводятся для того, чтобы избежать развития осложнений при последующих беременностях и снизить в будущем риски ССЗ у матери. Поэтому рекомендуются ежегодные осмотры у врача первичного звена для контроля АД и метаболических нарушений.

10.6.5. Лечение бесплодия

Достоверные доказательства того, что лечение бесплодия увеличивает риск развития гипертензии или преэклампсии, в настоящее время отсутствуют [388].

10.7. Рекомендации

Рекомендации по лечению гипертензии

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Низкие дозы аспирина (100-150 мг/сут.) рекомендуются женщинам с высоким и умеренным риском развития преэклампсии с 12-й по 36-37-ю нед. гестации [343, 344].	I	A
У женщин с гестационной гипертензией или ранее существовавшей АГ с развитием гестационной гипертензии или АГ с субклиническим поражением органов-мишеней или наличием симптомов, начинать медикаментозную терапию рекомендуется при САД >140 мм рт.ст. или ДАД >90 мм рт.ст. [185], во всех остальных случаях начало терапии рекомендуется при цифрах САД ≥150 мм рт.ст. или ДАД ≥95 мм рт.ст. [348, 375].	I	C
САД ≥170 мм рт.ст. или ДАД ≥110 мм рт.ст. у беременных является неотложным состоянием, требующим госпитализации.	I	C
Метилдопа (B), лабеталол (C) и антагонисты кальция (C) рекомендуются для лечения гипертензии у беременных [51, 379, 389].	I	B (метилдопа) C (лabetалол и антагонисты кальция)
Женщин с гестационной гипертензией или умеренной преэклампсией рекомендуется планомерно родоразрешить на 37-й нед. беременности [383].	I	B
Рекомендуется стимулировать роды у пациенток с преэклампсией, при появлении неблагоприятной симптоматики: нарушение зрения или нарушение гемостаза.	I	C
В случае развития отека легких при преэклампсии рекомендуется внутривенное введение нитроглицерина [361].	I	C
При тяжелом течении гипертензии, декомпенсации артериального давления, рекомендуется внутривенное введение лабеталола, пероральный прием метилдопы или нифедипина [51].	I	C
Ограничение прибавки веса до <6,8 кг следует рекомендовать женщинам с ожирением [377].	IIa	C
Прием иАПФ, БРА или ингибиторов ренина во время беременности не рекомендуются [51, 185, 361].	III	C

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

11. Венозные тромбоземболические осложнения во время беременности и в послеродовом периоде

11.1. Эпидемиология и материнский риск

Венозная тромбоземболия, включающая ТЭЛА и тромбоз глубоких вен (ТГВ), является одной из наиболее значимых причин заболеваемости и смертности во время беременности. Беременность и следующий за ней послеродовой период связаны с возрастающей частотой венозной тромбоземболии, составляющей 0,05-0,20% от всех беременностей [390, 393], а также с частотой ТЭЛА в пределах 0,03% [394, 395]. ТЭЛА — наиболее частая причина материнской смертности в Великобритании (1,26 случаев материнской летальности на каждые 100 тыс. беременностей), в мире же ТЭЛА стоит на 5-м месте по частоте материнской смертности [3]. Летальность при ТЭЛА составляет 3,5% [396]. Риск венозной тромбоземболии наиболее высок в ранний послеродовой период с частотой 0,5% [394, 397] и достигает изначального уровня вне беременности только спустя 6 нед. после родов [390, 394, 397]. У женщин с эпизодами венозных тромбозов в анамнезе частота рецидивов составляет 7,6%, а в популяциях высокого риска 5,5%, несмотря на использование НМГ [398, 399].

Поэтому у женщин во время беременности, особенно в группе высокого риска, должен быть высокий уровень настороженности по данным осложнениям и при минимальном подозрении требуется проведение минимального объема исследований для их исключения.

11.2. Факторы риска венозной тромбоземболии, ассоциированной с беременностью, и стратификация риска

Наличие хотя бы одного фактора риска увеличивает вероятность развития ВТЭ от 0,02 до 0,05% [397, 400]. Поэтому все женщины должны пройти документированную оценку факторов риска развития ВТЭ до беременности или на ее ранних сроках [401]. На основании этого женщины могут быть классифицированы на группу с высоким, промежуточным и низким риском развития ВТЭ, что позволит разработать в дальнейшем меры профилактики [401]. Предшествующие идиопатические рецидивирующие ВТЭ и предшествующие ВТЭ — неспровоцированные или ассоциированные с приемом эстрогенов — считаются факторами высокого риска.

11.3. Профилактика венозной тромбоземболии

Проспективные, нерандомизированные исследования показали, что у женщин с наличием факторов риска, не получающих антикоагулянтную терапию, частота рецидивов ВТЭ варьировала от 2,4-12,2%, по сравнению с 0-5,5% пациенток, получающих

антикоагулянты [399, 402]. НМГ — препараты выбора для профилактики ВТЭ у беременных [13]. При их применении потери массы костного вещества меньше, чем при приеме НФГ, и частота остеопоротических переломов ниже (у 0,04% беременных женщин на НМГ) [13]. Первоначальная профилактическая доза НМГ должна быть рассчитана по массе тела (вес при первом посещении гинеколога, например, на 8-10-й нед. гестации), поскольку было продемонстрировано, что расчет дозы НМГ с учетом массы тела позволяет эффективнее достигать необходимые профилактические значения анти-Ха [403]. В связи с этим пациентки с высоким риском развития ВТЭ должны получать профилактические дозы эноксапарина 0,5 МЕ/кг массы тела 1 раз/сут. [403] или другой НМГ в эквивалентной дозе согласно локальной практике. У женщин, страдающих клинически значимым ожирением, расчет дозировки с учетом веса вместо назначения фиксированных доз препаратов является более приемлемым для достижения адекватных концентраций анти-Ха [404].

11.4. Лечение острой венозной тромбоземболии

11.4.1. Тромбоземболия легочной артерии

11.4.1.1. Клиническая картина

Субъективные и объективные симптомы тромбоземболии, протекающей во время беременности, не отличаются от тромбоземболии у небеременных (диспноэ, боли за грудиной, тахикардия, кровохарканье и падение АД). Однако провести оценку симптомов ТЭЛА сложнее, потому что диспноэ и тахикардия относительно распространены при нормально протекающей беременности.

11.4.1.2. Диагноз

Для небеременных пациентов клинические прогностические тесты, указывающие на возможность появления ВТЭ, известны и разработаны алгоритмы диагностики. Они включают: определение Д-димера, ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей с компрессией, КТ-ангиопульмонографию и вентиляционно-перфузионное сканирование легких [405]. Для беременных женщин валидизированные прогностические тесты отсутствуют [406]. Высокий уровень настороженности очень важен и поэтому всем беременным женщинам с наличием субъективных и объективных симптомов ВТЭ необходимо незамедлительно проводить обследование и начинать антикоагулянтную терапию до установки окончательного диагноза.

Физиологическое повышение уровня Д-димера наблюдается в каждом триместре беременности. В одном из проведенных исследований средняя (стандартное отклонение (SD)) концентрация Д-димера составляла 0,43 (0,49) мг/л и его концентрация росла в первом, втором и третьем триместрах:

0,58 (SD 0,36), 0,83 (SD 0,46), и 1,16 (SD 0,57) мг/л, соответственно, что указывает на 39% увеличение концентрации Д-димера в каждом триместре [407]. Таким образом, положительный тест на Д-димер обязательно указывает на наличие ВТЭ и требует проведения дополнительных исследований. Отрицательный результат на Д-димер помогает исключить ВТЭ у небеременных. Однако нормальные концентрации Д-димера были зарегистрированы у беременных с ВТЭ [408], что подтверждает необходимость визуализирующих методов диагностики во время беременности [409]. В настоящее время оптимальные диагностические подходы для беременных пациенток с подозрением на ТЭЛА до сих пор неясны [410]. Может использоваться одна модифицированная шкала Уэллса или в комбинации с определением Д-димера, чтобы выявить женщин, которые нуждаются в применении визуализирующих методов исследования, для верификации диагноза, позволяя при отсутствии необходимости избежать получения дозы облучения [411, 412], однако данное предложение требует дальнейшего исследования.

Если прогностические критерии свидетельствуют о высоких рисках развития тромбоза глубоких вен, то необходимо провести дуплексное сканирование вен и при получении положительных результатов начать антикоагулянтную терапию. При отрицательном результате необходимо дальнейшее исследование МРТ. При клиническом подозрении на наличие тромбоза и отрицательных результатах других проведенных исследований должна быть выполнена низкодозная КТ.

11.4.1.3. Лечение

НМГ: НМГ стали препаратами выбора для лечения ВТЭ при беременности и в послеродовом периоде. При подозрении на тромбоз глубоких вен или ТЭЛА, НМГ должны быть назначены в терапевтической дозировке до установки окончательного диагноза.

Дозировки: рекомендуемая терапевтическая доза рассчитывается исходя из массы тела на ранних сроках гестации (например, эноксапарин 1 мг/кг массы тела 2 раза/сут., далтепарин 100 МЕ/кг массы тела 2 раза/сут. или тинзапарин 175 МЕ/кг), целевой уровень анти-Ха от 0,6-1,2 МЕ/мл через 4-6 ч от введения [413]. Мониторинг (см. Раздел 12).

НФГ: как правило, НФГ используется для неотложной терапии массивной легочной тромбозомболии. Подробнее о лечении см. в Разделе 12.

Тромболитис: тромболитики следует применять только у пациенток с тяжелой гипотензией или шоком [405] (см. Раздел 12). После тромболитиса нагрузочная доза НФГ должна быть снижена, следует начать инфузию в дозе 18 ЕД/кг/ч. После стабилизации пациентка может быть переведена на НМГ.

Фондапаринукс: фондапаринукс (7,5 мг 1 раз/сут. при нормальном весе беременной женщины), обсуждается его назначение при наличии аллергии или неблагоприятной реакции на введение НМГ (см. Раздел 12).

Кава-фильтры: показания для кава-фильтров такие же, что и у небеременных пациентов. Однако ограниченный опыт их использования во время беременности ассоциируется с возможным увеличением рисков осложнений от данной процедуры [405, 414].

Послеродовое ведение: у пациенток с недавно перенесенной ТЭЛА лечение гепарином, начатое до родов, следует возобновить через 6 ч после родов через естественные родовые пути и через 12 ч после кесарева сечения, при отсутствии значительного кровотечения, с последующим добавлением АВК не позднее чем через 5 дней после родоразрешения. Терапия АВК может быть назначена с 2 сут. после родов и продолжена в течение как минимум 3 мес. или 6 мес., если ТЭЛА развилась на поздних сроках беременности. МНО должно находиться в пределах 2-3 с необходимостью регулярного измерения, желательно каждую 1-2 нед. АВК не попадают в грудное молоко в активной форме и, соответственно, безопасны для кормящих матерей.

11.4.2. Острые тромбозы глубоких вен

11.4.2.1. Клинические симптомы

Отеки ног — частое явление во время беременности, что вызывает подозрение на ТГВ. Поскольку в 85% случаев ТГВ является левосторонним, из-за сдавления повздошной артерией и беременной маткой повздошной вены отек левой ноги должен вызывать большую настороженность. Тромбоз подвздошной вены может проявляться в виде изолированной боли в области паха, ягодиц или живота. Три клинических признака: отек левой голени, разница в окружности голеней >2 см и первый триместр имеют отрицательную предсказательную ценность 100% (95% ДИ 95,8-100%), если не выявлен ни один из трех признаков и результаты ультразвукового исследования не обнаруживают признаков тромбоза [415]. Однако данное правило нуждается в подтверждении в проспективных исследованиях.

11.4.2.2. Диагностика

Д-димер. См. Раздел 11.4.1.2.

Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) вен нижних конечностей с компрессией. УЗДГ вен является методом выбора при подозрении на ТГВ у беременных и отличается более высокой специфичностью и чувствительностью при проксимальном ТГВ, чем при дистальном ТГВ и тромбозе вен малого таза. Компрессионное УЗИ, проведенное последовательно на 0, 3-й и 7-й дни при беременности, дает высокую отрицательную прогностическую ценность 99,5%

(95% ДИ 97-99%) [416]. Беременным женщинам с подозрением на ТГВ для верификации диагноза следует провести измерение D-димера (см. выше) и УЗДГ с компрессией. В случае подтверждения проксимального ТГВ лечение должно быть продолжено. При отрицательном результате компрессионной УЗДГ, может обсуждаться выполнение магнитно-резонансной флебографии для исключения тромбоза вен малого таза. При высокой степени клинической вероятности и отрицательных результатах компрессионной УЗДГ антикоагулянтная терапия должна быть продолжена, а компрессионная УЗДГ должна быть повторно проведена на 3-й и 7-й день. При низкой степени клинической вероятности следует отменить антикоагулянтную терапию и назначить повторную компрессионную УЗДГ на 3-й и 7-й день. При повторных отрицательных результатах компрессионной УЗДГ ТГВ может быть исключен.

11.4.2.3. Лечение

При остром ТГВ введение терапевтических доз НМГ, рассчитанных с учетом веса, должно проводиться дважды в день (см. лечение ТЭЛА).

11.5. Рекомендации

11.5.1. Ведение родов

У женщин, получающих терапевтические дозы НМГ, родоразрешение должно быть запланировано приблизительно на 39-й нед. беременности во избежание риска спонтанных родов на фоне полной антикоагуляции, поскольку НМГ могут быть лишь частично нейтрализованы введением протамина сульфата.

Женщины из группы высокого риска, получающие терапевтические дозы НМГ, должны быть переведены на НФГ, как минимум, за 36 ч до родов с прекращением введения за 4-6 ч до предполагаемых родов. Нормальное АЧТВ является основанием для использования региональной анестезии. У женщин из группы низкого риска, получающих терапевтические дозы НМГ или высокие профилактические дозы, при условии стандартного назначения дважды в день, следует отменить вечернее назначение НМГ и провести стимуляцию родов или КС на следующее утро с использованием региональной анестезии, проведенной не раньше чем через 24 ч после последнего введения НМГ и при условии отсутствия приема других лекарств, влияющих на гемостаз.

Прием антикоагулянтов в терапевтических дозировках ассоциирован с повышенным риском послеродового кровотечения, соответственно необходимо активное ведение 3-го периода родов с введением окситоцина в модифицированной дозе. Недавно была проанализирована эффективность дополнительного введения 2 МЕ окситоцина в течение 5 мин к стандартной инфузии низких доз в течение 4 ч

(10 Ед окситоцина в 500 мл нормального физиологического раствора внутривенно со скоростью 36 мл/ч в течение 4 ч (12 мМЕ/мин)). В результате было показано, что дополнительное введение 2 МЕ окситоцина не ассоциировано с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, но значительно снижает объем кровопотери [105]. Мы рекомендуем использование данного алгоритма.

Рекомендации по профилактики и лечению ВТЭ

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
НМГ рекомендуются для профилактики и лечения ВТЭ у беременных пациенток [13].	I	B
Женщинам из группы высокого риска рекомендуется назначение профилактических доз НМГ с учетом веса (например, эноксапарин 0,5 мг/кг 1 раз/сут. [13].	I	B
Рекомендуется проведение документированной оценки факторов рисков ВТЭ до и на ранних сроках беременности у всех женщин [417].	I	C
Рекомендуется назначение терапевтических доз НМГ с учетом массы тела [14].	I	C
Тромболизис у пациенток с ТЭЛА рекомендуется только при наличии тяжелой гипотензии или шока [21].	I	C
Женщин из группы высокого риска рекомендуется перевести на НФГ как минимум за 36 ч до родов, с прекращением введения за 4-6 ч до предполагаемых родов. Показатель АЧТВ должен быть в норме перед проведением региональной анестезии [22].	I	C
У женщин из группы низкого риска, получающих терапевтические дозы НМГ, рекомендуется проведение стимуляции родов или кесарево сечение спустя 24 ч после последнего введения НМГ [22].	I	C
Женщинам после экстракорпорального оплодотворения, осложненного СГЯ, рекомендуется проведение тромбопрофилактики с использованием НМГ в течение 1-го триместра [418].	I	C
У женщин, получающих антикоагулянты до родов, рекомендуется активное ведение 3-го периода родов с использованием окситоцина [105].	IIa	C
При отрицательном результате компрессионного ультразвукового исследования следует выполнить проведение магнитно-резонансной венографии для исключения тромбоза вен таза до проведения компьютерной томографии пульмоангиографии легких и вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии [18].	IIa	C
У женщин, получающих терапевтические дозы НМГ, родоразрешение должно быть запланировано приблизительно на 39-й нед. беременности во избежание риска спонтанных родов, на фоне продолжающейся терапии НМГ (НМГ только частично нейтрализуются протамина сульфата) [419].	IIa	C
Новые оральные антикоагулянты не рекомендуются во время беременности [420].	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВТЭ — венозная тромбоэмболия, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НФГ — нефракционированные гепарины, СГЯ — синдром гиперстимуляции яичников, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

12. Лекарственные средства во время беременности и грудного вскармливания

12.1. Основные принципы

В этом разделе перечислены все актуальные лекарственные средства, назначаемые при различных ССЗ, и представлена возможность их потенциального применения во время беременности и грудного вскармливания. До сих пор не существует единых рекомендаций по лечению женщин во время беременности. Нет также единого мнения о времени начала лечения и выбора лекарственного препарата. Следует принять во внимание информацию касательно лекарственных средств, назначаемых во время беременности и лактации, представленную в специальных базах (интернет-базы, см. Раздел 12.3). Так как лекарственная терапия оказывает влияние как на мать, так и на плод, оптимальное лечение должно учитывать оба момента. Необходимость лекарственной терапии определяется срочностью показаний.

В случае экстренной ситуации лекарственные средства должны быть назначены матери, даже если они не рекомендованы для использования во время беременности и грудного вскармливания международными организациями. Потенциальный риск и потенциальная польза от назначения лекарственного препарата должны быть соотнесены друг с другом.

12.1.1. Фармакокинетика во время беременности

Во время беременности происходят выраженные физиологические изменения, которые потенциально изменяют абсорбцию, распределение, метаболизм и выведение лекарств [36]. В списке ниже представлены обобщенные данные происходящих изменений.

Сердечно-сосудистая система, дыхательная система, система крови и гемостаза:

- увеличение объема плазмы, СО, ударного объема и частоты сердечных сокращений,
- уменьшение в сыворотке концентрации альбумина и онкотического давления,
- увеличение содержания факторов свертывания и фибриногена,
- сдавление нижней полой вены беременной маткой,
- увеличение дыхательного объема и минутной вентиляции.

Печень, желудок и кишечник:

- изменения в системе окислительных ферментов печени, такие как повышение активности ферментов цитохрома P450, например, CYP2D6 и CYP3A4, тошнота и рвота,
- задержка опорожнения желудка,
- увеличение времени пассажа через тонкий кишечник,
- желудочно-кишечный рефлюкс.

Почки:

- увеличение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации.

Для классификации рисков, связанных с приемом лекарственных средств во время беременности, могут использоваться различные источники.

12.1.2. Классы препаратов для беременных

12.1.2.1. Антикоагулянты

НМГ и АВК имеют свои преимущества и недостатки использования во время беременности, которые также обсуждаются в секциях рекомендаций по специфическим показаниям. Однако сравнение между исследованиями затрудняется разницей репортирования результатов, и заключения относительно безопасности низкой дозы АВК (варфарин <5 мг ежедневно) в текущих публикациях противоречивы [5, 196, 217, 219, 223, 227]. АВК проникают через плаценту, и их использование в первом триместре беременности может привести к эмбриопатии (дефекты конечностей и назальная гипоплазия) в 0,6-10% случаев [216, 218, 219, 228]. Замена АВК на НФГ или НМГ на 6-12-й нед. почти исключает риск эмбриопатии. Имеются данные, что риск эмбриопатии при приеме АВК является дозозависимым. Согласно двум недавним систематическим обзорам, риск эмбриопатий с низкими дозами варфарина составлял 0,45-0,9% [217, 219]. В дополнение к риску эмбриопатии, ограниченному первым триместром, существует 0,7-2% риск фетопатии (к примеру, аномалии развития зрительной и центральной нервной системы, внутричерепные кровоизлияния), когда АВК применяются во втором и третьем триместрах беременности [216, 219, 223, 228-230]. Возникновение фетопатии также описано при применении на протяжении беременности НФГ, но не при применении НМГ [219, 223]. Роды через естественные родовые пути противопоказаны при приеме АВК в связи с риском внутричерепного кровоизлияния у ребенка [228]. Геморрагические осложнения у матери могут случаться при любой схеме приема антикоагулянтной терапии [219].

Эффективность и безопасность нескольких препаратов группы НМГ были продемонстрированы в обзоре 2777 беременных женщин, лечившихся от ТГВ и ТЭЛА. Риск рецидива ВТЭ при приеме терапевтических доз НМГ составил 1,15%. Процент больших кровотечений составил 1,98%. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения заметно реже встречается при использовании НМГ, нежели НФГ, как и гепарин-индуцированный остеопороз (0,04%) [13]. При подозрении на наличие тромбоза глубоких вен или ТЭЛА следует назначить терапию НМГ до того, как диагноз будет исключен при объективном исследовании.

У пациенток с наличием механических клапанов, находящихся на лечении НМГ, основой лечения является мониторинг антикоагулянтной терапии (см. Раздел 6), но у пациенток с ВТЭ ситуация менее ясна. Учитывая потребность в повышении дозы по мере увеличения срока беременности для поддержания целевого уровня анти-Ха-активности (пик: 0,7-1,2 МЕ/мл) [224, 421], кажется целесообразным также определять уровень анти-Ха-активности у беременных женщин с ВТЭ. Это является особенно очевидным ввиду того факта, что ТЭЛА встречается у женщин, получающих профилактические дозы НМГ [396]. Так же, как с использованием НМГ у женщин с искусственными клапанами, анализ уровней анти-Ха и частая коррекция дозы может потребоваться для достижения адекватной антикоагуляции [225].

НФГ также не проникают через плаценту, однако их применение в большей степени ассоциировано с тромбоцитопенией (уровень тромбоцитов рекомендуется измерять каждые 2-3 дня), остеопорозом и более частыми введениями при подкожном использовании по сравнению с НМГ. Обычно НФГ используется при экстренном лечении массивной ТЭЛА. Также может использоваться во время родов, если поддержание определенного уровня антикоагуляции критично необходимо и когда есть возможность экстренно использовать протамина сульфат для обратного эффекта. В этих обстоятельствах НМГ рекомендуется заменить на внутривенное введение НФГ как минимум за 36 ч до стимуляции родов или планового кесарева сечения. Применение НФГ рекомендуется прекратить за 4-6 ч до предполагаемого родоразрешения и возобновить спустя 6 ч после родоразрешения, если при этом отсутствовало осложнение в виде кровотечения.

12.1.2.2. Тромболизис

Тромболитики считаются относительно противопоказанными во время беременности, послеродовом периоде и должны быть использованы только у пациенток высокого риска с тяжелой гипотонией или шоком [405]. Риск кровотечения, чаще всего из половых путей, составляет 8% [422]. Имеется более 200 сообщений о пациентках, в большинстве случаев, у которых были применены стрептокиназа и относительно недавно рекомбинантный активатор тканевого плазминогена (алтеплаза). Ни один из данных тромболитиков не проникает через плаценту в значимом количестве. По опубликованным данным, выкидыши и преждевременные роды составили 6% случаев [414]. При введении тромболитиков, рекомендуется отказаться от нагрузочной дозы НФГи вводить их в стартовой в 18 МЕ/кг/ч и тщательно корректировать дозу на основании значений АЧТВ. После стабилизации пациентки НФГ может быть заменен на НМГ.

12.1.2.3. Ингибиторы тромбина и Ха фактора

В настоящее время отсутствуют адекватные контролируемые исследования относительно применения данных групп препаратов у беременных женщин.

Фондапаринукс косвенно ингибирует активность Ха-фактора посредством связи препарата с АТ III. Существует несколько наблюдательных исследований относительно применения фондапаринукса у беременных женщин, самое большое число благоприятных исходов у беременных женщин с данным препаратом — 65 [423]. Его применение рассматривается в случаях аллергии или нежелательных эффектах на применение НМГ. Одно исследование продемонстрировало незначительное проникновение фондапаринукса через плаценту [424], и дальнейшие исследования требуются для оценки риска аномалий развития.

Ривароксабан, прямой ингибитор Ха-фактора, проходит через плацентарный барьер и потому не рекомендуется при беременности. Систематический обзор 137 беременностей продемонстрировал следующие исходы беременностей: невынашивание беременности 23% (n=31), самопроизвольный аборт в 29% случаев (n=39), эмбриопатия в 2,2% (n=3) случаев [425].

Большинство случаев было связано с применением ривароксабана, и в большинстве беременностей продолжительность его использования была ограничена первым триместром. Ривароксабан в настоящее время не рекомендован для беременных пациенток. Остальные прямые ингибиторы Ха-фактора, такие как аписабан, эдоксабан и оральные ингибиторы тромбина дабигатран, также не должны применяться у беременных пациенток.

12.1.2.4. Бета-адреноблокаторы

Применение ББ в основном безопасно во время беременности, но их прием может быть ассоциирован с повышением риска внутриутробной задержки роста плода и гипогликемией. Селективные блокаторы бета-1 адренорецепторов предпочтительны в большинстве случаев [426], кроме желудочковой тахикардии типа “пируэт” (см. Раздел 9). Селективные блокаторы бета-1 адренорецепторов в меньшей степени влияют на сокращения матки и периферическую вазодилатацию, кроме того, они продемонстрировали наиболее низкий риск задержки внутриутробного развития [427]. Примеры: метопролол и бисопролол. Неселективные ББ, такие как атенолол, ассоциированы с риском задержки внутриутробного развития [427, 428]. Среди блокаторов альфа и бета-адренорецепторов — лабеталол, являющийся препаратом выбора для лечения гипертензии при беременности [380, 381], и карведилол, используемый при терапии СН, не показали никакой связи с наличием задержки внутриутробного развития в недавней

публикации небольшого исследования с 13 пациентами, получавшими данные препараты [427].

12.1.2.5. Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновый системы: иАПФ, БРА, АРНИ и блокаторы альдостерона

ИАПФ и БРА являются тератогенными и противопоказаны во время беременности [36]. Были описаны случаи возникновения почечной или канальцевой дисплазии, почечной недостаточности, олигогидрамниона, задержки внутриутробного развития, расстройств оксификации черепа, гипоплазии легких, формирования контрактур крупных суставов, анемии и антенатальной гибели плода. В систематическом обзоре в 48% случаев из 118 плодов при приеме иАПФ и в 87% случаев при приеме БРА возникли осложнения, связанные с использованием данных препаратов [36].

Эти рекомендации также применимы к АРНИ (сакубитрил/валсартан), так как в состав входит БРА. Применение спиронолактона не рекомендуется во время беременности [36]. Эплеренон ассоциирован с постимплантационными потерями при введении максимальных доз у кроликов и может быть назначен при беременности в случае явной необходимости.

12.1.2.6. БКК

БКК, скорее всего, не ассоциированы с повышением риска развития врожденных аномалий [36]. В одном исследовании, включающим 721 беременность, протекающую на фоне приема БКК в течение 3-го триместра, был отмечен повышенный риск (относительный риск 3,6, 95% ДИ 1,3-10,4) неонатальных судорог [36, 429]. Дилтиазем является тератогенным у животных, данные о его применении у людей ограничены; таким образом, его использование рекомендуется при беременности, если потенциальная польза превышает потенциальный риск для плода [36].

Верапамил считается достаточно безопасным во время беременности и рекомендуется как препарат второй линии для контроля ЧСС при ФП и для лечения идиопатических устойчивых ЖТ у беременных пациенток [36].

12.1.2.7. Статины

Статины нельзя назначать во время беременности или во время грудного вскармливания для лечения гиперлипидемии, поскольку их безопасность не доказана. В обзоре, опубликованном в 2012г, не было обнаружено доказательств тератогенного действия статинов, однако вредный эффект не может быть исключен из-за небольшого размера выборки [36, 430]. В проспективном исследовании случай-контроль у 249 плодов, подвергшихся воздействию статинов, частота врожденных дефектов значительно не отличалась в сравнении с контролем [36, 431].

12.2. Классификация управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) 30 июня 2015г изменило ранее используемую систему классификации возможных рисков для беременных женщин и кормящих матерей, нуждающихся в медикаментозной терапии [432]. Предыдущие категории от А до Х были заменены на новое правило маркировки лекарственных средств (the Pregnancy and Lactation Labelling Rule (PLLR)), согласно новой маркировке данные категории заменяются на разделы, включающие описание рисков, краткую и подробную информацию о применении лекарственных препаратов у животных и клинические данные. Маркировка PLLR применяется для рецептурных препаратов, выпущенных после 30 июня 2015г, а прежние категории FDA должны быть удалены у всех других препаратов до 29 июня 2018г. Однако категории FDA будут упоминаться в публикациях в течение длительного периода времени, поэтому в таблице 7 представлена информация об обеих системах. Для подробной современной информации о препаратах, используемых во время беременности и грудного вскармливания, см. Дополнительную информацию/веб-версию рекомендаций. Более подробную информацию можно найти на сайте www.ema.europa.eu/, www.accessdata.fda.gov, <http://www.embryotox.de> или в инструкции, предоставленной производителями.

Предыдущая классификация включала категории от А (наиболее безопасной) до Х (известная опасность: не использовать!). Следующие категории были использованы для маркировки лекарственных средств, применяемых во время беременности и грудного вскармливания, как указано в рекомендациях 2011г [9].

Категория А: адекватные и контролируемые исследования не выявили риска неблагоприятного воздействия на плод в первом триместре (и нет данных о риске в последующих триместрах).

Категория В: исследования на животных не выявили риски отрицательного воздействия на плод, надлежащих и контролируемых исследований у беременных женщин не было или исследования на животных показали побочные эффекты, которые не были подтверждены в контролируемых исследованиях у женщин.

Категория С: исследования на животных выявили отрицательное воздействие лекарства на плод, но исследований у беременных женщин недостаточно. Либо исследования у женщин и животных не проводились. Лекарственное средство можно назначить, только если потенциальная польза от при-

ема данного препарата у беременных может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск для плода.

Категория D: получены доказательства риска неблагоприятного воздействия лекарственного средства на плод человека, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на риск (например, лечение жизнеугрожающих состояний).

Категория X: исследования у животных или людей выявили нарушения развития плода, и имеются доказательства риска отрицательного воздействия данного средства на плод человека, риск при использовании препарата явно превышает любой возможный положительный эффект. Препарат противопоказан женщинам, которые беременны или могут забеременеть.

12.3. Интернет базы-данных

Авторы базы данных www.embryotox.de Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie берлинской базы Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgabe составили рекомендации на основе научных публикаций, экспертного мнения, которое основано на данных наблюдений и личном опыте ведения женщин во время беременности и грудного вскармливания.

Английская база данных www.safefetus.com создана аналогично немецкой базе данных.

12.4. Фармацевтическая индустрия

Инструкции изготовителей в большинстве случаев основаны на том факте, что лекарственные препараты недостаточно проверены во время беременности и грудного вскармливания. Из-за этого и по юридическим причинам лекарственные препараты часто считаются запрещенными во время беременности и грудного вскармливания.

12.5. Рекомендации

Рекомендации по использованию лекарственных препаратов

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
До начала консервативного лечения у беременных рекомендуется проверить таблицу 7 для оценки клинической безопасности.	I	C
При отсутствии клинических данных о безопасности в таблице 7 рекомендуется проверить доклинические данные по безопасности на сайте www.safefetus.com .	I	C
В отсутствие надлежащих данных о безопасности для плода, принятие решений должно основываться на индивидуальном профиле эффективности и безопасности лекарственного препарата и доступных данных о влиянии на животных. Решение должно приниматься совместно с пациентом.	Ila	C

Принятие решений на основании категорий FDA больше не рекомендуется [11].	III	C
---	-----	---

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращение: FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов.

13. Пробелы доказательной базы

Эпидемиологические данные

Европейские эпидемиологические исследования (регистры, например, РОПАК) являются важными источниками информации о женщинах с ССЗ, исходах их беременностей, а также фетальных рисках во время беременности и в послеродовом периоде. Однако абсолютно ясно, что необходимы рандомизированные контролируемые исследования. Исходы беременности у женщин с заболеваниями аорты недостаточно хорошо изучены, так же, как и влияние лечения ББ во время беременности.

Влияние беременности на долгосрочный прогноз у плода и матери с врожденной или аортальной патологией недостаточно изучен.

Влияние лечения бесплодия на осложнения беременности и материнские исходы остаются неизученными.

Механические протезы клапанов

У женщин с механическими клапанными протезами нет проспективных исследований, которые сравнивали различные режимы антикоагулянтной терапии. Не разрешены вопросы относительно НМГ, включая оптимальные уровни анти-Ха, важность пикового уровня в сравнении с уровнем перед введением очередной дозы. Неясен лучший временной интервал для контроля анти-Ха активности и продолжительность использования (первый триместр или всю беременность).

Ишемическая болезнь сердца

Длительность отказа от планирования беременности у женщин с ИБС после ИМ неизвестна. Кроме того, оптимальное ведение и наблюдение за пациентками с диссекцией коронарных артерий, ассоциированной с беременностью, является острой проблемой. Включает в себя решение о необходимости интервенционного лечения, а также прогнозирование риска рецидива при повторных беременностях.

Лекарственная терапия

Недостаточно хорошо изучена безопасность антитромбоцитарных средств, применяемых после ЧКВ во время беременности.

Отсутствуют исследования об использовании антиаритмических лекарственных средств и вмешательствах во время беременности.

Данные, базирующиеся на проспективных рандомизированных клинических исследованиях у беременных женщин, проводящиеся для оценки эффективности и безопасности лекарственных средств, очень ограничены. Они будут оставаться ограничен-

Таблица 7

Лекарственные препараты и данные об их безопасности

Препараты	Классификация (классификация антиаритмических препаратов Vaughan-Williams)	Бывшая категория FDA	Проникновение лекарства через плаценту	Проникновение в грудное молоко (доза у плода)	Доклинические/клинические данные о безопасности препарата
Абциксимаб	Моноклональное антитело с антиагрегантным эффектом	C	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось • использовать только в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск Данные у животных: • исследования о влиянии на репродукцию у животных не проводились
Ингибиторы АПФ ^a	Ингибитор АПФ	D	Да	Да ^b (максимально 16%)	Противопоказаны • почечная или тубулярная дисплазия, олигогидрамнион, задержка внутриутробного развития плода, нарушения оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, антенатальная гибель плода
Аценокумарол	Антагонист витамина K	D	Да	Да (нет сообщений о побочных эффектах)	Эмбриопатия (преимущественно в первом триместре), кровотечение (см. обсуждение в Разделе 5)
Ацетилсалициловая кислота (в малых дозах)	Антиагрегантный препарат	B	Да	Хорошо переносится	Нет тератогенных эффектов • недостаточно клинического опыта в отношении использования доз в диапазоне 100-500 мг/сут.
Аденозин ^c	Антиаритмик	C	Нет	Нет	Не сообщалось о неблагоприятных побочных эффектах на плод (данные использования у людей ограничены)
Алирокумаб	Липолипидемический препарат (моноклональное антитело)	-	Да	Неизвестно	Исследования у людей не проводились: не рекомендуется Исследования у животных: • отсутствие побочных эффектов на рост или развитие плода у крыс и обезьян • материнская токсичность у крыс • более слабый ответ на повторный контакт с антигенами у потомства обезьян
Алискирен	Ингибитор ренина	D	Неизвестно	Да (секретируется в молоко у крыс)	Не используется в первом триместре; противопоказан во втором и третьем триместрах • см. другие блокаторы РААС Исследования у животных: • нет признаков эмбриофетальной токсичности или тератогенности в дозах ≤ 600 мг/кг/сут. у крыс или 100 мг/кг/сут. у кроликов • не было влияния на фертильность, пренатальное и постнатальное развитие у крыс при применении в дозах ≤ 250 мг/кг/сут. Дозы системного воздействия у крыс и кроликов были эквивалентны 1-4х и 5х МРДЧ
Амбризентан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	X	Неизвестно	Неизвестно (противопоказан в период грудного вскармливания)	Противопоказан • Исследования у женщин не проводились Данные у животных: • тератогенен у крыс (≥ 15 мг/кг/сут.) и кроликов (≥ 7 мг/кг/сут.). У обоих видов, аномалии нижней челюсти, твердого/мягкого неба, сердца и сосудов, аномалий щитовидной железы и тимуса, окостенение основания клиновидной кости, смещение пупочной артерии
Амилорид	Диуретик (калий-сберегающий)	B	Да	Да (секретируется в молоко крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Данные у животных: • отсутствие вреда для плода в исследованиях тератогенности у кроликов (20хРДЧ) и мышей (25хРДЧ) • отсутствие нарушения фертильности у крыс (20хРДЧ) • снижение роста и выживаемости потомства крыс (5х или более РДЧ)

Амиодарон	Антиаритмик (класс III)	D	Да	Да	Да	Гипотиреоз (9%), гипертиреоз, зоб, брадикардия, задержка внутриутробного развития, преждевременные роды
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II (сартаны)	Блокаторы рецепторов к ангиотензину II	D	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Противопоказаны • дисплазия почек/каналцев, олигогидраминион, задержка внутриутробного развития, нарушения оксификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, антенатальная гибель плода Не сообщалось о побочных эффектах у плода
Пенициллин, ампициллин, амоксициллин, эритромицин, мезлоциллин, цефалоспорины	Антибиотики	B	Да	Да	Да	Не сообщалось о побочных эффектах у плода
Ванкомицин, имипенем, рифампицин, тейкопланин	Антибиотики	C	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Ограниченные данные
Аминогликозиды, хинолоны тетрациклины	Антибиотики	D	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Есть риск для плода: использовать только тогда, когда польза превышает риск
Аликсабан	Антикоагулянт	-	Транспорт через плаценту в исследованиях <i>ex vivo</i>	В значительном количестве выделяется в молоко у крыс, в основном в виде исходного вещества	Исследования у женщин не проводились: не рекомендуется Исследования у животных: • отсутствие прямой/косвенной репродуктивной токсичности в исследованиях у животных • отсутствие аномалий развития плода у грызунов • увеличение кровотечений у самок грызунов	
Атенолол ^d	Бета-блокатор (класс II)	D	Да	Да	Да	Гипоплазия (первый триместр), пороки развития, низкий вес при рождении, брадикардия и гипогликемия у плода (второй и третий триместры)
Бераприст	Аналогпростациклина	-	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Исследования у женщин не проводились Исследования у животных: • не зарегистрированы летальные или тератогенные эффекты у крыс (<2,0 мг/кг/сут.) или кроликов (<1 мг/кг/сут.)
Бендрофлюметиазид	Диуретик (тиазидный)	C	Да	Да	Да	Адекватных исследований у женщин не проводилось
Бисопролол	Бета-блокатор (класс II)	C	Да	Да	Да	Брадикардия и гипогликемия плода
Бозентан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	X	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Противопоказан • Исследования у беременных женщин не проводились
Буметанид	Диуретик (петлевой)	C	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Исследования у животных: • тератогенный эффект у крыс (≥60 мг/кг/сут., 2×МРДЧ), пороки развития головы, рта, лица и крупных кровеносных сосудов; увеличение числа замирания беременности и гибели крысят (60/300 мг/кг/сут.; 2× и 10×МРДЧ) • отсутствие пороков развития у кроликов (<1500 мг/кг/сут.) Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • у грызунов нет тератогенных эффектов при пероральном применении • отсутствие тератогенных эффектов при в/в введении (крысы/мыши: 140×МРДЧ) • умеренное замедление роста и увеличение частоты отсроченной оксификации грудной у крыс (в дозах 3400×пероральной МРДЧ, не наблюдается в дозах 1000×пероральной МРДЧ)
Кантрелор	Антиагрегант	C	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Исследования у женщин не проводились Исследования у животных: • отсутствие пороков развития у крыс или кроликов, отсутствие тератогенности • замедление роста плода у крыс (в дозах <меньше 5×МРДЧ) • увеличение частоты невынашивания, замерших беременностей и замедление роста плода у кроликов (12×МРДЧ)

Карведилол	Альфа- и бета-блокатор	C	Да (данные получены у крыс; нет данных у человека)	Да • у крыс; у человека нет данных • увеличение смертности в течение 1 нед. после родов у потомства крыс, получающих лекарственный препарат в дозе $\geq 10 \times \text{MRDЧ}$ начиная с последнего триместра до 22-го дня лактации	Адекватных исследований у женщин не проводилось • брадикардия и гипогликемия у плода • использовать только в том случае, если потенциальная польза превышает потенциальный риск Исследования у животных: • увеличение выкидышей, снижение массы тела плода и замедление развития скелета у крыс ($50 \times \text{MRDЧ}$). Отсутствие токсичности у крыс при $10 \times \text{MRDЧ}$ • увеличение числа выкидышей после имплантации у кроликов ($25 \times \text{MRDЧ}$). Отсутствие токсичности у кроликов в дозах $5 \times \text{MRDЧ}$
Клопидогрел	Антиагрегантный препарат	B	Неизвестно	Да (у крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • отсутствие нарушений фертильности или фетотоксичности у крыс ($65 \times \text{MRDЧ}$) и кроликов ($78 \times \text{MRDЧ}$) Может ухудшить абсорбцию жирорастворимых витаминов, например, витамина К, что может привести к внутримозговому кровоизлиянию в неонатальном периоде
Колестилол (холестирамин)	Гиполипидемические препараты	C	Неизвестно	Да (снижение усвоения жирорастворимых витаминов)	
Дабигаатран	Антикоагулянт	-	Проходит через плаценту в исследованиях <i>ex vivo</i>	Неизвестно	Исследования у женщин не проводились • использование, если нет сильной необходимости, не рекомендуется во время беременности Исследования у животных: • фертильность самок: снижение числа имплантаций/увеличение доимплантационных потерь (при концентрациях в плазме в 5 раз выше, чем у пациентов) • снижение массы тела плода и жизнеспособности эмбрионов/плодов у грызунов (концентрации в плазме в 5-10 раз выше, чем у пациентов) • увеличение частоты возникновения кровотечений у матери (вагинальное/маточное) у грызунов
Данапароид	Антикоагулянт	B	Нет	Нет	Исследования у беременных женщин ограничены Исследования у животных: • отсутствие нарушения фертильности или токсичности у крыс ($8,7 \times \text{RDЧ}$) и кроликов ($6 \times \text{RDЧ}$)
Дигоксин ^e	Сердечные гликозиды	C	Да	Да ^b	Концентрация в сыворотке крови безопасна
Дигидралазин	Вазодилататор	-	Неизвестно	Да	Побочные эффекты у матери: рефлекторная тахикардия, головная боль, тахифилаксия • волчаночноподобные симптомы (у матери/плода) • возможные тератогенные эффекты • использовать только тогда, когда польза превышает риск
Дилтиазем	Блокатор кальциевых каналов (IV класс)	C	Нет	Да ^b	Исследования у животных: • эмбриональная и фетальная летальность у мышей, крыс и кроликов ($4\text{-}6 \times \text{RDЧ}$) и аномалии развития скелета, сердца, сетчатки и языка • мыши, крысы или кролики: снижение веса и выживаемости потомства грызунов, увеличение продолжительности родов, увеличение числа замерших беременностей
Дизопирамид	Антиаритмик (класс Ia)	C	Да	Да ^b	Сокращения матки: использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: отсутствие тератогенных эффектов снижение количества имплантаций, снижение веса и выживаемости потомства ($20 \times \text{RDЧ}$)

Дронедарон	Антиаритмик (класс III)	-	Да (данные получены у животных; нет данных у человека)	Да (данные получены у животных, нет данных у человека)	Данные о применении у женщин ограничены: не рекомендуется
Эдоксабан	Антикоагулянт	-	Неизвестно	Исследования на животных показывают что он выводится с грудным молоком; противопоказан при грудном вскармливании	Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • репродуктивная токсичность (потери после имплантации, снижение веса плода и плаценты, и внешние, висцеральные и скелетные пороки развития) Противопоказано: <ul style="list-style-type: none"> • данные о человеке: исследование Хокусай-ВТЭ: 10 случаев с применением с первого триместра до 6 нед. Результаты: шесть живорождений (четыре в доношенных сроках и два досрочных), одно спонтанное прерывание беременности в первом триместре и три добровольных прерывания в разные сроки Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • репродуктивная токсичность (отклонения в развитии желчного пузыря, увеличение потерь после имплантации (49-65×МРДЧ) • вагинальное кровотечение в более высоких дозах у крыс/кроликов
Эноксимон	Ингибитор фосфодиэстеразы	-	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось <ul style="list-style-type: none"> • использовать только при отчетливой необходимости
Эплеренон	Антагонист альдостерона	В	Неизвестно	Да (данные у животных; у человека нет данных)	Адекватных исследований у женщин не проводилось <ul style="list-style-type: none"> • следует использовать во время беременности только в случае убедительной необходимости Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие тератогенных эффектов у крыс или кроликов (воздействие в концентрациях до 32 и 31 раз выше, чем площадь под кривой концентраций у человека) • снижение массы тела у кроликов • увеличение резорбции плода кроликов и потерь после имплантации в максимальных изученных дозах
Эпростенон	Аналогпростаглилина	В	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие нарушения фертильности или повреждения плода у крыс (2,5×РДЧ) и кроликов (4,8×РДЧ)
Эволюкумаб	Гиполипидемическое средство (моноклональное антитело)	-	Да (данные у обезьян; нет данных у человека)	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось <ul style="list-style-type: none"> • не рекомендуется Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие неблагоприятного воздействия на рост или развитие плода у обезьян • снижение Т-зависимого ответа на антигена у обезьян, иммунизированных КЛН
Эзетемиб	Гиполипидемическое средство	-	Да (данные у крыс и кроликов; нет данных у человека)	Неизвестно (увеличена концентрация в плазме у крыс на грудном вскармливании)	Адекватных исследований у женщин не проводилось <ul style="list-style-type: none"> • использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • нет доказательств эмбрионального воздействия у крыс и кроликов • увеличение частоты аномалий развития костной системы у плода крыс (примерно в 10 раз превышают число лишних ребер у кроликов (дозы примерно в 10 мг) • увеличение числа лишних ребер у кроликов (дозы примерно в 150 раз превышают воздействие у человека при ежедневном приеме 10 мг) • сочетание со статинами у крыс и кроликов во время органогенеза приводит к повышению воздействия эзетимиба и статинов

Фенофибрат	Гиполипидемический препарат	С	Да	Да	Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось <ul style="list-style-type: none"> использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> эмбриональные и тератогенные эффекты у крыс (7-10хМРДЧ) и эмбриональные у кроликов (9хМРДЧ) у крыс (9хМРДЧ до и во время всей беременности): задержка родов, увеличение потерь после имплантации, уменьшение количества крысят в помете, снижение веса при рождении, 40% выживаемости крысят при рождении, 4% выживаемости крысят в период новорожденности, 0% выживаемости крысят после отлучения от матери, увеличение частоты расщепления позвоночника увеличение числа больших висцеральных и скелетных аномалий у крыс (10хМРДЧ на 6-15 день беременности) задержка родов, 40-процентное снижение живорождения, 75-процентное снижение неонатальной выживаемости, снижение веса крысят (7хМРДЧ с 15-го дня беременности до отлучения) спонтанные прерывания беременности в 10-25% (9-18хМРДЧ), внутриутробная гибель плода в 7% случаев (18хМРДЧ)
Флекаинид	Антиаритмик (класс IC)	С	Да	Да ^b	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> тератогенные эффекты (например, кослопость, аномалии грудины и позвоночника, врожденные пороки сердца, дефекты межжелудочковой перегородки) и эмбриотоксический эффект (например, увеличение числа резорбций плодов) у одной породы кролика (новозеландская белая), но не у другой (Dutch Belted) (4хМРДЧ) нет тератогенных эффектов у крыс или мышей (при 50 и 80 мг/кг/сут.), но задержка оксификации вертебральной и грудины при высокой дозе у крыс
Фондапаринкус натрия	Антикоагулянт	-	Да (максимум до 10%)	Да (выводится с молоком у крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось <ul style="list-style-type: none"> использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> исследования у крыс/кроликов: подкожные дозировки до 10 мг/кг/сут. у крыс (около 32хРДЧ в расчете на площадь поверхности тела) и при подкожных дозах до 10 мг/кг/сут. у кроликов (около 65хРДЧ в расчете на площадь поверхности тела) не выявлено никаких доказательств нарушения фертильности или вреда плоду не следует назначать беременным женщинам, если это не строго необходимо (см. также обсуждение в Разделе 11)
Фуросемид	Петлевой диуретик	С	Да	Хорошо переносится; может быть снижение продукции молока	У человека: Олиготидрамиион <ul style="list-style-type: none"> Адекватных исследований у женщин не проводилось использовать только тогда, когда польза превышает риск рекомендуется мониторинг роста плода Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> необъяснимые материнские смерти и прерывания беременности у кроликов (2, 4 и 8хМРДЧ) увеличение частоты и тяжести возникновения гидронефроза у мышей и кроликов
Гемифиброзил	Гиполипидемическое средство	С	Да	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> крысы: увеличение числа замирания беременности, небольшое уменьшение веса крысят, увеличение отклонений в развитии скелета и, редко, аномалии (0,6 и 2хРДЧ) кролики: уменьшение числа крольчат в помете (1 и 3хРДЧ) и повышенная частота отклонений в развитии теменной кости (3хРДЧ)
Нитроглицерин	Нитраты	С	Неизвестно	Неизвестно	У человека: брадикардия, токолитический эффект Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> крысы и кролики (с нитроглицериновой мазью): нет тератогенных эффектов

Гепарин (низкомолекулярный)	Антикоагулянт	В	Нет	Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Долгосрочное применение: остеопороз и тромбоцитопения, реже, чем при использовании НФГ, увеличение риска кровотечений у матери (см. обсуждение в Разделе 3 для использования во время беременности) • Данные у человека: ретроспективное когортное исследование — 693 живорожденных: нет увеличения рисков аномалий развития
					<p>Исследования У животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • крысы/кролики: нет доказательств тератогенных эффектов или фетотоксичности
Гепарин (нефракционированный)	Антикоагулянт	В	Нет	Нет	<p>Долгосрочное использование: остеопороз и тромбоцитопения, чаще, чем при использовании НМГ, увеличение риска кровотечений у матери (особенности использования во время беременности см. Обсуждение в Разделе 3)</p>
Гидралазин	Вазодилататор	С	Да	Да (1%) ^b	<ul style="list-style-type: none"> • материнские побочные эффекты: волчаночноподобные симптомы, тахикардия у плода • см. также Раздел 10 о гипертензивных расстройствах <p>Исследования У животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тератогенный эффект у мышей (20-30×МРДЧ) и кроликов (10-15×МРДЧ): расщелина неба, пороки развития лицевых и мозговых черепных костей • отсутствие тератогенности у крыс
Гидрохлортиазид	Диуретик (тиазидный)	В	Да	Да: может быть уменьшение продукции молока	<p>Олигогидраминон</p> <ul style="list-style-type: none"> • нарушение фетально-плацентарного кровотока, фетальные и неонатальные эффекты, такие как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения
Илопрост	Аналог простаглицлина	С	Неизвестно	Неизвестно	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <ul style="list-style-type: none"> • использовать только тогда, когда польза превышает риск <p>Исследования У животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • крысы: укороченные длины пальцев грудной конечности у плодов и крысят при использовании в дозе 0,01 мг/кг/сут. у крыс Хан-Вистар (эти изменения считаются следствием изменений фетоплацентарной гемодинамики, а не тератогенными эффектами) <p>У другого вида крыс Sprague-Dawley или у обезьян подобных: аномалий развития пальцев и других грубых структурных аномалий не выявлено. У крыс Sprague-Dawley илопростклатрат (13% илопроста) значительно увеличил количество нежизнеспособных плодов при применении в токсичной для матери дозе 250 мг/кг/сут. per os, а у крыс Хан-Вистарон был эмбриолетальным у 15 из 44 пометов на в/в введение в дозе 1 мг/кг/сут.</p>
Индапамид	Диуретик (тиазидный)	В	Да	Неизвестно	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <ul style="list-style-type: none"> • использовать только тогда, когда польза превышает риск <p>Исследования У животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нет признаков ухудшения фертильности или повреждающего воздействия на плод у крыс, мышей или кроликов (6,25×РДЧ) и нарушения послеродового развития у крыс и мышей
Иzosорбида динитрат	Нитраты	В	Неизвестно	Неизвестно	<p>У человека — брадикардия</p> <p>Исследования У животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • дозозависимое увеличение эмбриотоксичности (высокое число мумифицированных крольчат) у кроликов при использовании в дозе 70 мг/кг (12×МРДЧ)
Исрадипин	Блокатор кальциевых каналов	С	Да	Неизвестно	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <ul style="list-style-type: none"> • потенциальный синергизм с сульфатом магния может вызывать гипотонию <p>Исследования У животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • у крыс и кроликов значительное снижение материнского веса: нет тератогенных эффектов (до 150×МРДЧ)

Ивабрадин	Блокатор I ₁ -каналов	-	Да (проникает через плаценту у крыс)	Да (исследования на животных указывают на выделение в грудное молоко; противопоказан при грудном вскармливании)	Адекватных исследований у женщин не проводилось: • противопоказан Исследования у животных: • воздействие в дозах, близких к терапевтическим, приводит к увеличению числа пороков сердца у плодов крысы и небольшое количество плодов с эктродактилией у кроликов • замедление внутриутробного развития (второй и третий триместры), брадикардия новорожденных и гипотонии (при использовании перед родами), гипогликемия
Лабеталол	α/β-адреноблокатор	C	Да	Да ^b	Исследования у животных: • крысы и кролики (4х или 6хМРДЧ): нет пороков развития плода Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • снижение степени окостенения у плодов крыс и кроликов, с аномальным развитием верхней затылочной кости у кролика • при приеме внутрь перед и на ранних сроках беременности снизилось количество желтых тел, имплантаций и крысят в помете, а также увеличилось количество ранних резорбций и постимплантационных потерь у самок крысы (эффекты наблюдались в дозах, соответствующих клиническому воздействию)
Левосимендан	Сенситизатор к кальцию	-	Неизвестно	Да (исследования у животных продемонстрировали экскрецию в грудное молоко)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • снижение степени окостенения у плодов крыс и кроликов, с аномальным развитием верхней затылочной кости у кролика • при приеме внутрь перед и на ранних сроках беременности снизилось количество желтых тел, имплантаций и крысят в помете, а также увеличилось количество ранних резорбций и постимплантационных потерь у самок крысы (эффекты наблюдались в дозах, соответствующих клиническому воздействию)
Лидокаин	Антиаритмик (класс IB)	C	Да	Да ^b	У человека: фетальная брадикардия, ацидоз, токсическое воздействие на ЦНС Исследования у животных: • исследования у крыс (6хРДЧ): не выявлено доказательств вреда плоду У человека противопоказан: • исследования у женщин не проводились Исследования у животных: • тератогенный эффект у кроликов и крыс при всех проверенных дозах, аномалии развития сердечно-сосудистой системы и нижней челюсти. • снижение выживаемости и ухудшение репродуктивной способности потомства (6хРДЧ на поздних сроках беременности/лактации)
Мацитантан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	X	Неизвестно	Да (исследования на животных продемонстрировали экскрецию в грудное молоко)	Легкая неонатальная гипотензия • отсутствие тератогенных эффектов в недавно опубликованном проспективном наблюдательном когортном исследовании (первый триместр, n=261), но более высокий риск досрочного родоразрешения [389] Исследования у животных: • мыши (16,6хМРДЧ), крысы (1,7хМРДЧ) и кролики (3,3хМРДЧ): нет доказательств повреждающего воздействия на плод
Метилдопа	Альфа-адреномиметик центрального действия	B	Да	Да ^b	Адекватных исследований у женщин не проводилось: • использовать только в случае строгой необходимости Исследования у животных: • лечение самок крыс до спаривания с нелечеными самками: снижение веса потомства при рождении, способность забеременеть была снижена у самок при спаривании с самцами при применении препарата в дозах 10 и 50 мг/кг
Метопролол	Бета-блокатор (класс II)	C	Да	Да ^b	У человека: брадикардия и гипогликемия у плода Исследования у животных: • крысы: нет доказательств тератогенности

Мексилетин	Антиаритмик (класс IB)	C	Да	Да ^b	Адекватных исследований у женщин не проводилось • брадикардия у плода • использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: • крыс, мышей и кроликов (4×МРДЧ): нет доказательств тератогенности или нарушения фертильности, но увеличивается частота случаев резорбции плода Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • у крыс/кроликов, без тератогенного эффекта после перорального или в/в введения У человека: брадикардия и гипогликемия у плода Исследования у животных: • эмбрио- и фетотоксичный эффекты обнаружены у кроликов, но не у крыс или хомяков, в дозах 5-10×МРДЧ; тератогенный потенциал не наблюдался ни в одном из этих видов Адекватных исследований у женщин не проводилось • использовать только тогда, когда польза превышает риск Исследования у животных: • кролики (70×РДЧ): никаких неблагоприятных последствий для живых новорожденных или развития плода
Милрирон	Ингибитор фосфодиэстеразы	C	Неизвестно	Неизвестно	
Надолол	Бета-блокатор (класс II)	C	Неизвестно	Да	
Несиритид	Рекомбинантный натрийуретический пептид типа В	C	Неизвестно	Неизвестно	
Нифедипин	Блокатор кальциевых каналов	C	Да	Да ^b (максимум 1,8%)	Токотический эффект; сублингаальное применение и потенциальный синергизм с сульфатом магния могут вызывать гипотензию у матери и гипоксию плода • клинические исследования: первый триместр: (n=34 и n=76): нет тератогенных эффектов [433, 434] • однако зарегистрирована повышенная перинатальная асфиксия, увеличилась частота кесарева сечения, недоношенность и задержка внутриутробного развития Исследования у животных: • грызуны, кролики и обезьяны: эмбриотоксические, плацентотоксические, тератогенные и фетотоксические эффекты: слабые плоды (крысы, мыши и кролики), аномалии пальцев у крыс и кроликов, деформации ребер (мышей), расщелины неба (мышь), недоразвитие плаценты и хоринических ворсинок (обезьяны), эмбриональные и плодные летальные исходы (крысы, мышей и кроликов), длительная беременность (крысы, не оценивались у других видов) и снижение выживаемости новорожденных (крысы, не оценивались у других видов)
Нитропруссид	Вазодилататор	C	Да (у овец проникает через плацентарный барьер)	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось • использовать только при убедительной необходимости Исследования у животных: • нет адекватных; хорошо контролируемых исследований • показано, что уровень цианида у плода зависит от дозы нитропруссиды у матери • у беременных овец метаболическая трансформация цианида привела к смертельному исходу зародышей; инфузия 25 мг/кг /мин в течение 1 ч у беременных овец приводила к летальному исходу всех плодов, при этом инфузия 1 мг/кг/мин в течение 1 ч привела к родоразрешению нормальных ягнят • эффекты введения тиосульфата натрия во время беременности, самостоятельно или в комбинации с нитропруссидом натрия, неизвестны
Фенпрокумон	Антагонист витамина К	D	Да	Да (максимум 10%), хорошо переносится как неактивный метаболит	Кумариновая эмбриопатия, кровотечение (см. обсуждение в Разделах 3 и 5)

Прасугрел	Антиагрегант	-	Неизвестно	Да (исследования на животных продемонстрировал экскрецию в грудное молоко)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • пороков развития у крыс и кроликов не выявлено • было зарегистрировано воздействие на материнскую массу тела и небольшое снижение массы тела потомства (по сравнению с контрольной группой), при применении в очень высокой дозе (>240×РДЧ) • в до- и послеродовых исследованиях у крыс (240×РДЧ) лечение матери не оказывало влияния на поведенческое и репродуктивное развитие потомства • Неизвестно (ограниченные данные) • Нет данных у животных
Прокаиамид	Антиаритмик (класс IA)	C	Да	Да	Неизвестно (ограниченные данные) Исследования у животных: • кролики (3×МРДЧ) и крысы (6×МРДЧ): эмбриотоксичен (снижение выживаемости) • крысы (1×МРДЧ) увеличение материнской смертности, сокращение неонатальной выживаемости, ухудшение в приросте массы тела и физиологическом развитии (4×МРДЧ)
Пропранолол	Бета-блокатор (класс II)	C	Да	Да ^b	Брадикардия и гипогликемия плода Исследования у животных: • крысы (1×МРДЧ): эмбриотоксичность (уменьшение размера помета, увеличение частоты резорбции) и токсичность (увеличение смертности) • кролики (5×МРДЧ): отсутствие эмбрио- или неонатальной токсичности
Хинидин	Антиаритмик (класс IA)	C	Да	Да ^b	Тромбоцитопения, преждевременные роды, токсическое повреждение восьмой пары черепных нервов
Ранолазин	Ингибитор позднего тока Na	-	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • признаки эмбриональной и материнской токсичности при дозах <400 мг/кг/сут. (2-2,7×МРДЧ) у крыс и 150 мг/кг/сут. (1,5-2×МРДЧ) у кроликов, деформация грудной клетки и снижение оссификации у потомства; эти дозы у крыс и кроликов были ассоциированы с повышением показателей материнской смертности
Риоцигуат	Стимулятор гуанилатциклазы	-	Неизвестно	Да (определяется в молоке крыс)	Противопоказано Исследования у животных: • крысы: тератогенный и эмбриотоксический эффект, увеличение числа дефектов межжелудочковой перегородки в дозе 8×МРДЧ, увеличение постимплантационных потерь в дозе 2×МРДЧ; • кролики: увеличение числа выкидышей (4×МРДЧ) и токсичности для плода (13×МРДЧ)
Ривароксабан	Антикоагулянт	-	Да	Да (данные у животных свидетельствуют о выделении в молоко)	Адекватных исследований у женщин не проводилось • противопоказано Исследования у животных: • у крыс: эмбриофетальная токсичность (постимплантационные потери, задержка/ускорение оссификации и печеночные множественные светлоокрашенные пятна), увеличение частоты наиболее частых пороков развития и плацентарных изменений при применении в клинически значимых концентрациях; геморрагические осложнения у матери • у кроликов: увеличение случаев постимплантационных потерь, уменьшение числа живых зародышей и снижение массы тела плода (дозы: 4X концентрация несвязанного лекарства у человека) • в пре-/постнатальных исследованиях на крысах документально подтверждено снижение выживаемости потомства при применении в дозах, токсичных для самок • риск внутреннего кровотечения

Сакубитрил/валсартан	Антагонист рецепторов ангиотензина II, ингибитор неприлизина	-	Неизвестно	Да (эскретируется в молоко крыс)	Противопоказано <ul style="list-style-type: none"> • может нанести вред плоду • сакубитрил: адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • кролики: снижение массы тела плода и пороки развития скелета (5,7×МРДЧ) • крысы: отсутствие эмбриофетальной токсичности или тератогенности в дозе 2,2×МРДЧ • валсартан: дисплазия почек/канальцев, олигогидраминон, замедление роста плода, нарушение окостенения черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, внутриутробная гибель плода • сакубитрил/валсартан: крысы/кролики: повышение эмбриофетальной токсичности, низкая частота гидроцефалии плода при токсичных материнских дозах, кардиомиопатия (кроликов) при применении в дозах, нетоксичных для матери, скелетные изменения плода (кроликов) • эмбриофетальные побочные эффекты за счет БРА-II
Селексилаг	Агонист IP-рецептора	-	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • крысы: отсутствие побочных эффектов у плода до 47×МРДЧ, снижение прибавки массы тела у матери и веса плода при применении в высоких дозах • кролики: отсутствие побочных эффектов у плода до 50×МРДЧ
Силденафил	Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа	В	Неизвестно	Неизвестно	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие тератогенности, эмбриотоксичности или фетотоксичности у крыс (20×МРДЧ) и кроликов (40×МРДЧ) во время органогенеза
Соталол	Антиаритмик (класс III)	В	Да	Да ^b	У человека: Брадикардия и гипотония Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие тератогенного эффекта у крыс (9×МРДЧ) и кроликов (7×МРДЧ) • кролики: высокие дозы соталола гидрохлорида (6×МРДЧ) приводят к незначительному увеличению риска гибели плодов, вероятнее всего, из-за материнской токсичности • крысы (18×МРДЧ): увеличение числа ранних резорбций
Спиронолактон	Антагонист альдостерона	Д	Да	Да (1,2 %) может быть уменьшена продукция молока	Антиандрогенные эффекты, расщелины неба (первый триместр) <ul style="list-style-type: none"> • адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • мыши (доза ниже МРДЧ): нет тератогенных или эмбриотоксических эффектов • кролики (доза приблизительно равна МРДЧ): высокие показатели резорбции и уменьшения числа живых зародышей • крысы (200 мг/кг/сут.): феминизация мужских плодов; воздействие на поздних сроках беременности (50/100 мг/кг/сут.) привело к дозозависимым уменьшениям в вентральной доле простаты и массы семенных пузырьков у самцов и увеличению яичников и матки у самок
Статины ¹	Гиполипидемическое средство	Х	Да	Неизвестно	Врожденные аномалии
Тадалафил	Ингибитор ФДЭ 5 типа	В	Да (у крыс)	Да (у крыс)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: <ul style="list-style-type: none"> • крысы и мыши (до 11×МРДЧ): отсутствие тератогенности, эмбриотоксичности или фетотоксичности. Одно из 2 исследований на крысах показало снижение жизнеспособности новорожденного (при дозах >10×МРДЧ)

Тикагрелор	Антиагрегант	-	Неизвестно	Да (выделяется в молоко крыс)	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <ul style="list-style-type: none"> • не рекомендован во время беременности <p>Исследования у животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • крысы: незначительные аномалии развития при использовании в дозах, токсичных для матери; кролики: незначительно замедленное развитие печени и скелета при использовании в нетоксичных для матери дозах; • крысы/кролики: снижение прибавки массы тела у матери, снижение жизнеспособности новорожденного и его массы тела, задержка развития
Тиклопидин	Антиагрегант	C	Неизвестно	Да (у крыс)	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <p>Исследования у животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • мыши (200 мг/кг/сут.), крысы (400 мг/кг/сут.) и кролики (до 100 мг/кг/сут.) продемонстрировали отсутствие тератогенного эффекта
Торасемид	Диуретик петлевой	B	Неизвестно	Неизвестно	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <p>Исследования у животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие фетотоксичности или тератогенности у крыс (в дозе 15×человеческой 20 мг/сут.) или кроликов (в дозе 5×человеческой дозы 20 мг/сут.); снижение средней массы тела, увеличение частоты резорбции плодов, задержка окостенения плода при более высоких дозах: 4×(кроликов) и 5×(крысы)
Трепростинил	Аналог простаглицлина	B	Неизвестно	Неизвестно	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <ul style="list-style-type: none"> • использовать только при необходимости <p>Исследования у животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • кролики (подкожно) при дозе выше, чем РДЧ: высокая частота скелетных изменений плода
Триамтерен	Диуретик (калийсберегающий)	C	Да	Да (выявлена экскреция в молококрыс)	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <p>Исследования у животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • отсутствие фетального вреда у крыс (в дозах 6×МРДЧ)
Урапидил	Альфа-адреноблокатор, Агонист 5HT _{1A} -рецепторов	-	Неизвестно	Неизвестно	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p>
Варденафил	Ингибитор ФДЭ 5-го типа	B	Неизвестно	Да (у крыс)	<p>Исследования у животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • крыс (100×МРДЧ) и кроликов (20×МРДЧ): нет тератогенности, эмбриотоксичности или фетотоксичности; оставание в физическом развитии крысят при воздействии в дозе 1 (=МРДЧ) и 8 мг/кг/сут.
Верапамил (внутрь)	Блокатор Са-каналов (класс IV)	C	Да	Да ^b	<p>Хорошо переносится</p> <p>Исследования у животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • кролики (внутрь, 15×РДЧ): отсутствие тератогенности; крысы (внутрь, 6×РДЧ): нет тератогенности, но оказывает эмбриоцидное действие, замедление развития и роста плода и гипотония
Верапамил (в/в)	Блокатор Са-каналов (класс IV)	C	Да	Да ^b	<p>В/в использование связано с большим риском гипотензии и последующей гипоперфузией</p> <ul style="list-style-type: none"> • см. Верапамил (внутрь)
Вернакалант	Антиаритмик	-	Неизвестно	Неизвестно	<p>Адекватных исследований у женщин не проводилось</p> <p>Исследования у животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> • крысы: пороки развития (деформация/отсутствие/сросшиеся кости черепа, включая расщелину неба, согнутая/деформированная лопатка, суженная трахея, отсутствующая щитовидная железа, неопущенные семенники и высокая эмбриофетальная летальность при уровнях воздействия выше, чем однократная в/в доза для человека • кролики: увеличение числа сросшихся и/или добавочные кости грудины (при применении в самой высокой испытываемой дозе)

Ворапаксар	Антиагрегант	-	Неизвестно	Да (выявлена экскреция в молоке крысы)	Адекватных исследований у женщин не проводилось Исследования у животных: • крысы/кролики: отсутствие дефектов в эмбриофетальном развитии (крысы: 56хРДЧ; кролики 26хРДЧ) • транзиторное воздействие на сенсорные функции и развитие нейрорепродуктивных нарушений у крысят при 67хРДЧ • снижение памяти у крысят женского пола при 31хРДЧ • пре/постнатальные исследования: снижение выживаемости и прибавки массы тела у крысят (при 67хРДЧ)
Варфарин	Антагонист витамина К	D	Да	Да (максимум из 10%) хорошо переносим в виде неактивного метаболита	Кумариновая эмбриопатия, кровотечение (см. обсуждение в Разделах 3 и 5 для использования в течение беременности)

Примечания: для лекарственных препаратов, выпущенных до 30 июня 2015г, бывшая классификация FDA дается везде, где это возможно; для новых веществ, выпущенных после 30 июня 2015г, классификация FDA была заменена подробной информацией из www.ema.europa.eu/, www.accessdata.fda.gov, <http://www.embryo.tox.de> или из описания препарата от производителя.

^a — имеющиеся данные об использовании препарата в первом триместре не подтвердили тератогенный потенциал [435, 436]. Поскольку следует избегать использования иАПФ, БРА, антагонистов альдостерона, ингибиторов ренина во время беременности и кормления грудью — риск категории D. Опубликованы данные о положительных исходах беременности при применении иАПФ, если пациентка принимала эти препараты в 1-м триместре, беременности не следует прерывать, следует внимательно наблюдать; ^b — кормление грудью возможно, если мать принимает данное лекарство [437]; ^c — аденозин; большинство исследований с этим лекарством во втором и третьем триместрах. Его короткий период полувыведения может предотвращать его воздействие на плод; ^d — атенолол по классификации FDA относится к категории D [438], хотя некоторыми авторами он относится к классу C; ^e — дигоксин; опыт использования дигоксина обширен и препарат считается самым безопасным антиаритмическим препаратом во время беременности. Однако его профилактическая антиаритмическая эффективность не была доказана; ^f — статины; они не должны назначаться во время беременности и во время грудного вскармливания, так как их безвредность не доказана. Не продемонстрировано осложнений у матери от временного прерывания приема статинов.

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, МРДЧ — максимальная рекомендуемая доза у человека, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НФГ — нефракционированный гепарин, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РДЧ — рекомендуемая доза у человека, ЦНС — центральная нервная система, 5-НТ_{1А} — 5-гидрокситриптамина (серотонина), FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, КЧН — *keuhole impret haetosudani*.

ными в некоторых областях из-за принятых этических ограничений. Однако проспективные регистры могут помочь в получении ответов о возможном и эффективном лечении во время беременности.

Так как изменения, происходящие во время беременности, приводят к изменению клинической эффективности лекарственных препаратов, необходимы исследования фармакокинетики лекарственных препаратов во время беременности.

Кардиомиопатии

Патофизиологию ППКМП еще предстоит изучить более подробно. ППКМП включает дисфункцию ЛЖ вследствие различных причин. Таким образом, ППКМП не является достаточно изученным заболеванием. Потенциал и механизм восстановления функции ЛЖ у пациенток с ППКМП часто неясен. Риски последующих беременностей определены недостаточно. Для острой СН в контексте беременности практически не существует доказательной базы, позволяющей обосновать лечения. Очевидно, что необходимы дополнительные исследования.

Трансплантация сердца

Доказательная база для беременных пациенток после трансплантации сердца также ограничена.

Родоразрешение

Необходимы исследования, оценивающие выживаемость и необходимость мониторинга после родов. Кроме того, оптимальный способ родоразрешения для пациенток высокого риска до сих пор неясен.

Артериальная гипертония

До сих пор неясно, следует ли лечить фармакологически легкую и умеренную гипертонию во время беременности. Текущие рекомендации основываются на экспертном консенсусе относительно пороговых значений для инициации гипотензивного препарата. Перспективные исследования, даже наблюдательные, в этой области просто необходимы.

Диагностика

Необходимо больше данных о диагностических методах. Конкретизация места D-димера при ВТЭ. Необходимость контроля значений анти-Ха активности у пациенток с ВТЭ (получающих антикоагулянтное лечение) неизвестна. Необходимы исследования о пользе использования комбинации пикового и среднего уровней. Отсутствуют данные относительно длительности антикоагулянтной терапии после родоразрешения.

14. Ключевые положения

- Оценка риска должна быть индивидуализирована в зависимости от кардиологического диагноза, функции желудочков и клапанов, ФК, наличия цианоза, ЛГ и других факторов.
- Показания к оперативному вмешательству (хирургическому или эндоваскулярному) у большинства пациенток, планирующих беременность,

не отличаются от других категорий пациентов. Есть несколько исключений, такие как определенная степень дилатации аорты и тяжелый бессимптомный МС.

- Женщинам с умеренным или высоким риском осложнений во время беременности (II-III, III и IV класс риска мВОЗ) необходимо выполнять консультации до беременности. Наблюдать во время беременности и родоразрешать в экспертном центре при помощи многопрофильной команды врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией.

- Всем женщинам с врожденными или другими, возможно, генетическими, пороками сердца следует выполнить эхокардиографию плода на 19-22-й нед. беременности.

- План родов должен быть сформирован между 20-30-й нед. беременности, детализируя стимуляцию, метод родоразрешения, ведение родов и послеродовое наблюдение.

- Стимуляция родов должна выполняться на 40-й нед. беременности у всех женщин с сердечными заболеваниями.

- Роды через естественные родовые пути должны выполняться у большинства пациенток.

- Показаниями к кесареву сечению являются:

- преждевременные роды у пациенток на ОАК,
- значимая патология аорты,
- острая трудноизлечимая СН,
- тяжелые формы ЛГ (в том числе синдром Эйзенменгера).

- Прерывание беременности обсуждается при наличии высокого риска материнских осложнений или смертности и/или патологии плода.

- Беременность и, следовательно, лечение бесплодия противопоказаны женщинам с IV классом риска мВОЗ.

- Все пациентки с известными заболеваниями сердца или аорты нуждаются в обследовании с последующими консультациями до беременности или перед вспомогательной репродуктивной терапией. Во время консультации необходимо обсудить с женщиной все возможные риски, ассоциированные с запланированной беременностью.

- Следующим пациенткам не должно быть рекомендовано планирование беременности:

- после операции Фонтена и при наличии дополнительных сопутствующих осложнений (дисфункции ЛЖ, аритмии или недостаточность клапана),
- при наличии ЛАГ,
- тяжелая дисфункция системного желудочка (ФВ <30% или NYHA III-IV ФК),
- тяжелая (ре)коарктация,
- умеренное или значительное снижение функции системного правого желудочка,
- синдром Элерса-Данло,

- пациенткам с тяжелой дилатацией аорты или указания в анамнезе на диссекцию аорты,

- при тяжелом МС (даже при бессимптомном),

- симптомные пациентки с тяжелым АС. Пациентки бессимптомные с тяжелым АС, но с нарушением функции ЛЖ или патологическим тестом с ФН,

- если ФВ ЛЖ не нормализуется у женщин с указанием на ППКМП во время предыдущей беременности.

- Женщины с механическим протезом клапана подвержены высокому риску осложнений (особенно тромбоз клапанов и кровотечения) и даже летальных исходов. В связи с чем они должны наблюдаться у команды кардиологов, специализированных на беременных в экспертных центрах.

- НМГ следует назначать только тогда, когда возможна коррекция дозы НМГ на основании еженедельного мониторинга уровня анти-Ха.

- Женщины с СН во время беременности должны лечиться в соответствии с действующими рекомендациями для небеременных пациенток, учитывая противопоказания использования лекарственных препаратов во время беременности (см. табл. “Рекомендации по применению лекарственного препарата при беременности”). Когда необходимы инотропы или специализированное лечение, рекомендована госпитализация в специализированный центр.

- Рекомендуется информировать женщин с ДКМП и СН-сФВ о риске ухудшения состояния во время беременности и послеродового периода.

У женщин с ППКМП и ДКМП последующая беременность не рекомендуется, если ФВ ЛЖ не нормализуется.

- Пациенткам с врожденным СУИQT и катехоламинергическими полиморфными ЖТ рекомендуются ББ во время беременности и после родов.

- Начало терапии гипотензивными препаратами рекомендуется всем женщинам со стойким подъемом АД $\geq 150/95$ мм рт.ст. и у пациенток с АД $> 140/90$ мм рт.ст. при наличии:

- гестационной гипертензии (с протеинурией или без нее),

- ранее существовавшей артериальной гипертензии и наложением на нее гестационной гипертензии,

- гипертензии с субклиническим поражением органов-мишеней или симптомами во время беременности.

- Женщинам с высоким или умеренным риском преэклампсии рекомендуется принимать 100-150 мг ацетилсалициловой кислоты ежедневно с 12-й нед. до 36-37-й нед. в дополнение к антигипертензивной терапии.

- Метилдопа, лабеталол и антагонисты кальция рекомендованы в лечении АГ во время беременности.

- НМГ является препаратом выбора для профилактики и лечения ВТЭ.

- Тромболитики для лечения тромбоэмболии следует использовать только пациенткам с артериальной гипотензией или шоком.
- В случае чрезвычайной ситуации не следует воздерживаться от применения лекарственных препаратов, которые не рекомендованы FDA для использования во время беременности и кормления грудью. Во время назначения лекарственных препаратов должны быть соотнесены потенциальный риск осложнений со стороны плода от приема лекарства и возможное преимущество терапии для матери.

15. Что делать, а что не делать в контексте Рекомендаций

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Общие рекомендации		
Оценка риска и консультирование до беременности показаны всем женщинам не только с ранее известными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, но и при подозрении на врожденные или приобретенные заболевания сердца, патологию аорты [39].	I	C
Лечение пациенток высокого риска рекомендуется выполнять в специализированных центрах, мультидисциплинарной командой врачей, специализированных на ведение беременных пациенток с сердечно-сосудистой патологией [39].	I	C
Эхокардиографическое исследование рекомендуется выполнять любой беременной пациентке с впервые возникшими/необъяснимыми жалобами или признаками сердечно-сосудистого заболевания.	I	C
Естественные роды должны быть рекомендованы большинству пациенток. Список исключений см. ниже [96].	I	C
Антибактериальная терапия для профилактики инфекционного эндокардита во время родов не рекомендуется [112].	III	C
Рекомендации у беременных с легочной гипертензией и/или врожденным пороком сердца		
Катетеризация правых камер сердца рекомендуется для подтверждения диагноза ЛАГ (1-я группа). Ее можно выполнять во время беременности, но по очень строгим показаниям, с учетом оптимального времени для безопасности плода [10].	I	C
Беременность не рекомендуется пациенткам с ЛАГ [119].	III	B
Беременность не рекомендуется пациенткам после операции Фонтена и любых связанных с ней осложнений.	III	C
Рекомендации для ведения пациенток с заболеваниями аорты		
Все заболевания аорты		
Перед планированием беременности рекомендуется визуализация всей аорты (КТ/МРТ) у пациенток с генетически подтвержденным аортальным синдромом или известным заболеванием аорты [53].	I	C
У женщины с известной дилатацией аорты, диссекцией аорты в анамнезе или генетической предрасположенностью к диссекции во время беременности рекомендуется строгий контроль артериального давления [185].	I	C
Во время беременности выполнение эхокардиографического исследования рекомендуется каждые 4-12 нед. (в зависимости от диагноза и тяжести дилатации) и через 6 мес. после родов у пациенток с дилатацией восходящего отдела аорты [194].	I	C
Всем беременным женщинам с дилатацией аорты или диссекцией аорты (в т. ч. в анамнезе) рекомендовано родоразрешение в высокоспециализированном центре, где доступно отделение кардиоторакальной хирургии и команда врачей, специализированных на беременных пациентках с сердечно-сосудистой патологией.	I	C
У пациенток с восходящей аортой <40 мм рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути [96].	I	C
Специфические синдромы		
Пациенткам с синдромом Элерса-Данло беременность противопоказана [26].	III	C
Рекомендации по ведению женщин с пороками нативных клапанов сердца		
Митральный стеноз		
Симптомным пациенткам или при наличии легочной гипертензии рекомендуются ограничение физической нагрузки и прием селективных бета-1 блокаторов [5, 204].	I	B
Назначение диуретиков рекомендуется при сохранении симптомов декомпенсации СН, несмотря на прием бета-блокаторов [5].	I	B
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с митральным стенозом и площадью отверстия клапана <1,0 см ² .	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтической дозировке с использованием гепарина или АВК рекомендуется при ФП, тромбозе левого предсердия или предшествующей эмболии.	I	C
Аортальный стеноз		
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым симптомным аортальным стенозом.	I	B
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, при наличии дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ <50%) [204].	I	C
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелым аортальным стенозом, когда у них развиваются симптомы во время теста с физической нагрузкой.	I	C
Хроническая клапанная недостаточность		
Оперативное лечение перед беременностью рекомендовано пациенткам с тяжелой симптомной аортальной или митральной недостаточностью и/или при снижении ФВ и/или дилатации ЛЖ [204].	I	C
Медикаментозная терапия рекомендуется беременным женщинам с клапанной недостаточностью при возникновении симптомов.	I	C

Рекомендации для ведения больных с механическим клапаном сердца		
Рекомендуется выбирать протез клапана пациенткам, планиующим беременность, по согласованию с командой кардиологов, специализированных на беременных пациентках с заболеванием сердца.	I	C
Вести беременность у пациенток с искусственным клапаном рекомендуется в центре с командой врачей, специализированных на беременных пациентках с заболеванием сердца.	I	C
Если роды начинаются на АВК или менее чем через 2 нед. после прекращения АВК, показано кесарево сечение.	I	C
Рекомендовано прекратить АВК и начать внутривенное введение НФГ (целевой АЧТВ ≥ 2 раз выше нормы) или лечебную дозировку НМГ (см. Отдельные рекомендации) на 36-й нед. беременности.	I	C
Рекомендуется заранее определиться с датой родов, для обеспечения безопасной и эффективной коагуляции.	I	C
Рекомендуется немедленное выполнение эхокардиографии женщинам с механическими клапанами при возникновении одышки и/или эмболических событий.	I	C
Во время второго и третьего триместров до 36-й нед. АВК рекомендуются женщинам, если они принимают невысокие дозы ^a .	I	C
Рекомендации для ведения больных с ИБС		
ЭКГ и измерение уровня тропонина рекомендуется при боли в грудной клетке у беременной женщины [238].	I	C
Первичное ЧКВ рекомендуется в качестве предпочтительной реперфузионной терапии для ИМнСТ во время беременности [237].	I	C
Грудное вскармливание не рекомендуется у женщин, которые принимают антитромбоцитарную терапию, в связи с отсутствием данных, за исключением низких доз аспирина (см. Раздел 12).	III	C
Рекомендации для ведения больных с кардиомиопатией и СН		
Антикоагулянтная терапия рекомендуется пациенткам с внутрисердечными тромбами, обнаруживаемыми, при визуализации, либо при подтвержденной системной эмболии [286].	I	A
Рекомендуется проводить лечение пациенток с СН во время беременности согласно рекомендациям для небеременных пациентов с СН, с учетом противопоказаний к приему некоторых лекарственных препаратов во время беременности [130] (см. табл. 7).	I	B
Рекомендуется информировать пациенток с СН-нФВ о возможном ухудшении их состояния во время и после беременности [29].	I	C
Антикоагулянтная терапия в терапевтических дозировках НМГ или антагонистами витамина К в зависимости от срока беременности рекомендуется пациенткам с ФП.	I	C
При СН-нФВ рекомендуется продолжение терапии бета-блокаторами, если они были назначены до беременности. При необходимости инициации терапии бета-блокаторами их назначают с осторожностью.	I	C
Пациенткам с ППКМП или ДКМП рекомендуется консультирование по поводу риска возможного рецидива во время последующих беременностей во всех случаях, даже при полном восстановлении функции ЛЖ.	I	C
Гипертрофическая кардиомиопатия		
Беременным пациенткам с ГКМП рекомендуется продолжить терапию бета-блокаторами, если они принимали их до беременности [313].	I	C
Рекомендации для ведения больных с аритмией		
Неотложная помощь (внутривенное введение препаратов) при суправентрикулярной тахикардии и ФП		
Немедленная электрическая кардиоверсия рекомендуется при любой тахикардии в сочетании с нарушением гемодинамики и для пациентов с ФП [12, 306].	I	C
Длительное лечение (пероральный прием препаратов) суправентрикулярных тахикардий и ФП		
Бета-1-селективные блокаторы или верапамил ^b рекомендуются для профилактики НЖТ у пациенток без синдрома преждевременного возбуждения на ЭКГ в состоянии покоя [12, 327].	I	C
Флекаинид ^c или пропafenон ^c рекомендуются для предупреждения суправентрикулярных тахикардий у пациенток с WPW [12].	I	C
Бета-1-селективные блокаторы рекомендуются с целью контроля ЧСС при ТП и ФП [12].	I	C
Купирование желудочковых тахикардий (внутривенное введение препаратов)		
Экстренная электрическая кардиоверсия рекомендуется при устойчивой нестабильной и стабильной ЖТ [72].	I	C
Длительное лечение желудочковых тахикардий (пероральный прием препаратов)		
Прием бета-блокаторов рекомендуется во время беременности и после родов у пациенток с СУИQT или катехоламинергической полиморфной ЖТ [72].	I	C
Рекомендации для ведения больных с артериальной гипертензией		
Низкие дозы аспирина (100-150 мг/сут.) рекомендуются назначать женщинам с высоким или умеренным риском развития преэклампсии с 12-й по 36-37-ю нед. гестации [347, 348].	I	A
У женщин с гестационной гипертензией или ранее существовавшей АГ с развитием гестационной гипертензией или АГ с субклиническим поражением органов-мишеней или наличием симптомов, начинать медикаментозную терапию рекомендуется при САД >140 мм рт.ст. или ДАД >90 мм рт.ст. [99], во всех остальных случаях начало терапии рекомендуется при цифрах САД ≥ 150 мм рт.ст. или ДАД ≥ 95 мм рт.ст. [348, 375].	I	C
САД ≥ 170 мм рт.ст. или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. у беременных является неотложным состоянием, требующим госпитализации.	I	C
Метилдопа, лабеталол и антагонисты кальция являются препаратами выбора для лечения гипертензии во время беременности [51, 379, 389].	I	C
Рекомендуется стимулировать роды у пациенток с преэклампсией, при появлении неблагоприятной симптоматики: нарушение зрения или нарушение гемостаза.	I	C

При тяжелом течении гипертонии, декомпенсации АД рекомендуется внутривенное введение лабетолола или пероральный прием метилдопы или нифедипина [51].	I	C
Рекомендации для ведения больных с венозной тромбозомболией		
НМГ рекомендуется для профилактики и лечения ВТЭ у беременных пациенток [13].	I	B
Женщинам из группы высокого риска рекомендуется назначение профилактических доз НМГ с учетом веса (например, эноксапарин 0,5 мг/кг 1 раз/сут. [13].	I	B
Рекомендуется назначение терапевтических доз НМГ с учетом массы тела [14].	I	C
Тромболитизис у пациенток с ТЭЛА рекомендуется только при наличии тяжелой гипотензии или шока [21].	I	C
Женщин из группы высокого риска рекомендуется перевести на НФГ как минимум за 36 ч до родов с прекращением введения инфузии за 4-6 ч до предполагаемых родов. Показатель АЧТВ должен быть в норме перед проведением региональной анестезии [22].	I	C
Рекомендации для использования препаратов при беременности		
До начала консервативного лечения у беременных рекомендуется проверить таблицу 7 для оценки клинической безопасности.	I	C
При отсутствии клинических данных о безопасности в таблице 7 рекомендуется проверить доклинические данные по безопасности на сайте www.safefetus.com .	I	C
Принятие решений только на основании категорий FDA больше не рекомендуется.	III	C

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВТЭ — венозная тромбозомболия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМнСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КТ — компьютерная томография, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НФГ — нефракционированный гепарин, ППКМП — перипаретальная кардиомиопатия, ПТ — предсердная тахикардия, САД — систолическое артериальное давление, СИУИQT — синдром удлиненного интервала QT, СН — сердечная недостаточность, СН-нФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ТЭЛА — тромбозомболия легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография, FDA — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

16. Приложение

Комитет по Практическим рекомендациям (КПР)

ЕОК: Stephan Windecker (Chairperson) (Switzerland), Victor Aboyans (France), Stefan Agewall (Norway), Emanuele Barbato (Italy), Héctor Bueno (Spain), Antonio Coca (Spain), Jean-Philippe Collet (France), Ioan Mircea Coman (Romania), Veronica Dean (France), Victoria Delgado (The Netherlands), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard Iung (France), Peter Jüni (Canada), Hugo A. Katus (Germany), Juhani Knuuti (Finland), Patrizio Lancellotti (Belgium), Christophe Leclercq (France), Theresa A. McDonagh (UK), Massimo Francesco Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Dimitrios J. Richter (Greece), Marco Roffi (Switzerland), Evgeny Shlyakhto (Russia), Iain A. Simpson (UK), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Jose Luis Zamorano (Spain).

Национальные кардиологические сообщества ЕОК, которые были активно вовлечены в подготовку 2018 ЕОК Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности: **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Naima Hammoudi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Armen Piruzyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Julia Mascherbauer; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Fuad Samadov; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Andrei Prystrom; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Agnes Pasquet; **Bosnia and**

Herzegovina: Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Jasmin Caluk; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Nina Gotcheva; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Hera Heracleous; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Niels Vejlstrup; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Maarja Maser; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Risto Juhani Kaaja; **The Former Yugoslav Republic of Macedonia:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Elizabeta Srbinovska-Kostovska; **France:** French Society of Cardiology, Claire Mounier-Vehier; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Tamar Vakhtangadze; **Germany:** German Cardiac Society, Karin Rybak; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, George Giannakoulas; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Robert Gabor Kiss; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Inga S. Thrainsdottir; **Ireland:** Irish Cardiac Society, R John Erwin; **Israel:** Israel Heart Society, Avital Porter; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Giovanna Geraci; **Kosovo:** Kosovo Society of Cardiology, Pranvera Ibrahim; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Olga Lunegova; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Iveta Mintale; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Zeina Kadri; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Hisham Benlamin; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Jurate Barysiene; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Cristiana A. Banu; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Maryanne Caruana; **Moldova:** Moldavian Society of Cardiology, Cristina Gratii; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Laila Haddour; **The Netherlands:** Netherlands Society of Cardi-

ology, Berto J. Bouma; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Mette-Elise Estensen; **Poland:** Polish Cardiac Society, Piotr Hoffman; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Antoniu Octavian Petris; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Olga Moiseeva; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Bosiljka Vujisic Tesic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Dubrava; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Mirta Koželj; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Raquel Prieto-Arévalo; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Eva Furenäs; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Markus Schwerzmann; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Mohamed Sami Mourali; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Necla Ozer; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Olena Mitchenko; **United Kingdom:** British Cardiovascular Society, Catherine Nelson-Piercy.