

В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.3-06:616.132.2-089.819.5]-08

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ МНОЖЕСТВЕННОГО СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

С.Р. Мравян, В.А. Петрухин, Т.В. Давыдова, Т.С. Будыкина, Р.С. Тишенина, В.П. Пронина, В.Л. Гришин

Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии; Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.М.Ф. Владимирского

Описана тактика ведения беременности и родоразрешения после перенесенного инфаркта миокарда и множественного стентирования коронарных артерий стентами с цитостатическим покрытием. Обсуждаются широкий дифференциально-диагностический ряд заболеваний, лежащих в основе поражения коронарных артерий у молодых женщин, в том числе во время беременности, а также особенности проводимой у них дезагрегантной терапии. В приведенном наблюдении не отмечено тератогенного эффекта со стороны как стентов с цитостатическим покрытием, так и применяемых аспирина и тиклопидина.

Ключевые слова: беременность, инфаркт миокарда, стентирование коронарных артерий

PECULIARITIES OF PREGNANCY MANAGEMENT AFTER MULTIPLE STENTING OF CORONARY ARTERIES

S.R. Mravyan, V.A. Petrukhin, T.V. Davydova T.S. Budykina, R.S. Tishenina, V.P. Pronina, V.L. Grishin

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology; M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

This paper describes the strategy for pregnancy and labour management in women with the history of myocardial infarction after multiple stenting of coronary arteries using stents with cytostatic coating. The authors discuss a broad range of diseases underlying coronary lesions in young pregnant women receiving antiaggregation therapy. Neither multiple stenting nor intake of aspirin and ticlopid provoked teratogenic effect.

Key words: pregnancy, myocardial infarction, stenting, coronary arteries

Острый инфаркт миокарда (ИМ) является редким осложнением беременности. Данные о встречаемости этого грозного заболевания весьма различны — от 1 случая на 16 129 беременных [1] до 1 случая на 24 000 и даже на 73 000 [2, 3]. При развитии ИМ у беременных материнскую летальность за последние годы удалось снизить с 21—50% [4, 5] до 5,1—7,3% [1, 2]. При этом перинатальная смертность тесно связана с материнской и составляет около 9% [6]. Благодаря использованию чрескожной коронарной ангиопластики и стентирования коронарных артерий (СКА) в современной литературе появляется все больше свидетельств не только успешного лечения ИМ, возникшего во время беременности, но и в дальнейшем — родоразрешения таких пациенток [7, 8].

В современной литературе мы не встретили описания течения беременности, тактики ее ведения и родоразрешения у женщины, перенесшей в анамнезе острый ИМ и множественное СКА, причем безопасность для плода использованных стентов с цитостатическим покрытием и длительного приема препарата аспирина (тромбоасса) в литературе является недоказанной.

Целью представленного клинического наблюдения является детальный анализ причин множественных стенозов коронарных артерий у молодой женщины, особенностей ведения наступившей в дальнейшем беременности и родоразрешения. Считаю важным акцентировать внимание практикующих врачей на дифференциальном диагнозе стенотического поражения коронарных артерий у молодых пациентов.

Б о л ь н а я П., 27 лет, повторнобеременная, наблюдалась в МОНИИАГ с 15 нед беременности. Жалоб не предъявляла. С детского возраста страдала частыми ангинами, диагностирован хронический тонзиллит, предлагалась тонзиллэктомия, от которой больная отказывалась. Болевые ощущения

в сердце, сжимающего характера, кратковременные и четко не связанные с физической нагрузкой, отметила в возрасте 14—16 лет. От занятий физической культурой была освобождена в связи с диагностированной вегетативно-сосудистой дистонией. Обычные физические нагрузки переносила удовлетворительно. С 19—20 лет отметила появление интенсивной давящей боли в области сердца и за грудиной, иррадирующей в левую руку и левую часть шеи, возникающей чаще при физической нагрузке, изредка в покое и ночью, сопровождающейся чувством страха смерти, длительностью около 20 мин. С 20 лет отмечала эпизодически повышение артериального давления до 140/90 мм рт.ст., АД снижалось самостоятельно, пациентка не лечилась. В 2006 г. во время первой беременности отметила умеренную рвоту беременных на протяжении 2—3 нед, эпизодически повышение АД до 160/90 мм рт.ст., во II триместре — учащение кратковременных болевых приступов за грудиной, их связь с физической нагрузкой; прием нитроглицерина купировал боль в течение 5 мин. Диагностирован инфаркт миокарда (ЭКГ не сохранились). Проведены самопроизвольные срочные роды. Ребенок родился с массой тела 3500 г, растет и развивается нормально. После родов сохранялись болевые ощущения за грудиной, в связи с чем больная была направлена в НИЦ ССХ РАМН им. А.Н. Бакулева. В апреле 2007 г. при коронарографии выявлены критическое поражение передней нисходящей артерии со слабым антеградным кровотоком, стеноз 70% проксимального сегмента правой коронарной артерии, трехсосудистое поражение коронарного русла: стеноз 90% проксимального сегмента передней нисходящей артерии, стеноз 80% огибающей артерии после отхождения ветви тупого края, стеноз 70% проксимального и среднего сегментов правой коронарной артерии. В результате проведения

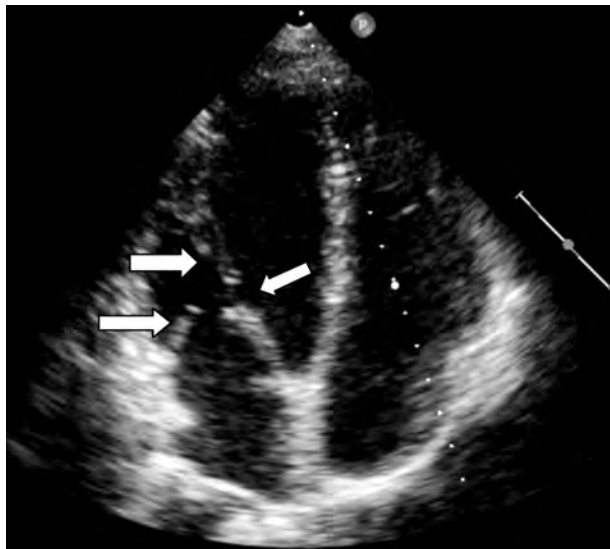


Рис. 1. Двухмерная эхокардиограмма больной П. Четырехкамерная позиция.

Стрелками указаны кальцинаты в хорде, створке митрального клапана.

механической реканализации выявлен протяженный (более 35 мм) стеноз передней нисходящей артерии. После выполнения баллонной дилатации сохранялся остаточный стеноз более 50%, кровоток по сосуду не превышал ТИМІ 2. Выполнена имплантация двух стентов в переднюю нисходящую артерию, в результате чего восстановлена нормальная проходимость сосуда, кровоток по сосуду ТИМІ 3. В проксимальный сегмент правой коронарной артерии и огибающую артерию установлено 3 стента (всего 5 стентов с цитостатическим покрытием). В послеоперационном периоде отмечено полное исчезновение болевых приступов, пациентка получала в течение 6 мес тиклид в дозе 500 мг/сут, затем — тромбоасс в дозе 150 мг/сут.

Во время настоящей беременности — умеренная тошнота на ранних сроках. С 15 до 20 нед отметила появление приступов интенсивной головной боли, сопровождающихся рвотой, которые купировались приемом спазмалгина.

Семейный анамнез по ишемической болезни сердца не отягощен. Не курит.

При поступлении на сроке 22 нед беременности состояние удовлетворительное; рост 165 см, масса тела 62,5 кг. Кожные покровы обычного цвета и влажности. При перкуссии над всеми легочными полями ясный легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 16 в минуту. Область сердца внешне не изменена; перкуторно границы сердца не увеличены, тоны громкие, ритмичные, частота сердечных сокращений 90—94 в минуту, шумов нет. Шумы над проекцией крупных сосудов не выслушиваются. АД 110/70 мм рт.ст. на обеих руках. Язык влажный, без налета. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, увеличен за счет беременной матки. Отеков нет.

В течение 2 мес непрерывно получает элевит, содержащий в одной таблетке 500 МЕ витамина D₃, а также кальция в форме кальция фосфата, кальция пантотената (125 мг).

На ЭКГ от 08.10.10 ритм синусовый, вертикальное положение электрической оси сердца.

Эхокардиограмма от 13.11.10: конечно-диастолический размер левого желудочка 5,7 см, конечно-систолический размер левого желудочка 3,3 см. Глобальная сократительная функция не нарушена (фракция выброса 73%). Мелкие кальцинаты в створках, хордах митрального клапана, верхушках папиллярных мышц (рис. 1). Мелкие кальцинаты фиброзного кольца аортального клапана. Диаметр левой и правой коронарной артерий в области устья 3—4 мм.

В клиническом анализе крови, общем анализе мочи патологии не выявлено. В биохимическом анализе крови отме-

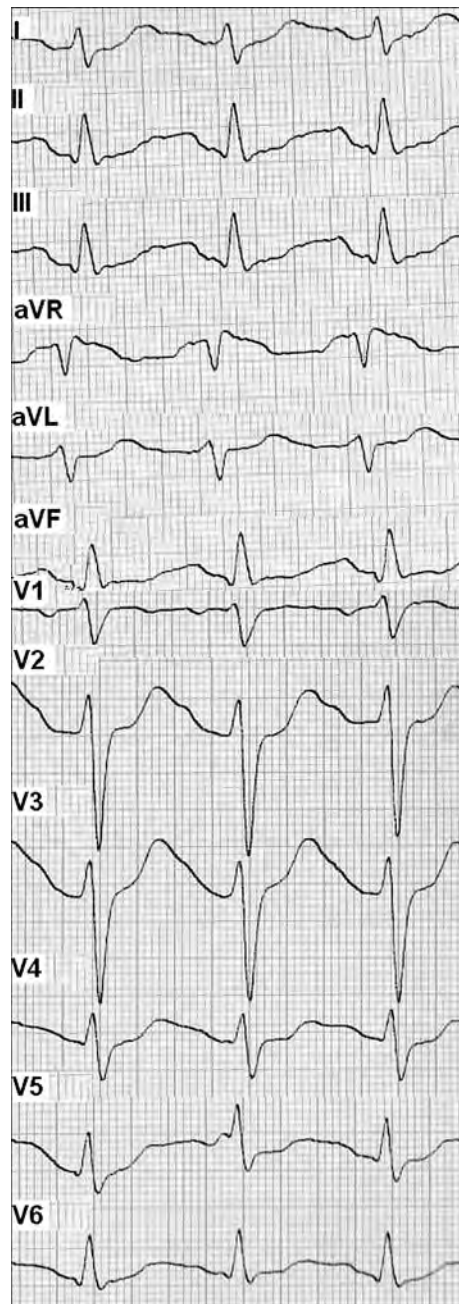


Рис. 2. ЭКГ больной П., 32 нед беременности.

чено повышение уровня общего холестерина — 6,2 ммоль/л (в норме до 5,3 ммоль/л), холестерина липопротеинов высокой плотности — 2,2 ммоль/л (в норме 0,9—1,9 ммоль/л), холестерина липопротеинов низкой плотности — 3,55 ммоль/л (в норме до 3,3 ммоль/л), триглицеридов — 2,51 ммоль/л (в норме до 1,7 ммоль/л), аполипопротеина А — 229,15 мг/дл (в норме 105—205 мг/дл). Содержание паратгормона, общего и ионизированного кальция, а также витамина D₃ в сыворотке крови не увеличено. Не отмечено увеличения содержания антистрептолизина О и острофазовых белков воспаления (С-реактивного белка, ревматоидного фактора, α₁-гликопротеина, гомоцистеина), а также антифосфолипидных аутоантител IgG и IgM. При анализе расширенной гемостазиограммы отмечено снижение содержания концентрации гепарина — 0,069 Ед/мл (в норме 0,08—0,12 Ед/мл), активированного анти-Ха-фактора — 0,089 Ед/мл (в норме 0,15—0,25 Ед/мл), антитромбина III — 73% (в норме 87—114%) при относительно невысоком уровне блокады тромбоцитарного звена гемостаза (реакция с АДФ — 38% при норме 39—48%, реакция с коллагеном — 45% при норме 38—51%, реакция с аденалином — 38% при норме 42—52%). В связи с

недостаточным антитромбоцитарным действием тромбоасс, начиная с 25-й недели беременности, заменен на тиклопидин (500 мг/сут); назначен кардикет по 20 мг 2 раза в сутки. Через 2 нед на фоне терапии тиклопидином отмечена более существенная блокада тромбоцитарного звена гемостаза (реакция с АДФ — 27%, реакция с коллагеном — 46%, реакция с адренилином — 34%). На 35-й неделе беременности в связи с появлением носовых кровотечений тиклопидин заменен на фраксипарин (по 0,3 мг 2 раза в сутки).

Содержание IgG к цитомегаловирусам (ЦМВ) составило 11,8 МЕ/мл (в норме 0—1,1 МЕ/мл), IgM к вирусу Эпштейна—Барр — 0,193 МЕ/мл (в норме 0—1,1 МЕ/мл).

При ультразвуковой денситометрии выявлена системная остеопения, что являлось наряду с дефицитом антитромбина III противопоказанием к лечению в дальнейшем нефракционированным гепарином.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, щитовидной и паращитовидных желез патологии не выявлено. На шее слева в нижней трети определяются единичные увеличенные лимфатические узлы с сохраненной дифференцировкой размером 19 × 3 мм.

При дуплексном сканировании сосудов шеи комплекс интима—медиа не утолщен, размер и диаметр исследуемых артерий в пределах возрастной нормы.

На сроке 15 нед беременности при холтеровском мониторинге ЭКГ отмечена парная и политопная желудочковая экстрасистолия (более 20 тыс. экстрасистол за сутки), в связи с чем назначен соталол (по 40 мг 2 раза в сутки). При повторном холтеровском мониторинге ЭКГ на сроке 20 нед беременности нарушений ритма не выявлено, в ночное время отмечена атриовентрикулярная блокада II степени 2-го типа с паузой 1,8 с. При дальнейших исследованиях число желудочковых экстрасистол не превышало 5 тыс. за сутки.

На ЭКГ от 09.03.11. (32 нед беременности) ритм синусовый, вертикальное положение электрической оси сердца. (рис. 2) Отмечено развитие субэндокардиальной ишемии миокарда при отсутствии болевых приступов. В дальнейшем ЭКГ нормализовалась.

На сроке 35—36 нед беременности в связи с острым бронхитом, осложнившимся острым респираторно-вирусное заболевание, назначен цефатоксим внутримышечно по 1 мл 2 раза в сутки в течение 7 дней, что привело к исчезновению кашля и нормализации температуры тела.

На сроке 37 нед беременности в связи с развившейся длительной (около 6 ч) безболевой ишемией миокарда (ЭКГ соответствовала изображенной на рис. 2.), сопровождающейся тахикардией (до 127 в минуту), принято решение о досрочном оперативном родоразрешении. С целью подготовки к оперативному родоразрешению налажена длительная эпидуральная анестезия, на фоне которой через 1 ч отмечена нормализация ЭКГ (рис. 3). Пациентка родоразрешена операцией кесарева сечения. Извлечена живая доношенная девочка с массой тела 3050 г, длиной тела 49 см, без видимых пороков развития с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте 8 баллов, на 5-й минуте 9 баллов. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Пациентка в течение 3 сут получала фраксипарин (по 0,3 мг 2 раза в сутки), затем переведена на прием тромбоасса (50 мг/сут). ЭКГ (см. рис. 3) без признаков ишемии.

Лактация была сохранена.

Чаще всего (в 40%) причиной ИМ у беременных является атеросклероз с сопутствующим тромбозом коронарных артерий (или без такового) [6]. Увеличение частоты встречаемости атеросклероза у беременных обусловлено «постарением» этого контингента (выдвижением на первый жизненный план карьеры и личностного роста) и вследствие этого усилением значения таких общеизвестных факторов риска, как курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение [9, 10]. Отсутствие у наблюдаемой больной выраженной гиперлипидемии (у беременных в норме возможна умеренная гиперлипидемия), факторов риска и симптомов поражения других сосудистых бассейнов позволило исключить атеросклероз как причину коронарной недостаточности. Этот вывод был сделан, несмотря на некоторое повышение уровня

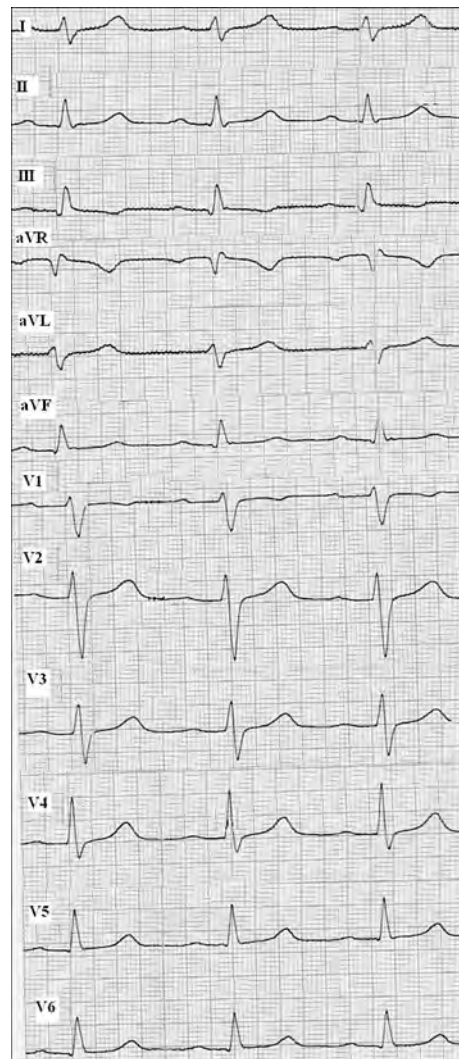


Рис. 3. ЭКГ больной П. на фоне эпидуральной анестезии.

аполипопротеина А в крови, который определяется преимущественно генетическими факторами и считается важным фактором риска развития преждевременных атеросклеротических изменений, однако у беременных в норме также возможен рост содержания аполипопротеина А.

Другой причиной ИМ (до 27%) у беременных является спонтанная диссекция коронарных артерий, чаще возникающая во время родов (в 50%) и послеродовом периоде (34%) и редко встречающаяся в общей популяции [11]. Диссекция интимы коронарных артерий у беременных может иметь множественный характер и не всегда требует интракоронарного вмешательства [11]. Развитие этого осложнения у беременных обусловлено повышенным содержанием прогестерона, вызывающего биохимические и структурные изменения сосудистой стенки, в том числе уменьшение нормальной складчатости эластичных волокон, фрагментацию ретикулярных волокон и уменьшение содержания кислых мукополисахаридов [12]. Кроме того, увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса, характерное для физиологически протекающей беременности, увеличивает «сдвигающее» действие тока крови на эндотелий сосудов, что проявляется его разрывами [6]. Указанная причина коронарной недостаточности могла иметь место, учитывая четкую связь учащения болевых приступов с беременностью в 2006 г., а также возможность в ряде случаев благоприятного течения этого осложнения, однако столь высокая множественность поражения коронарных артерий весьма редко отмечается при диссекции их интимы.

Тромбоз коронарных артерий без проявлений атеросклероза является редкой причиной развития ИМ у беременных (8%).

Развитие тромбоза связано с гиперкоагуляцией, характерной при беременности, а также с другими факторами (снижением содержания тканевого активатора плазминогена, повышением уровня быстродействующего тканевого активатора плазминогена, а также с наследственными тромбофилиями и т.д.). [13—16]. Проведенное нами обследование не выявило наследственной тромбофилии.

Еще у 12% беременных, перенесших ИМ, выявляются нормальные коронарные артерии. В этих случаях в генезе ИМ придается определенное значение спазму коронарных артерий, развившемуся вследствие эндотелиальной дисфункции, использования метилэргометрина и т. д. [17].

Выявленные у пациентки кальцинаты в папиллярных мышцах, створках клапанов, а возможно — и в коронарных артериях, являющиеся причинами их стеноза, заслуживали самого пристального внимания. В этой связи вызывает интерес взаимоотношение содержания кальция, фосфатов в крови, а также потребления кальция с пищей и развития кальциноза артерий разного калибра. Анализ 5 рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований у женщин показал, что только в перименопаузальном периоде отмечается положительная корреляция между содержанием кальция в крови и атеросклерозом брюшного отдела аорты ($p < 0,001$). В то же время не обнаружено взаимосвязи между потреблением кальция с пищей, снижением плотности костных минералов в начале исследования и в динамике, а также с частотой переломов, с одной стороны, и признаками кальциноза брюшной аорты и коронарных артерий — с другой [18]. Количественное определение коронарного кальция с помощью компьютерной томографии позволило установить, что накопление этого микроэлемента может являться ранним признаком атеросклероза и быть связанным с развивающейся остеопенией [19]. Проспективное когортное исследование взаимосвязи содержания коронарного кальция и гиперлипидемии показало, что в возрастной группе от 20 до 35 лет распространение коронарного кальция отмечалось в 8% случаев при оптимальном уровне содержания липидов в сыворотке крови и в 44% — при гиперхолестеринемии. Авторы заключают, что определение содержания коронарного кальция является предиктором развития ишемической болезни в будущем [9].

У пациентов без признаков сердечно-сосудистых заболеваний отмечено, что гиперлипидемия и гиперхолестеринемия были связаны с толщиной комплекса интима—медиа в сонных артериях и накоплением коронарного кальция независимо от половых и расовых различий [20].

Одной из редких причин накопления кальция в створках митрального и аортального клапанов, в миокарде и коронарных артериях является гиперпаратиреоз (ГПТ), причиной которого является аденома паращитовидной железы. Течение ГПТ у беременных весьма разнообразно — от выраженных до малосимптомных и стертых форм. Тяжелый ГПТ сопровождается усиленной рвотой беременных (*hyperemesis gravidarum*), гиперхлоремическим метаболическим ацидозом, нефролитиазом, остеопенией, гиперкальциемией и гиперкальциемическими кризами [21, 22]. Заболевание одинаково опасно как для матери, так и для новорожденного, у которого отмечаются тетанические судороги, вызванные гипопаратиреозом и гипокальциемией [21]. Частота преждевременных родов возрастает в 3,5 раза и связана с гиперкальциемией у матери [23].

Важно подчеркнуть, что осложнения ГПТ у матери не связаны с длительностью заболевания и уровнем кальция в сыворотке крови [24]. В исследовании Т.МсMullen и соавт. [22] у 7 женщин с ГПТ уровень кальция в сыворотке крови колебался от 2,7 до 3,5 ммоль/л. Учитывая это, в приведенном клиническом наблюдении ГПТ также рассматривался в качестве причины стеноза коронарных артерий.

Поражение сердечно-сосудистой системы при ГПТ встречается нечасто и сопровождается артериальной гипертензией, кальцинозом клапанного аппарата, коронарных артерий, миокарда и сочетается с умеренной гиперкальциемией [25]. Отсутствие своевременной диагностики заболе-

вания приводит к смерти больных от сердечно-сосудистых осложнений [26, 27].

В проспективном исследовании Th. Stefanelli и соавт. [26] показано, что кальциноз аортального клапана отмечается у 63% больных, а митрального — у 49%, причем у 25% поражение клапанного аппарата имеет выраженный характер. В большинстве случаев эти изменения сопровождаются гипертрофией миокарда и отложением кальция в сердечной мышце [26, 28]. Ряд авторов считают, что кальциноз клапанов и миокарда чаще отмечается у молодых пациентов [29].

Количественное определение коронарного кальция с помощью мультиспиральной компьютерной томографии не выявляет достоверного роста цифрового показателя у больных с ГПТ по сравнению с таковым у здоровых [30]. Аналогичные результаты получены А.Керез и соавт. [31], причем наличие кальцификации коронарных артерий достоверно чаще, чем у здоровых, отмечалось у больных с ГПТ и гиперлипидемией, а также у больных с ГПТ и артериальной гипертензией.

Изучение толщины комплекса интима—медиа сонных артерий у больных с ГПТ выявило корреляцию этого показателя с уровнем паратгормона в сыворотке крови ($r = -0,56$, $p < 0,01$), но не коррелировало с содержанием кальция и фосфатов. При длительном наблюдении после паратиреоидэктомии не отмечено улучшения этого показателя. Авторы делают вывод, что гиперкальциемия при ГПТ не является фактором риска развития атеросклероза сонных артерий [32].

Таким образом, несмотря на наличие кальциноза клапанов и миокарда, мягкой артериальной гипертензии и остеопении, нормальное содержание паратгормона, общего и ионизированного кальция в сыворотке крови, а также витамина D₃, отсутствие ацидоза и данные ультразвукового исследования паращитовидных желез и почек (отсутствие нефролитиаза) позволили отвергнуть диагноз ГПТ. Кроме того, при проведении коронароангиографии в участках стенозов коронарных артерий не отмечено признаков отложения кальция.

Одной из причин коронарной недостаточности у молодых женщин, в том числе у беременных, является васкулит [33, 34]. Гигантоклеточный артериит проявляется в основном поражением височных и коронарных артерий, чаще встречается у мужчин пожилого возраста. Для гигантоклеточного артериита характерно бессимптомное течение коронарита; описаны случаи развития безболевого ИМ. Артериит Такаюсу (болезнь Такаюсу, неспецифический аортоартериит) относится к группе системных васкулитов, характеризующихся поражением аорты и ее крупных ветвей. Узелковый полиартериит является заболеванием из группы системных некротизирующих васкулитов с преимущественным вовлечением артерий среднего и мелкого калибра и сочетающийся чаще с артериальной гипертензией и поражением почек. Кроме того, для всех форм системных васкулитов более типичным является вовлечение коронарных артерий мелкого калибра, приводящее к диффузному поражению миокарда с клинической картиной сердечной недостаточности. Таким образом, в приведенном клиническом наблюдении диагноз системного васкулита был исключен ввиду отсутствия лабораторных и инструментальных симптомов поражения других органов и систем, артериальной гипертензии, клинических и ультразвуковых признаков поражения других сосудистых бассейнов и аорты, длительным благоприятным течением локальной патологии без патогенетической терапии глюкокортикостероидами.

Обращал на себя внимание существенный рост концентрации IgG к ряду вирусов, особенно ЦМВ, превышающих нормативные значения практически в 10 раз. Воздействие ЦМВ способно не только вызвать развитие миокардита, что бывает чаще всего, но и эндокардита, а также поражения коронарных артерий [35—37]. В развитии последнего большое значение придается эндотелиту коронарных артерий, играющему важную роль в патогенезе как коронарита, так и атеросклероза. Более чем в 20 эпидемиологических исследованиях выявлена взаимосвязь между наличием антител к ЦМВ в сыворотке крови и атеросклерозом [37]. Частицы ЦМВ могут

быть выявлены в гладкомышечных, эндотелиальных и мононуклеарных клетках, участвующих в формировании атероматозной бляшки. Действие ЦМВ на эндотелиальные клетки заключается в усилении их пролиферации и выхода из них окисленных липопротеинов низкой плотности, увеличении экспрессии факторов роста (особенно тромбоцитарных) и апоптоза. Л. А. Стрижаков и соавт. [38] справедливо полагают, что «в ряде случаев довольно трудно установить причину изменений сердца при системных васкулитах: с одной стороны, может иметь место влияние воспалительного процесса, характерного для васкулита, а с другой — возможно раннее развитие атеросклероза в отсутствие классических факторов риска, причем большую часть данной категории больных составляют люди молодого возраста» [38].

Указанные авторы отмечали, что «в настоящее время имеются возможности проведения правильной дифференциальной диагностики коронарита и атеросклеротического поражения венечных артерий с помощью скинтиграфии миокарда с ^{67}Ga — радиоактивным изотопом, который накапливается в очагах воспаления — сосудах» [33, 39]. К сожалению, указанное исследование проводится редко; кроме того, в дебюте заболевания такая возможность была упущена, а в дальнейшем в связи с отсутствием лабораторных признаков воспаления оно скорее всего было бы неинформативным. Не исключено, что длительный прием тромбоасса, назначенного после СКА, способствовал купированию признаков коронарита.

A. James и соавт. [1] на основании популяционного исследования среди 859 беременных с ИМ выявили, что, кроме известных факторов риска у общего контингента, на развитие ИМ у беременных достоверно влияют перенесенная инфекция и мигренеподобная головная боль, отмеченные и в нашем наблюдении. Авторы считают, что мигренеподобная головная боль является отражением «генерализованных вазоспастических нарушений», которые лежат в основе спазма коронарных артерий [1].

Таким образом, проведение широкого дифференциально-диагностического поиска позволило остановиться на вирусном коронарите как наиболее вероятной причине стенозирования коронарных артерий у наблюдаемой больной. Течение вирусного коронарита во время настоящей беременности, по-видимому, сопровождалось спастическими реакциями со стороны сосудов, что подтверждалось преходящей мигренеподобной болью.

Лечение ИМ у беременных в настоящее время включает использование транслюминальной баллонной ангиопластики и СКА [6, 40, 41], пролонгирование беременности до срока доношенности плода и родоразрешение по акушерским показаниям; при этом не исключается и самопроизвольное родоразрешение [6].

Анализ результатов транслюминальной баллонной ангиопластики и СКА проведен на достаточно большом клиническом материале, включающем 135 пациенток [1]. A. Roth и U. Elkaum [6], обследовав 103 женщины, перенесшие во время беременности ИМ, выявили, что у 38 больных транслюминальная ангиопластика в 55% завершилась СКА металлизированными стентами.

Применение стентов с покрытием у беременных изучено мало. Существуют единичные работы по использованию стен-

тов с покрытием у беременных, перенесших ИМ [42, 43].

С одной стороны, стенты с покрытием, дающие цитостатический и противовоспалительный эффект и уменьшающие их эндотелизацию, позволяют снизить частоту последующих вмешательств по реваскуляризации миокарда [44]. С другой стороны, некоторые авторы считают, что, учитывая необходимость назначения в этих случаях антитромбоцитарных препаратов, например клопидогреля, и высокую частоту применения кесарева сечения, возможно увеличение вероятности интра- и послеоперационных кровотечений [6]. Кроме того, не доказана безопасность цитостатических препаратов, покрывающих стент (например, паклитаксела), для плода и ребенка при лактации [42].

Существуют единичные работы по использованию клопидогреля у беременных [10]. В литературе описаны случаи антенатальной гибели плода и развития тромбоцитопении у матери на фоне приема клопидогреля [45, 46]. Безопасность препарата соответствует классу В и его следует отменить за 1 нед до родоразрешения [42].

Безопасность применения аспирина у беременных соответствует классу С. Возможность его использования в I триместре беременности вызывает сомнения, так как исследование на животных выявило дефекты лица и глаз, мальформации центральной нервной системы, висцеральных органов и скелета. Рекомендуется исключить длительное использование аспирина во время беременности, так как выявлено усиление геморрагических осложнений у матери и плода, увеличение перинатальной смертности, синдрома задержки роста плода, раннее закрытие артериального протока [6, 47]. Вместе с тем безопасность использования аспирина в малых дозах (менее 150 мг/сут) во II и III триместрах доказана в крупном рандомизированном исследовании [48].

Таким образом, в приведенном клиническом наблюдении выявлена не только возможность пролонгирования беременности после перенесенного ИМ и множественного стентирования коронарных артерий, но и безопасность для плода использования у беременных стентов с цитостатическим покрытием, аспирина и тиклопидина.

Выводы

1. При развитии коронарной недостаточности у молодых женщин в дифференциально-диагностическом ряду, кроме ишемической болезни сердца, необходимо учитывать возможность коронарита разной этиологии, гиперпаратиреоза и диссекции интимы коронарных артерий.
2. Ведение беременных со стентированием коронарных артерий должно осуществляться кардиологом специализированного родильного дома с определением в каждом триместре, кроме необходимых функциональных параметров сердечно-сосудистой системы, показателей коагулограммы и гемостазиограммы с последующей коррекцией антиромбоцитарной и антиромбиновой терапии.
3. Учитывая пролонгированный эффект тиклопидина, с целью снижения вероятности кровотечения в родах пациентка, перенесшая стентирование коронарных артерий, на 35-й неделе беременности должна быть переведена на прием низкомолекулярных гепаринов под контролем анти-Ха-активности.

Сведения об авторах:

Московский областной институт акушерства и гинекологии

Мравян Сергей Робертович — д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотрудник; e-mail: lakmoniiag@mail.ru

Петрухин Василий Алексеевич — д-р мед. наук, проф., руководитель 1-й акушерской клиники.

Давыдова Татьяна Витальевна — канд. мед. наук, науч. сотрудник 1-й акушерской клиники.

Будыкина Татьяна Сергеевна — канд. мед. наук, руководитель клинико-диагностической лаборатории.

Гришин Виктор Львович — д-р мед. наук, ст. науч. сотрудник клинико-диагностической лаборатории.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Тишенина Раиса Степановна — д-р мед. наук, проф., руководитель гормональной лаборатории.

Пронина Виктория Петровна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник отдела функциональной диагностики.

1. **James A.H., Jamison M.G., Biswas M.S.** et al. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation* 2006; 113: 1564—1571.
2. **Ladner H.E., Danielson B., W.M. Gilbert** et al. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study. *Obstetr. and Gynecol.* 2005; 105: 480—484.
3. **Ginwalla M., Pillai D., Gandhi S.** Use of intra-aortic balloon counterpulsation during emergent cesarean section in a pregnant patient with myocardial infarction. *J. Invasive Cardiol.* 2010; 22: E104—E106.
4. **Roth A., Elkayam U.** Acute myocardial infarction associated with pregnancy—an update. *Ann. Intern. Med.* 1996; 125: 751—762.
5. **Koul A.K., Hollander G., Moskovits N.** et al. Coronary artery dissection during pregnancy and the postpartum period: two case reports and review of literature. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2001; 52: 88—94.
6. **Roth A., Elkayam U.** Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 171—180.
7. **Pérez-Lozana B., García A., Lobato F.** et al. Cesarean section in a patient with acute myocardial infarction during pregnancy. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* 2007; 54: 188—1891.
8. **Boztosun B., Olcay A., Avci A., Kirma C.** Treatment of acute myocardial infarction in pregnancy with coronary artery balloon angioplasty and stenting: use of tirofiban and clopidogrel. *Int. J. Cardiol.* 2008; 127: 413—416.
9. **Pletcher M.J., Bibbins-Domingo K., Liu K.** et al. Nonoptimal lipids commonly present in young adults and coronary calcium later in life: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Ann. Intern. Med.* 2010; 153: 137—1346.
10. **Balmain S., McCullough C.T., Love C.** et al. Acute myocardial infarction during pregnancy successfully treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int. J. Cardiol.* 2007; 116: e85—e87.
11. **Maeder M., Ammann P., Angehrn W., Rickli H.** Idiopathic spontaneous coronary artery dissection: incidence, diagnosis and treatment. *Int. J. Cardiol.* 2005; 101: 363—369.
12. **Bonnet J., Aumailley M., Thomas D.** et al. Spontaneous coronary artery dissection: case report and evidence for a defect in collagen metabolism. *Eur. Heart J.* 1986; 7: 904—909.
13. **Koh C.L., Viegas O.A., Yuen R.** et al. Plasminogen activators and inhibitors in normal late pregnancy, postpartum and in the postnatal period. *Int. J. Gynaecol. Obstetr.* 1992; 38: 9—18.
14. **Gore M., Eldon S., Trofatter K.F.** et al. Pregnancy-induced changes in the fibrinolytic balance: evidence for defective release of tissue plasminogen activator and increased levels of the fast-acting tissue plasminogen activator inhibitor. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 1987; 156: 674—680.
15. **Mannucci P.M., Asselta R., Duga S.** et al. The association of factor V Leiden with myocardial infarction is replicated in 1880 patients with premature disease. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8: 2116—2121.
16. **Rosendaal F.R., Siscovick D.S., Schwartz S.M.** et al. Factor V Leiden (resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in young women. *Blood* 1997; 89: 2817—2821.
17. **Lin Y.H., Seow K.M., Hwang J.L.** et al. Myocardial infarction and mortality caused by methylerythronovine. *Acta Obstetr. Gynecol. Scand.* 2005; 84: 1022—1029.
18. **Wang T.K., Bolland M.J., Pelt N.C.** et al. Relationships between vascular calcification, calcium metabolism, bone density and fractures. *J. Bone Miner Res.* 2010; 25: 2501—2509.
19. **Yoshida M., Tomiyama H., Yamashina A.** Regulatory Mechanisms and Practical Management in Vascular Calcification. *Vascular calcification and serum markers.* *Clin. Calcium* 2010; 20: 1694—1699.
20. **Paramsothy P., Knopp R.H., Bertoni A.G.** et al. Association of combinations of lipid parameters with carotid intima-media thickness and coronary artery calcium in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1034—1041.
21. **Dupuy O., Aubert P., Dumuis M.L.** et al. Hyperparathyroidism during pregnancy: dangerous association for the mother and her infant. *Rev. Med. Interne* 2010; 31: e9—e10.
22. **McMullen T.P., Learoyd D.L., Williams D.C.** et al. Hyperparathyroidism in pregnancy: options for localization and surgical therapy. *Wld J. Surg.* 2010; 34: 1811—1816.
23. **Norman J., Politz D., Politz L.** Hyperparathyroidism during pregnancy and the effect of rising calcium on pregnancy loss: a call for earlier intervention. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 2009; 71: 104—109.
24. **Horjus C., Groot I., Telting D.** et al. Cinacalcet for hyperparathyroidism in pregnancy and puerperium. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2009; 22: 741—749.
25. **Walker M.D., Silverberg S.J.** Cardiovascular aspects of primary hyperparathyroidism. *J. Endocrinol. Invest.* 2008; 31: 925—931.
26. **Stefenelli Th., Abela C., Frank H.** et al. Cardiac Abnormalities in Patients with Primary Hyperparathyroidism: Implications for Follow-Up. *J. Clin. Endocrinol.* 1997; 82: 106—112.
27. **Мишаков Э.В., Стогов В.А., Котова И.В., Бирюкова Е.А.** Выявленный первичный гиперпаратиреоз, не диагностированный при жизни. *Клин. мед.* 2004; 1: 70—72.
28. **Längle F., Abela C., Koller-Strametz J.** et al. Primary hyperparathyroidism and the heart: cardiac abnormalities correlated to clinical and biochemical data. *Wld J. Surg.* 1994; 18: 619—624.
29. **Nuzzo V., Tauchmanova L., Fonderico F.** et al. Increased intima-media thickness of the carotid artery wall, normal blood pressure profile and normal left ventricular mass in subjects with primary hyperparathyroidism. *Eur. J. Endocrinol.* 2002; 147: 453—459.
30. **Streeten E.A., Munir K., Hines S.** et al. Coronary artery calcification in patients with primary hyperparathyroidism in comparison with control subjects from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Endocr. Pract.* 2008; 14: 155—161.
31. **Kepez A., Harmanci A., Hazirolan T.** et al. Evaluation of subclinical coronary atherosclerosis in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism patients. *Int. J. Cardiovasc. Imag.* 2009; 25: 187—193.
32. **Lumachi F., Ermani M., Frego M.** et al. Intima-media thickness measurement of the carotid artery in patients with primary hyperparathyroidism. A prospective case-control study and long-term follow-up. *In Vivo* 2006; 20: 887—890.
33. **Стрижаков Л.А., Кривошеев О.Г., Семенкова Е.Н., Коган Е.А.** Кардиологические аспекты системных васкулитов. *Consilium Medicum* 2008; 11: 135—142.
34. **Ostensen M., Brucato A., Carp H.** et al. Pregnancy and reproduction in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxf)* 2011; 50: 657—664.
35. **Kytö V., Vuorinen T., Saukko P.** et al. Cytomegalovirus infection of the heart is common in patients with fatal myocarditis. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 40: 683—688.
36. **Berlot G., Bussani R.** Cytomegalovirus endocarditis. A case report and a review of the literature. *Minerva Anestesiol.* 2003; 69: 801—803.
37. **Levi M.** CMV endothelitis as a factor in the pathogenesis of atherosclerosis. *Cardiovasc. Res.* 2001; 50: 432—433.
38. **Стрижаков Л.А., Чурганова Л.Ю., Семенкова Е.Н.** и др. Клиническое значение эхокардиографии при системных васкулитах. *Клин. мед.* 2009; 4: 60—63.
39. **Genereau T., Lortholary O., Guillevin L.** et al. Temporal ⁶⁷ gallium uptake in increased in temporal arteritis. *Rheumatology (Oxf)* 1999; 38: 709—713.
40. **Boztosun B., Olcay A., Avci A., Kirma C.** Treatment of acute myocardial infarction in pregnancy with coronary artery balloon angioplasty and stenting: use of tirofiban and clopidogrel. *Int. J. Cardiol.* 2008; 127: 413—416.
41. **Arimura T., Mitsutake R., Miura S.** et al. Acute myocardial infarction associated with pregnancy successfully treated with percutaneous coronary intervention. *Intern. Med.* 2009; 48: 1383—1386.
42. **Al-Aqeedi R.F., Al-Nabti A.D.** Drug-Eluting Stent Implantation for Acute Myocardial Infarction during Pregnancy with Use of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor. *J. Invasive Cardiol.* 2008; 20: E146—E149.
43. **Cuthill J.A., Young S., Greer A., Oldroyd K.** Anesthetic considerations in a parturient with critical coronary artery disease and a drug-eluting stent presenting for caesarean section. *Int. J. Obstetr. Anesth.* 2005; 14: 167—171.
44. **Lemos P.A., Serruys P.W., van Domburg R.T.** et al. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the «real world»: The rapamycin-eluting stent evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (rESEARCH) registry. *Circulation* 2004; 109: 190—195.
45. **Shah P., Dzavik V., Cusimano R.J.** et al. Spontaneous dissection of the left main coronary artery. *Can. J. Cardiol.* 2004; 20: 815—818.
46. **Klinzing P., Markert U.R., Liesaus K.** et al. Case report: successful pregnancy and delivery after myocardial infarction and essential thrombocythemia treated with clopidogrel. *Clin. Exp. Obstetr. Gynecol.* 2001; 28: 215—216.
47. **Imperiale T.F., Petrusis A.S.** A meta-analysis of low-dose aspirin for the prevention of pregnancy-induced hypertensive disease. *J. A.M.A.* 1991; 266: 260—264.
48. **CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group.** CLASP: A randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994; 343: 619—629.

Поступила 22.09.11