

УДК 616.127-07:618.3-06-037-07

ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ. ДИАГНОЗ, ПРОГНОЗ, ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

Е.Б. Королева, А.А. Востокова,

кафедра внутренних болезней, Институт ФСБ России, г. Н. Новгород

Королева Елена Борисовна – e-mail: elcor44@mail.ru

В статье дано описание двух клинических случаев перипартальной кардиомиопатии – редкого, опасного для жизни заболевания неизвестной этиологии, которое развивается в околородовый период у ранее здоровых женщин. С позиций рекомендаций международного консенсуса кардиологов в статье обсуждаются современные взгляды на возможные причины болезни, факторы риска, разбираются её основные клинко-диагностические характеристики, врачебная тактика, прогноз. Показано, что исследования последних лет позволили выявить новую нозологическую форму осложнённого течения беременности и первых месяцев послеродового периода, влияющую на материнскую смертность.

Ключевые слова: кардиомиопатия, беременность.

The article gives a description of two clinical cases of peripartal cardiomyopathy. Peripartal cardiomyopathy is a rare, dangerous for life disease of unknown aetiology which develops during pregnancy period of earlier healthy women. From the position of recommendations of World Consensus of Cardiologists the modern look at all possible causes of the disease, risk factors, the main clinic-diagnostic characteristics, doctor's tactics and prognosis are analyzed in the article. The latest researches helped to reveal a new nosological form of complicated pregnancy course and first months' postnatal period which influences the rate of maternal death.

Key words: cardiomyopathy, pregnancy.

Некоронарогенные болезни сердца до настоящего времени остаются одними из наименее изученных кардиологических заболеваний. Внедрение в клиническую практику высокоинформативных неинвазивных методов диагностики, в первую очередь эхокардиографии (ЭхоКГ), позволило выделить новые нозологические формы в группе некоронарогенных болезней миокарда – кардиомиопатии. Наименее исследованной формой кардиомиопатий является перипартальная кардиомиопатия (ППКМП). По современным представлениям ППКМП – это редкое, опасное для жизни заболевание неизвестной этиологии, которое развивается в околородовый период у ранее здоровых женщин. ППКМП может быть одной из причин материнской смертности. Главный клинический синдром при ППКМП – это застойная сердечная недостаточность (СН) с тяжелым течением и прогнозом: смертность составляет 25–56%. У выживших пациенток часто остаётся стойкая систолическая дисфункция сердца, приводящая к инвалидизации и необходимости кардиотрансплантации. Даже если сократительная способность миокарда и возвращается в исходное нормальное состояние, переносимость физических нагрузок остаётся пониженной, что свидетельствует о субклинической, скрытой СН и делает сомнительным долгосрочный прогноз, включая риск при возможной будущей беременности.

Как самостоятельная нозологическая форма ППКМП была описана Е. Hall и Е. Hafkesbring в 1937 году под названием

«токсическая постпартальная болезнь». ППКМП встречается достаточно редко: приблизительно с частотой один случай на 14 000–15 000 родов. В некоторых африканских странах заболеваемость ППКМП очень высока и составляет один случай на 100 родов. Сведения об истинной частоте встречаемости ППКМП в настоящее время фактически отсутствуют. В США, где наиболее пристально изучают эту патологию в последние десятилетия, частота ППКМП определяется как 1 случай на 3000–4000 живорождённых детей, что соответствует ежегодному появлению 1000–1300 женщин, больных ППКМП [1, 2].

Факторы риска развития ППКМП, упоминаемые в литературе, включают многоплодную беременность, преэклампсию, гестационную артериальную гипертензию, повторную (нередко и первую) беременность у женщин старше (иногда и моложе) 30 лет, негроидную расу, неблагоприятные социально-экономические условия.

Этиология этого быстро прогрессирующего заболевания неизвестна. Обсуждается возможное воздействие инфекционных (прежде всего вирусных), аутоиммунных, метаболических, генетических факторов, влияние которых облегчается гемодинамическими изменениями, характерными для беременности, особенно в условиях реакции недостаточной адаптации к этим гемодинамическим стрессам [1]. Упоминается дефицит селена, на фоне которого миокард становится более уязвимым для повреждающего действия вирусной инфекции,

артериальной гипертензии, гипокальциемии. Обсуждается участие иммунной системы, в частности, влияние аномального иммунного ответа на плодное яйцо с усилением провоспалительного цитокинового механизма [3]. Значительное количество фактов свидетельствует о миокардите в качестве причины ППКМП (K.R. Melvin et al., 1982; E.J. Sanderson et al., 1986; M.G. Midei et al., 1990) [1, 4]. Воспалительный процесс в миокарде был подтвержден эндомикардиальной биопсией (ЭМБ). Наиболее вероятной причиной миокардита, провоцирующего ППКМП, предполагаются вирусы, особенно V. Coxsackie B, ЕСНО. Большинство исследователей в настоящее время считает, что ППКМП – это отдельное явление, самостоятельное заболевание, а не латентно протекающая кардиальная патология, манифестировавшая под влиянием гемодинамических сдвигов, связанных с беременностью [1].

Морфологические изменения в сердце при ППКМП характеризуются выраженной дилатацией обоих желудочков (больше левого), при этом отсутствуют какие-либо изменения сердечных клапанов, коронарных артерий, перикарда. Гистологическое исследование выявляет умеренную гипертрофию волокон миокарда, диффузные дегенеративные изменения, очаги миоцитолита и некроза, а также фиброза. В некоторых случаях были обнаружены изменения, характерные для миокардита [5].

Клиническая картина заболевания включает симптомы застойной СН, преимущественно левожелудочковой. Пациенток беспокоит быстрая утомляемость, слабость, плохая переносимость физических нагрузок, одышка, в том числе пароксизмальная одышка по ночам, боли в груди, кашель, отеки. При физикальном обследовании можно обнаружить набухание шейных вен, увеличение размеров сердца, появление новых шумов регургитации над атрио-вентрикулярными клапанами, застойные хрипы в легких. Иногда признаки СН выражены слабо, а поскольку большинство женщин на последних месяцах нормально протекающей беременности испытывают одышку, слабость, отеки ног, то при отсутствии настороженности доктор может недооценить состояние женщины и пропустить начало такого серьезного и опасного заболевания как ППКМП. На снятой ЭКГ выявляется тахикардия, низкий вольтаж зубцов, атрио-вентрикулярные и внутрижелудочковые блокады, желудочковая и наджелудочковая эктопическая активность, диффузные нарушения процессов реполяризации. На рентгенограммах грудной клетки можно видеть кардиомегалию, венозный застой в легких и/или интерстициальный отек, иногда выпот в плевральные полости. Обязательным условием для диагностики является использование ЭхоКГ, которая позволяет установить наличие и степень систолической дисфункции левого желудочка и одновременно исключить другие причины СН [1]. Для определения ППКМП используются диагностические критерии, предложенные J.G. Demakis, S.H. Rahimtoola et al. в 1971 году [6].

1. Классические критерии:

- появление застойной СН на последнем месяце беременности или в течение 5 месяцев после родов;
- отсутствие причины для СН;
- отсутствие заболеваний сердца до последнего месяца беременности.

2. Дополнительный критерий:

- систолическая дисфункция левого желудочка сердца в виде снижения фракции укорочения и скорости укорочения круговых волокон миокарда и снижения фракции выброса, выявляемая с помощью ЭхоКГ.

Подчеркивается, что интервал времени (1 месяц до родов и 5 месяцев после родов) определен для того, чтобы исключить ранее существующие причины СН, которые могли обостриться во время беременности.

Лечение больных ППКМП следует проводить под наблюдением нескольких специалистов: акушеров, кардиологов, перинатологов, неонатологов. Медикаментозная терапия направлена на уменьшение симптомов СН, профилактику тромбоэмболических осложнений, предупреждение внезапной смерти вследствие появления тяжелых нарушений сердечного ритма. При отсутствии исследований, сравнивающих терапевтические подходы к ППКМП, рекомендуется проводить стандартную терапию СН: ограничение поваренной соли в диете, диуретики, вазодилататоры, при необходимости – дигоксин. Ингибиторы АПФ противопоказаны во время беременности по причине их тератогенности, но после родов они становятся основными лекарственными средствами. Можно использовать кардиоселективные бета-адреноблокаторы, которые значительно меньше, чем неселективные, влияют на состояние маточного тонуса и периферический кровоток. Для нормализации повышенного АД (и понижения тонуса матки) во время беременности можно применять блокаторы медленных кальциевых каналов, но большинство из них (особенно верапамил) обладает отрицательным инотропным действием, что делает невозможным их применение при ППКМП. Только амлодипин из этой группы лекарственных средств в ходе исследований зарекомендовал себя как повышающий выживаемость больных с неишемической кардиомиопатией и может применяться при лечении ППКМП. В ходе исследований у пациентов, принимающих амлодипин, отмечалось снижение в плазме крови уровня провоспалительных цитокинов, что свидетельствует о его дополнительном потенциале для лечения ППКМП [1, 7]. У больных со значительно сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса 35% и менее) повышен риск тромбозов и тромбоэмболических осложнений за счет сочетания стаза крови в левом желудочке и состояния гиперкоагуляции, свойственного беременности. В этих случаях показана антикоагулянтная терапия: до родов нефракционированный гепарин или препараты низкомолекулярных гепаринов, после родов – варфарин. Однако, следует помнить, что назначение антикоагулянтов повышает риск кровотечения у матери и плода.

Нарушения сердечного ритма лечатся по общим правилам. Иммуносупрессивная терапия (сочетание глюкокортикоидов и азатиоприна) показана больным с воспалительным процессом в миокарде, если в течение двухнедельного стандартного лечения СН не наступило улучшения систолической функции левого желудочка. В этих случаях миокардит должен быть подтверждён ЭМБ. В литературе имеются указания на улучшение фракции выброса левого желудочка при лечении женщин с ППКМП внутривенными вливаниями иммуноглобулина. В случаях рефрактерной СН используют внутривенную инфузию препаратов с положительным инотропным действием. Обсуждается вопрос трансплантации сердца, которую многие авторы считают единственным эффективным методом лечения.

ППКМП нередко осложняется тромбоэмболиями, которые могут быть причиной смерти. Но обычно причиной гибели больных ППКМП становится рефрактерная СН. Причинами смерти могут быть также тяжелые сердечные аритмии (внезапная смерть), сепсис, печёчно-почечная недостаточность.

Высокая летальность сохраняется на протяжении 5 лет после родов. Критериями для оценки прогноза служат показатели ЭхоКГ: размеры левого желудочка сердца и степень нарушения его систолической функции. Прогноз для женщины благоприятный в случае нормализации размера и функции левого желудочка в течение 6 месяцев после родов. При сохранении кардиомегалии отдаленный прогноз неблагоприятный. В настоящее время отсутствует консенсус по вопросу безопасности следующей беременности для женщины, перенесшей ППКМП. Большинство специалистов сходятся во мнении, что повторную беременность у них допускать нельзя, даже в случае полного восстановления нормальных размеров и функции левого желудочка сердца. Повторная беременность почти всегда приводит к рецидиву болезни, ведущему к летальному исходу. Ниже представлено два случая из клинической практики, иллюстрирующих течение ППКМП.

Беременная М., 19 лет, студентка, находилась на учете по беременности с 17 недель. Молодая здоровая женщина без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе. При постановке на учет регистрировалось АД 90/60 мм рт. ст. В последующем АД в пределах 110/70–120/80 мм рт. ст. На протяжении всей беременности наблюдалась анемия легкой и средней степени тяжести (Hb от 110 до 90–87 г/л). С 27 недель беременности отмечаются постепенно нарастающие отеки, а затем неравномерная и значительная прибавка массы тела до 20 кг к концу беременности. На 33–34-й неделе беременности диагностируется водянка беременных, хроническая гипоксия плода. АД 120/80 мм рт. ст., анализ мочи без патологических изменений. От госпитализации отказалась. На сроке беременности 37 недель женщина доставлена в родильный дом с началом родовой деятельности. За 2 суток до поступления в роддом у пациентки наблюдались следующие явления: повышение температуры тела до 37,6°C, одыш-

ка, кашель, слабость, неоднократная рвота, АД 140/100 мм рт. ст. на обеих руках. При осмотре в роддоме: родовая деятельность с 3.00 часов 01.07.06, околоплодные воды целы. Головные боли отсутствуют, зрение ясное, АД 115/80 мм рт. ст., пульс 106 ударов в минуту. В анализе крови воспалительных изменений нет, Hb 87 г/л, в анализе мочи белок 1,26 г/л.

Диагноз: Беременность 37 недель. Начало первого периода родов. Длительно текущий гестоз. ОРВИ. Анемия средней степени тяжести. Отягощённый акушерский анамнез. Синдром задержки развития плода. Роженица допущена к самостоятельным родам через естественные родовые пути. Роды произошли 01.07.06 г. С первых суток после родов стала нарастать одышка до 30 дыханий в минуту, стойкая тахикардия 118–120 ударов в минуту, появилась анурия. На ЭКГ: низкий вольтаж зубца R во всех отведениях, неспецифическое замедление внутрижелудочковой проводимости, диффузное нарушение процессов реполяризации миокарда левого желудочка. На рентгенограмме грудной клетки легочные поля без инфильтративных изменений, расширение границ сердца. ЭхоКГ: дилатация всех полостей сердца, резкое снижение фракции выброса левого желудочка, диффузный гипокинез миокарда обоих желудочков. Общий анализ крови без воспалительных изменений. Не выявлены и биохимические маркеры острой фазы воспаления. Предварительный диагноз: перипартальная кардиомиопатия, СН IIБ, IV ФК. Лечение проводилось в отделении реанимации терапевтического профиля: посиндромная терапия, направленная на профилактику инфекционных осложнений, проявлений позднего гестоза, разгрузочная диуретическая терапия. Применялся лазикс, каптоприл, карведилол, верапамил, внутривенная инфузия нитратов, дексона, сердечных гликозидов. Состояние больной оставалось очень тяжёлым, усиление одышки и сердечной недостаточности потребовали инотропной стимуляции дофамином, перевода на ИВЛ. На 12-е сутки после родов наступил летальный исход.

Клинический диагноз: Перипартальная кардиомиопатия. СН IIБ, IV ФК. Состояние после самопроизвольных родов в 37 недель от 01.07.06 г. с тяжёлым гестозом. **Осложнения:** Острая почечная недостаточность.

Патологоанатомический диагноз

Основное заболевание. Кардиомиопатия (масса сердца 360 г, дилатация полостей, гистологическая картина – гипертрофия кардиомиоцитов, диффузные дегенеративные изменения волокон, очаги миолиза). Состояние после самостоятельных родов (от 01.07.06 г.) в 37 недель беременности, сопровождающейся тяжелой нефропатией (протеинурия 0,98 г/л, мочевины крови до 14,74 ммоль/л) и анемией (гемоглобин 73 г/л).

Осложнения. Острая сердечная недостаточность – резкие расстройства кровообращения, полнокровие внутренних органов, множественные кровоизлияния, центростремительные некрозы в печени, фокусы некроза эпителия извитых канальцев почек, умеренный отёк мозга, лёгких.

В данном случае клиническая картина заболевания, показатели ЭхоКГ соответствовали критериям диагноза ППКМП. Этот диагноз был подтверждён морфологической и гистологической картиной поражения сердечной мышцы. Причину такого тяжёлого и катастрофически быстро прогрессирующего поражения миокарда у молодой женщины установить трудно. Возможно, что свою роль сыграл такой фактор риска ППКМП, как длительно текущая и плохо корригировавшаяся преэклампсия. В настоящее время установлено, что в основе преэклампсии лежит нарушение функции эндотелия, первично связанное с маточно-плацентарным руслом, а в дальнейшем принимающее системный характер [8]. Это нарушение системного кровообращения носит прогрессирующий характер вплоть до окончания беременности, в результате формируются предпосылки для развития тяжёлых осложнений, в том числе, возможно и для ППКМП. В основе повреждения эндотелия, свойственного преэклампсии, лежит влияние провоспалительных факторов по типу системной воспалительной реакции, в которой активное участие принимает иммунная система. Материнский организм отвечает сложной и многокомпонентной реакцией иммунной системы на развивающуюся беременность. Механизмы ответа во многом идентичны таковым при воздействии на организм инфекционных факторов, что вполне понятно, так как в обоих случаях иммунная система сталкивается с внедрением чужеродных антигенов. Носителем чужеродных (отцовских) антигенов является плодное яйцо. Не случайно многие исследователи полагают, что как эклампсия, так и ППКМП – это неадекватный ответ материнского организма на беременность (плодное яйцо). Это положение подтверждается тем, что у больных с ППКМП в сыворотке крови выявляются в высоких титрах аутоантитела к тканевым белкам миокарда. Частота встречаемости антикардиальных аутоантител при ППКМП значительно превышает таковую при идиопатической дилатационной КМП [1]. Перенесённая больной М. за 2 суток до родов вирусная инфекция вполне могла способствовать формированию аутоантигенов в миокарде и усугубить антикардиальную направленность ответа иммунной системы у пациентки с преэклампсией.

Во втором клиническом примере симптоматика СН появилась через 2,5–3 месяца после родов. Больная С., 24 года. Госпитализирована в клинику 14.12.06 г. с жалобами на одышку, сердцебиение, быструю утомляемость. Из анамнеза известно, что ранее была здорова, заболевания сердечно-сосудистой системы отрицает. В августе 2006 года (07.08.06 г.) срочные самостоятельные роды от первой беременности, без осложнений. В октябре 2006 г. перенесла ОРВИ. С 20.10.06 г. стала беспокоить одышка. В ноябре 2006 г. – развёрнутая клиническая картина застойной СН. На ЭКГ: синусовая тахикардия 100 уд./мин., АВ-блокада 1-й степени, полная блокада правой ножки пучка Гиса. Через 2 недели

на ЭКГ: синусовая тахикардия 98 уд./мин., АВ-блокада 1-й степени, полная блокада левой ножки пучка Гиса, единичные суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы. Рентгенография грудной клетки: венозное полнокровие малого круга без инфильтративных теней в легочной ткани. Расширение и усиление корней легких за счет сосудистого рисунка. Расширен поперечник сердечной тени (КТК 64%). ЭхоКГ: дилатация обоих предсердий и левого желудочка; диффузный гипокинез миокарда; фракция выброса 23%; митральная регургитация 2-й степени. В анализах крови изменения были небольшие: лейкоцитоз $9,8 \times 10^9/\text{л}$; гиперфибриногенемия – 4,75 г/л; С-реактивный белок – 24 мг/л; гамма-глобулины – 20,3%. Диагноз: инфекционно-аллергический миокардит, тяжелая форма, декомпенсационный клинический вариант, СН 2Б ст., III ФК. Лечение: престариум, конкор, верошпирон, тиазидные и петлевые диуретики, преднизолон с 30 мг/сут., иммуноглобулин внутривенно № 3, милдронат 1000 мг/сут. Через 2 месяца признаки СН уменьшились до 1-й стадии, I ФК, одышка ликвидировалась, показатели крови нормализовались. По данным рентгенограммы грудной клетки лёгочные поля чистые, корни структурные, уменьшился поперечник сердечной тени (КТК 55%). ЭКГ: исчезла тахикардия, АВ-блокада, блокада ножек пучка Гиса и экстрасистолия. Отмечается неспецифическое замедление внутрижелудочковой проводимости, перегрузка предсердий, рубцовоподобные изменения в области боковой стенки левого желудочка и перегородки, инвертированный либо изоэлектричный зубец Т во всех отведениях. Динамика показателей ЭхоКГ на протяжении двух месяцев (до февраля 2007 г.) свидетельствовала о сохранении дилатации полостей сердца: левое предсердие (мм) – 43–48–50,2–45,7; левый желудочек (КДР, мм) – 61–65–60,6–61,5; фракция выброса (%) – 28–23–35–38. После выписки больная продолжала стандартную терапию СН. В течение года клинические признаки удавалось поддерживать на уровне СН 1-2А стадии, II ФК, но по данным ЭхоКГ сохранялась дилатация левых отделов сердца и фракция выброса не выше 40–45%. Поэтому пациентка была направлена в специализированное учреждение для оценки возможности хирургического лечения застойной СН, включая кардиотрансплантацию. В данном случае причиной ППКМП, по-видимому, стал миокардит. Диагноз миокардита был поставлен на основании клинических критериев, без использования ЭМБ. В литературе имеется большое количество фактов, указывающих на то, что миокардит может быть причиной ППКМП. Самый высокий уровень миокардита при ППКМП – 76%, был отмечен M.G. Midei et al. [1, 9]. Высокая вероятность миокардита при беременности вполне объяснима. Известно, что защитные механизмы плодного яйца против агрессии материнской иммунной системы включаются уже на ранних стадиях беременности. Прогестерон, обеспечивающий открытие «окна для имплантации», подавляет

ответ иммунной системы не только на местном уровне (матка), но и на общем уровне. Отсутствующий или резко сниженный иммунный ответ во время беременности может быть причиной бесконтрольной репликации вируса в кардиомиоцитах при встрече с кардиотропной вирусной инфекцией. Экспериментальные исследования на беременных мышах показали повышенную заболеваемость миокардитом, вызванным вирусами Коксаки и ЕСНО, по сравнению с небеременными мышами [1].

Таким образом, исследования последних лет позволили выявить новую нозологическую форму осложненного течения беременности и первых месяцев послеродового периода, влияющую на материнскую смертность, определить её основные клинико-диагностические характеристики и врачебную тактику, которая была отражена в рекомендациях международного консенсуса кардиологов за 2003 год. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. //Eur Heart J. 2003. 24 (8). P. 761–781.
2. Lampert M. Lang R.M. Peripartum cardiomyopathy. //Am Heart J. 1995. № 130. P. 860–870.
3. Репина М.А., Кузьмина-Крутецкая С.Р. Кардиомиопатия как причина материнской смертности. //Журнал акушерства и женских болезней. 2007. № 2. С. 78–83.
4. Sanderson Y.E., Olsen E.G.J., Gate D. Peripartum heart disease: an endomyocardial biopsy. //Brit. Heart J. 1986. № 56. P. 285–298.
5. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. 2-е изд. перераб. и доп. М.: Медицина. 1994. С. 320.
6. Demakis J.G., Rahimtoola S.H., Sutton G.C. et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. //Circulation. 1971. № 44. P. 1053–1061.
7. Abboud J., Murad Y., Chen-Scarabelli C., Saravolatz L., Scarabelli T.M. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. Int. J. Cardiol. 2007. Jun. 12. № 118 (3). P. 295–303.
8. Репина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. СПб.: Издательский дом СПбМАПО. 2005. 208 с.
9. Midei M., DeMent S., Feldman A., Hutchins G., Baughman K. Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. //Circulation. 1990. № 81. P. 922–928.