

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



Рабочая группа Европейского общества кардиологов

по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности

Члены рабочей группы: C.Oakley (председатель), A.Child, B.Lung, P.Presbitero, P.Tornos, W.Klein, M.Garcia, C.Blomstrom-Lundqvist, G.de Backer, H.Dargie, J.Deckers, M.Flather, J.Hradec, G.Mazzotta, A.Oto, A.Parkhomenko, S.Sibler, A.Torbicki, H.Trappe, V.Dean, D.Poumeyrol-Jumeau

Контакты: Task Force on the Management of Cardiovascular Disease during Pregnancy of the European Society of Cardiology, Hammersmith Hospitals, Du Cane Road, London W12 0HS, UK

Оригинальный текст был подготовлен Рабочей группой Европейского общества кардиологов по лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности и опубликован в European Heart Journal 2003;24:761-781

© 2003 Европейское общество кардиологов. Адаптированный перевод с английского языка и тиражирование произведены с согласия Европейского общества кардиологов.

Введение

Этот документ адресован кардиологам, наблюдающим молодых женщин, которые планируют беременность или обращаются за консультацией во время беременности, а также пациенток, у которых заболевания сердца впервые диагностируют во время беременности.

Особое внимание уделяется заболеваниям, которые создают угрозу для жизни или здоровья матери или ребенка, в то время как состояния, течение которых существенно не меняется во время беременности, обсуждаются очень коротко. Указаны принципы прогнозирования вероятных исходов на основании изменений гемодинамики, а также подчеркивается важность своевременной консультации специалиста и согласованной работы терапевтов, кардиологов, врачей общей практики, акушеров, анестезиологов и генетиков.

Лечение заболеваний сердца у беременных женщин

Большинство женщин с заболеваниями сердца могут родить здорового ребенка, однако многие кардиологи и акушеры сравнительно редко наблюдают таких пациенток. Беременных женщин с установленным или предполагаемым диагнозом заболевания сердца, необъяснимой одышкой или другими симптомами необходимо направлять в специализированные центры, где они могут получить консультацию опытного кардиолога, работающего совместно с акушерами, анестезиологами, клиническими генетиками и неонатологами. Врачи общей практики могут принимать участие

в наблюдении таких пациенток, а выбор места и типа родов производится с учетом особенностей конкретного случая.

Хирургические вмешательства в настоящее время позволяют значительно увеличить и продлить выживаемость новорожденных детей со сложными врожденными пороками. Сегодня число беременных женщин с врожденными пороками сердца значительно превосходит число больных с ревматическими пороками (исключение составляют развивающиеся страны). Редкость последних в странах запада приводит к тому, что они могут оставаться недиагностированными, а одышку ошибочно связывают с самой беременностью или астмой, а не митральным стенозом или легочной гипертензией. Эхокардиография и ЭКГ обычно позволяют установить клинический диагноз. Рентгенографии грудной клетки у беременных женщин следует избегать, хотя она может быть источником важной информации, которую трудно получить с помощью других методов. Если диагноз заболевания сердца даже не обсуждается, то эхокардиография может быть и не выполнена, а пациентку не направляют на консультацию к кардиологу.

У большинства, хотя и не у всех женщин с сердечной недостаточностью (СН) I-II функционального класса по NYHA беременность заканчивается благополучно. Некоторые заболевания, такие как митральный или аортальный стеноз, могут создавать проблемы даже при отсутствии каких-либо симптомов до беременности. К опасным состояниям относят легочную гипертензию (любой природы), поражение аорты, напри-

мер, при синдроме Марфана, обструкцию левых камер сердца и систолическую дисфункцию левого желудочка с его дилатацией. Очевидно, что риск осложнений выше у любой женщины с СН III-IV функционального класса по NYHA.

Женщины, страдающие заболеваниями сердца, хуже переносят состояния, которые могут возникнуть во время беременности, например, перипартальную (родовую) кардиомиопатию. Кроме того, у них чаще развиваются осложнения, такие как тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), аритмии и инсульт. Эти осложнения и спонтанное расслоение стенки коронарной артерии или аорты могут возникнуть и у здоровых беременных женщин, хотя встречаются редко.

По сравнению с врачами других специальностей кардиологи в большей степени полагаются на результаты рандомизированных клинических исследований, однако число таких исследований у беременных невелико. Как врачи, так и пациенты обычно отказываются участвовать в рандомизированных исследованиях, что затрудняет набор адекватного числа больных.

Лекарственные средства применяют у беременных без клинических исследований. Их продолжают использовать до тех пор, пока у врачей отсутствуют сомнения в безопасности терапии. Исключением являются пероральные антикоагулянты, которые по-прежнему назначают больным с искусственными клапанами сердца в связи с отсутствием альтернативных эффективных препаратов.

Тактику ведения пациенток выбирают на основании неконтролируемых исследований, которые подтверждают связь риска осложнений беременности с функциональным классом СН [1,2] и легочной гипертензией [3,4]. Недавно были опубликованы результаты многоцентрового канадского исследования, в которое были включены 562 женщины, обследованные с 1994 по 1999 год. Врожденные пороки имелись у 3/4 пациенток (случаев тяжелой легочной гипертензии или синдрома Эйзенменгера не регистрировали), а приобретенные – только у 1/5 [5]. Исследование подтвердило информацию о риске, связанном с заболеваниями сердца у беременных женщин. Митральный стеноз по-прежнему остается ведущей причиной смерти при беременности.

Изменения гемодинамики при беременности

Гормональные изменения, вызывающие расслабление гладких мышц и формирование плацентарного и фетального кровотока, приводят к увеличению объема циркулирующей крови уже на пятой неделе беременности. К концу ее объем крови увеличивается на 50%, особенно при многоплодной беремен-

ности. Периферическое сосудистое сопротивление и АД снижаются, а частота сердечных сокращений в покое увеличивается на 10-20 в минуту. В результате отмечается повышение сердечного выброса на 30-50%, в основном за счет ударного объема [6]. Если ударный объем не увеличивается, то отмечается тахикардия в покое, которая указывает на снижение сердечно-сосудистого резерва и оказывает неблагоприятное влияние на течение заболеваний, при которых замедлено наполнение левого желудочка.

Во время родовой деятельности, особенно сокращений матки, происходит дальнейшее увеличение сердечного выброса и АД, а также потребления кислорода. Изменения гемодинамики в значительной степени зависят от типа родов [7].

Сердечный выброс также повышается в раннем послеродовом периоде за счет увеличения венозного возврата и преднагрузки при сокращениях матки [8]. На этом этапе у пациенток группы высокого риска часто развивается отек легких. Состояние гемодинамики в большинстве случаев нормализуется через 1-3 дня после родов, реже – в течение недели.

Врожденные пороки сердца

Изменения гемодинамики во время беременности могут привести к декомпенсации врожденного порока сердца [6]. Прогноз зависит от функционального класса СН по NYHA, характера болезни и наличия операции на сердце в анамнезе.

Больные высокого риска

Наличие СН III-IV функционального класса у беременной женщины отражает отсутствие сердечно-сосудистого резерва и всегда указывает на высокий риск. Ниже перечислены ситуации, когда этот риск максимальный.

Легочная гипертензия

Легочная гипертензия, сочетающаяся (при синдроме Эйзенменгера) или не сочетающаяся с дефектами перегородки, сопровождается самым высоким риском материнской смерти (30-50%) [4,9]. Это связано с возможностью дальнейшего повышения сопротивления легочных сосудов при тромбозе легочной артерии или фибриноидном некрозе, которое происходит особенно быстро в родовом и послеродовом периодах и может привести к летальному исходу даже в тех случаях, когда до этого симптомы были незначительно выражены или отсутствовали. При синдроме Эйзенменгера во время беременности усиливается шунтирование крови справа-налево за счет системной вазодилатации и перегрузки правого желудочка, что приводит к усилению цианоза и ухудшению легочного кровотока.

Тяжелая обструкция выносящего тракта левого желудочка

Фиксированная обструкция выносящего тракта левого желудочка может препятствовать увеличению сердечного выброса при повышении объема циркулирующей плазмы. Это может привести к развитию СН и увеличению давления в левом желудочке и легочных капиллярах, снижению сердечного выброса и усилению застоя крови в легких [10].

Цианотические пороки сердца

Материнская смертность составляет около 2%. Имеется высокий риск осложнений (30%), таких как инфекционный эндокардит, аритмии и застойная СН [11]. Прогноз для плода также очень неблагоприятный. Течение беременности характеризуется высоким риском спонтанного аборта (50%), преждевременных родов (30-50%) и рождения детей с низкой массой тела, так как гипоксемия у матери вызывает ухудшение роста плода.

У пациенток высокого риска возможно развитие тромбоэмболий, поэтому необходимо обсуждать возможность профилактического применения гепарина, особенно после кесарева сечения и в послеродовом периоде.

Ведение больных высокого риска

Беременность не рекомендуется. В случае беременности целесообразно ее прерывание, учитывая высокий риск для матери (летальность - 8-35%, осложнения - 50%). Даже прерывание беременности несет определенный риск, связанный с вазодилатацией и подавлением сократимости миокарда при наркозе.

Физическую активность следует ограничить, а при появлении симптомов рекомендуется соблюдение постельного режима. При наличии признаков гипоксемии целесообразно вводить кислород. В конце второго триместра необходима госпитализация и подкожное введение низкомолекулярного гепарина с целью профилактики тромбоэмболий, особенно у пациенток с цианозом.

При тяжелом аортальном стенозе особенно важно мониторирование АД и ЭКГ, которые позволяют выявить появление или нарастание перегрузки левого желудочка. Баллонная вальвотомия позволяет ликвидировать симптомы и уменьшить тяжесть стеноза. Ее лучше всего проводить во втором триместре, когда завершается эмбриогенез, чтобы избежать негативных эффектов контрастных средств на щитовидную железу плода. Доза ионизирующего излучения на область живота у женщины низкая и составляет 0,05-0,2 рад [12]. Вмешательство противопоказано при наличии кальциноза клапана или выраженной регургитации. Альтернативой может служить хирургическое вмешательство. На фоне искусственного крово-

обращения летальность плода достигает 20% [13], поэтому до операции целесообразно сохранять беременность до тех пор, пока не сформируется жизнеспособный плод, после чего следует выполнить кесарево сечение.

При тяжелых цианотических врожденных пороках сердца очень важно контролировать насыщение крови кислородом. Гематокрит и уровень гемоглобина являются ненадежными показателями гипоксемии из-за разведения крови во время беременности. Если имеется тяжелая гипоксемия, а женщина отказывается от прерывания беременности, рекомендуется наложение шунта (если возможно) с целью улучшения оксигенации крови.

Больные низкого риска

Снижение периферического сосудистого сопротивления при беременности приводит к улучшению состояния больных с небольшими или средними шунтами, не сопровождающимися легочной гипертензией, и пациенток с легкой или умеренной клапанной регургитацией. Больные с легкой или умеренной обструкцией выносящего тракта левого желудочка также хорошо переносят беременность [10]. В таких случаях отмечается возрастание градиента давления при повышении сердечного выброса. Обструкция выносящего тракта правого желудочка (легочный стеноз) даже в среднетяжелых случаях хорошо переносится и редко требует вмешательства у беременных женщин.

У большинства пациенток, перенесших операцию на сердце без протезирования клапана, беременность протекает благоприятно. Однако у 2-50% таких больных сохраняются остаточные дефекты, которые следует исключать клинически и с помощью эхокардиографии. При наличии низкого риска целесообразно успокоить женщину и проводить исследование сердца в каждом триместре. Для исключения врожденного порока сердца у плода проводят эхокардиографию.

Особые состояния

Стеноз отверстия клапана легочной артерии

Течение беременности обычно не ухудшается у больных с обструкцией выносящего тракта правого желудочка несмотря на увеличение перегрузки правого желудочка объемом. Случаи смерти беременных пациенток с таким пороком не зарегистрированы, а частота осложнений у матери была низкой (около 15%). При тяжелом стенозе беременность может привести к развитию правожелудочковой недостаточности, предсердных аритмий или трикуспидальной регургитации независимо от наличия симптомов в анамнезе. В связи с этим перед зачатием у больных

с тяжелой обструкцией правого желудочка целесообразно обсудить возможность хирургического вмешательства. В случае развития правожелудочковой недостаточности при беременности методом выбора лечения больных с тяжелым стенозом клапанного отверстия является баллонная дилатация (описаны 4 случая без каких-либо осложнений) [14].

Тетрада Фалло

Беременность у неоперированных больных сопровождается риском развития осложнений у матери и плода, который зависит от выраженности цианоза. Риск высокий при снижении степени насыщения крови кислородом менее 85% [11]. Увеличение объема крови и венозного возврата к правому предсердию на фоне снижения периферического сосудистого сопротивления вызывает нарастание шунтирования крови справа-налево и цианоза. Во время родов следует постоянно контролировать АД и газы крови и избегать дополнительной (лекарственной) вазодилатации.

Риск развития осложнений при беременности у оперированных пациенток зависит от состояния гемодинамики. После удачной операции риск низкий и приближается к таковому в общей популяции. У больных с выраженной остаточной обструкцией выносящего тракта правого желудочка, тяжелой недостаточностью клапана легочной артерии, сопровождающейся или не сопровождающейся трикуспидальной регургитацией и/или дисфункцией правого желудочка, увеличение нагрузки объемом при беременности может привести к развитию правожелудочковой недостаточности и аритмий. Перед зачатием всем больным с тетрадой Фалло показаны генетическая консультация и проведение флюоресцентной гибридизации *in situ* при делеции 22q11. При отсутствии этого дефекта риск развития порока у плода низкий (около 4%) [15].

Коарктация аорты

Этот порок редко наблюдается у беременных женщин (9% от всех врожденных пороков). У неоперированных больных лечение артериальной гипертензии представляет трудную задачу. Плод обычно развивается нормально, а в отличие от эссенциальной гипертензии преэклампсия не развивается, хотя активное лечение может привести к резкому снижению АД в дистальном сегменте аорты. Это может быть причиной аборта или гибели плода, хотя в проксимальном сегменте аорты давление увеличивается при нагрузке. Самой частой причиной смерти является разрыв аорты [16]. Описаны также случаи разрыва аневризмы виллизиевого круга во время беременности. Увеличение объема крови и сердечного выброса сопровождается повышенным риском расслоения стенки или разрыва аорты при беременности.

Пациенткам следует назначать бета-блокатор.

Ограничение физической активности – это единственный путь свести к минимуму эпизоды опасного повышения АД. Хирургическое вмешательство показано в редких случаях, когда имеются неконтролируемая систолическая гипертензия или сердечная недостаточность. Баллонная ангиопластика противопоказана из-за риска расслоения стенки или разрыва аорты. Остается неясным, можно ли снизить этот риск путем стентирования.

Состояние после внутрисердечного переключения при транспозиции магистральных сосудов

В литературе описано более 100 случаев беременности. Летальных исходов не зарегистрировано. У женщин с СН I-II функционального класса беременность обычно протекает без осложнений. У 10% больных во время беременности или вскоре после родов отмечалось ухудшение функции желудочков [17]. Перед беременностью или в ее начале следует отменить ингибиторы АПФ. Рекомендуется тщательное наблюдение.

Врожденная корригированная транспозиция магистральных сосудов

При отсутствии других пороков течение беременности обычно благоприятное, хотя возможно нарушение функции правого желудочка при усилении регургитации через трикуспидальный клапан. Возможны осложнения в виде наджелудочковых аритмий, эмболий и атриовентрикулярной блокады [18].

Операция Фонтана

Беременность создает дополнительный риск для матери в связи с увеличением нагрузки на правое предсердие и единственный желудочек. Материнская летальность составляет 2% [19]. Основными осложнениями являются усиление венозного застоя и ухудшение функции желудочка. Могут развиваться или нарастают предсердные аритмии. Иногда образуется тромб в правом предсердии, который может привести к развитию парадоксальной эмболии. Часто наблюдается спонтанный аборт (до 40% случаев), вероятно, в результате застоя крови во внутриматочных венах. Большое значение имеет тщательный отбор больных. После успешной операции и при наличии СН I-II функционального класса беременность может завершиться рождением здорового ребенка. Больные с большим правым предсердием и признаками венозного застоя должны находиться под тщательным наблюдением. До беременности целесообразно обсудить вопрос об антикоагулянтной терапии и наложении тотального кавопульмонарного соединения.

Аритмии при беременности у больных с врожденными пороками сердца

Частота аритмий, как желудочковых, так и надже-

лудочковых, при беременности увеличивается в результате гемодинамических, гормональных и эмоциональных изменений [20]. При большинстве врожденных пороков сердца наблюдается увеличение давления или объема правого предсердия и/или желудочка, а аритмии, особенно наджелудочковые, развиваются в 10-60% случаев. Во время беременности аритмии встречаются еще чаще – их частота достигает 80%. Физиологические изменения, наблюдающиеся во время беременности, могут привести к изменению всасывания, выведения и эффективных концентраций в плазме всех антиаритмических препаратов [21].

При необходимости в постоянной антиаритмической терапии для профилактики эпизодов аритмии обычно назначают дигоксин, хотя он неэффективен. Для длительного лечения желудочковых аритмий у матери и плода использовали хинидин, верапамил и бета-блокаторы без признаков тератогенного действия [21]. Амiodарон – это мощный антиаритмический препарат, однако его следует применять только при неэффективности других средств и в минимальной эффективной дозе [22]. Все перечисленные препараты снижают сократимость миокарда, поэтому их целесообразно назначать осторожно при нарушении функции левого или правого желудочка.

Пароксизмы стойкой тахикардии (особенно трепетания предсердий, которое является самой частой аритмией у взрослых больных с врожденными пороками сердца), сопровождающиеся нарушениями гемодинамики, могут вызвать гипоперфузию плода и требуют неотложного восстановления синусового ритма путем дефибрилляции. Если тахикардия не вызывает изменений гемодинамики, то лечение начинают с назначения лекарственных средств.

Обследование плода

У всех беременных женщин с врожденными пороками сердца необходимо исследовать сердце плода, учитывая риск наличия врожденного порока (2-16%) [15]. Частота врожденных пороков у детей выше, если порок имелся не у отца, а у матери, особенно при наличии таких состояний, как двустворчатый аортальный клапан, который в популяции чаще встречается у мужчин (табл. 1).

В популяциях высокого риска частота обнаружения врожденных пороков сердца у плода достигает 75-85%. В таких случаях родоразрешение целесообразно осуществлять в специализированных центрах, однако основная польза ранней (до 24 недель беременности) диагностики врожденного порока сердца связана с возможностью прерывания беременности. Основными факторами, определяющими прогноз для плода, являются функциональный класс

Таблица 1. Частота(%)врожденных пороков сердца (ВПС) у детей, рожденных родителями с ВПС

ВПС у родителей*	ВПС у матери	ВПС у отца
В целом*	5,0	2,0
Тетрада Фалло	2,5	1,5
Обструкция левого желудочка	10-18	3,0
Дефект межжелудочковой перегородки	6,0	2,0
Дефект межпредсердной перегородки	4,5	1,5

* Общий риск ВПС у детей из семей, где ВПС имеется у одного из родителей - 4,1%

СН и степень цианоза у матери. При наличии СН III-IV функционального класса и заболеваний, ассоциирующихся с высоким риском, таких как тяжелый аортальный стеноз, синдром Эйзенменгера и т.д., показаны досрочные роды. Они являются обязательными у женщин с цианозом, у которых необходимо регулярно контролировать развитие плода, так как оно обычно замедляется и прекращается перед родами. Выживаемость недоношенных новорожденных высокая после 32 недель (95%), а риск неврологических осложнений в этом случае низкий. Соответственно, если срок беременности достигает 32 недель, то целесообразно ускорить роды. До 28 недель выживаемость новорожденных низкая (<75%), а риск повреждения головного мозга у выживших детей высокий (10-14%), поэтому по возможности следует выполнить хирургическое или чрескожное вмешательство, чтобы отложить начало родовой деятельности.

Если срок беременности составляет от 28 до 32 недель, то решение о досрочном родоразрешении принимают индивидуально. Если планируются роды на сроке ≤34 недель, то целесообразно стимулировать созревание легких путем применения бетаметазона у матери.

Сроки и способы родоразрешения

Большинству больных показаны спонтанные роды под эпидуральной анестезией, чтобы устранить стресс, связанный с болью. У пациенток высокого риска целесообразно проводить плановое кесарево сечение, так как оно позволяет поддерживать более стабильную гемодинамику. Хотя сердечный выброс увеличивается во время общего и эпидурального наркоза, тем не менее он изменяется в меньшей степени (30%), чем во время спонтанных родов (50%) [7,23]. Кроме того, индуцировать родовую деятельность на ранних сроках часто не удается или для этого требуется много времени. Если необходима операция на сердце, то кесарево сечение может быть выполнено непосредственно перед ней. Во время родов

следует контролировать параметры гемодинамики и газы крови. К ведению беременных с врожденными пороками сердца следует привлекать кардиологов, кардиохирургов, анестезиологов, акушеров, неонатологов и генетиков, чтобы снизить риск как для матери, так и плода.

Синдром Марфана и другие наследственные заболевания, поражающие аорту

Среди наследственных заболеваний сердца и аорты у беременных женщин наибольшее значение имеет синдром Марфана, частота которого в популяции составляет 1:5000. В настоящее время известны 11 типов синдрома Элерса-Данлоса, которые в целом встречаются в 1 случае на 5000 родов. Поражение аорты в основном наблюдается при IV типе. Другие семейные формы аневризмы и расслоения стенки грудной аорты также могут создавать проблемы у беременных женщин.

Синдром Марфана

Синдром Марфана – это самое серьезное наследственное заболевание, которое передается по доминантному типу, характеризуется дефицитом фибриллина-1 и поражает все системы, но прежде всего орган зрения, сердце и опорнодвигательный аппарат. Диагноз устанавливают на основании наличия классических признаков поражения по крайней мере 2 из 3 основных систем [24]. У 25% больных развитие синдрома Марфана является следствием спонтанной мутации, однако в 75% случаев имеется отягощенный наследственный анамнез. При выборе плана ведения беременной женщины следует учитывать акушерский анамнез, а также диаметр корня аорты на момент расслоения ее стенки и наличие оперативного вмешательства в анамнезе. Возраст, в котором развивается аневризма стенки аорты у женщин, варьирует в широких пределах даже в одной семье.

Здоровье матери

Признаки поражения сердца наблюдаются у 80% больных с синдромом Марфана [25]. В большинстве случаев развивается пролапс митрального клапана, который может сопровождаться митральной регургитацией и аритмиями. Перед беременностью может потребоваться пластика митрального клапана.

Аневризма аорты, разрыв и расслоение стенки аорты остаются основными причинами смерти больных с синдромом Марфана. Риск осложнений увеличивается во время беременности. Расслоение стенки аорты чаще всего происходит в последнем триместре или вскоре после родов [26]. До беременности необходимо проводить полное обследование, включая

ультразвуковое исследование сердца и всей аорты. Женщин с минимальными признаками поражения сердца (диаметр корня аорты менее 4,0 см, отсутствие признаков выраженной аортальной или митральной регургитации) следует информировать о том, что во время беременности риск развития расслоения стенки аорты или других серьезных осложнений, таких как эндокардит или застойная СН, составляет 1% [27]. Если диаметр корня аорты превышает 4 см, то риск расслоения стенки ее при беременности достигает 10% [28,29]. Необходимо обсудить с женщиной все “за” и “против”, а также возможные альтернативы (аборт, суррогатная беременность) [26].

Риск неблагоприятных исходов беременности ниже после протезирования корня аорты в случае его дилатации до 4,7 см и более. У ряда больных наблюдались неосложненное течение беременности и роды в срок после планового протезирования корня аорты. Одна женщина родила еще одного ребенка, после чего у нее развилась аневризма дуги аорты. В последующем было успешно выполнено протезирование. Каждые 6-8 недель во время беременности и в течение 6 месяцев после родов у таких женщин следует проводить эхокардиографию. На протяжении всей беременности целесообразно продолжать терапию бета-блокаторами. Пациентки должны находиться под наблюдением кардиолога и акушера, которые должны учитывать риск развития осложнений.

Роды

Если планируются нормальные роды, то вторую фазу родовой деятельности следует ускорить. Роды могут происходить в положении лежа на левом боку или приподнятом положении, чтобы уменьшить нагрузку на аорту. Если диаметр корня аорты составляет 4,5 см или более, рекомендуется кесарево сечение.

Расслоение стенки аорты во время беременности

Расслоение стенки восходящей части аорты требует неотложного хирургического вмешательства [30]. Методом выбора является ее протезирование [31]. В случае замены аортального клапана [32] показана длительная антикоагулянтная терапия. Введение прогестерона через влагалище и постоянное мониторирование сердечной деятельности плода позволяют снизить риск для него. Для синдрома Марфана характерно плохое заживление раны, а также послеродовое кровотечение и склонность к грыжевому выпячиванию органов малого таза. Швы следует оставлять на более длительный срок, чем обычно. Показано применение антибиотиков, которое продолжают до удаления швов.

При расслоении стенки аорты ниже отхождения

левой подключичной артерии, не распространяющемся на проксимальную часть аорты, проводится консервативное лечение. В таких случаях хирургическое вмешательство обычно не требуется. Целесообразно проводить МРТ в динамике. Показаниями к операции являются прогрессирующее расширение аорты до 5 см и более, рецидивирующая боль и признаки “свежего” расслоения стенки в виде ишемии внутренних органов или конечностей [33]. Роды проводятся путем кесарева сечения.

При наркозе во время родов следует свести к минимуму воздействие на плод препаратов, оказывающих подавляющее действие, и поддерживать гемодинамику у женщины [33]. При обсуждении возможности эпидуральной или спинномозговой анестезии следует учитывать возможность расширения оболочки спинного мозга за счет переполнения арахноидальных кист [34].

Здоровье новорожденного

Дети с синдромом Марфана обычно имеют большой рост, тонкие черты лица, высокое небо и длинные пальцы. Могут возникать трудности при их кормлении. Вскоре после родов показана консультация офтальмолога для исключения вывиха хрусталика.

Генетическое тестирование

Описано почти 200 мутаций гена фибриллина-1. Почти у каждого пациента мутация уникальна. Если у родителей идентифицирована мутация, то диагноз может быть установлен с помощью биопсии хориона на 13-й неделе беременности, амниоцентеза, изучения крови из пуповины после родов или соскоба слизистой оболочки щеки. Если родители просто хотят знать, болен ли их ребенок, то тестирование может быть проведено у новорожденного. Это позволяет избежать риска (1%) прерывания беременности при внутриутробном заборе проб.

Синдром Элерса-Данлоса

Эта неоднородная группа наследственных заболеваний соединительной ткани характеризуется гипермобильностью суставов, повышенной растяжимостью кожи и ломкостью тканей. Частота синдрома Элерса-Данлоса составляет 1 на 5000 родов. Поражение аорты встречается практически исключительно при синдроме IV типа, который наследуется по ауто-сомно-доминантному типу. У женщин с синдромом Элерса-Данлоса наблюдаются низкий рост, тонкие черты, треугольное лицо, большие глаза и маленький подбородок, тонкий заостренный нос и небольшие уши. Во время беременности пациентки склонны к развитию синяков, грыж, варикозного расширения вен и разрыва крупных сосудов [36]. Возможно рас-

слоение стенки аорты при отсутствии ее дилатации. Во время беременности и родов женщины должны находиться под тщательным наблюдением. Послеродовое кровотечение может быть тяжелым. Раны заживают медленно, поэтому швы рекомендуется оставлять по крайней мере на 14 дней, чтобы избежать расхождения краев раны. Из-за слабости соединительной ткани шейки матки часто наблюдаются преждевременные роды. У больных новорожденных отмечают повышенную растяжимость и врожденный вывих тазобедренных суставов. Могут также наблюдаться разболтанность суставов и кровоточивость.

Семейная аневризма и расслоение стенки грудной аорты

У некоторых пациенток наблюдается семейный анамнез расслоения стенки аорты при отсутствии явных признаков синдрома Марфана [37], хотя определенные черты этого заболевания могут быть выявлены при более тщательном осмотре. При патологическом исследовании ткани аорты, как и при синдроме Марфана, часто обнаруживают некроз средней оболочки. У некоторых пациенток имеются мутации гена фибриллина-1 [38]. Недавно в таких семьях были обнаружены еще два генных дефекта.

Ведение беременности у женщин сходно с таковым у больных с синдромом Марфана.

Заключение

Беременные женщины с наследственной предрасположенностью к развитию аневризмы и расслоению стенки аорты должны находиться под наблюдением кардиолога и акушера. До, во время и после беременности рекомендуется регулярно проводить эхокардиографию. Необходимо тщательно контролировать артериальное давление и аритмии. Операции на аорте во время беременности ассоциируются с высоким риском гибели плода. Чтобы избежать этого риска, можно провести плановое протезирование корня аорты с сохранением или протезированием клапана до беременности. Кесарево сечение показано больным, у которых диаметр корня аорты превышает 4,5 см или отмечается задержка второй фазы родовой деятельности. На протяжении всей беременности показана терапия бета-блокаторами. Следует ожидать послеродового кровотечения. Новорожденному следует провести тщательное физическое, эхокардиографическое и офтальмологическое исследование. При наличии высокого риска беременность не рекомендуется.

Приобретенные пороки сердца

Ревматические пороки сердца остаются серьезной проблемой для здравоохранения в развивающихся странах. Несмотря на значительное снижение частоты

ревматической лихорадки, приобретенные пороки сердца по-прежнему встречаются и в развитых странах. У женщин с протезированными клапанами сердца во время беременности возникают особые проблемы, связанные с антикоагулянтной терапией.

Недостаточность клапанов сердца

Тяжелая митральная или аортальная регургитация у молодых женщин обычно имеет ревматическое происхождение. При отсутствии синдрома Марфана или инфекционного эндокардита в анамнезе тяжелая “дистрофическая” регургитация встречается редко [39]. Прогноз беременности у женщин с пролапсом митрального клапана хороший, если отсутствует выраженная регургитация, сопровождающаяся нарушением гемодинамики [40].

Увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса приводит к дополнительной перегрузке объемом, однако снижение периферического сосудистого сопротивления вызывает уменьшение регургитации и компенсирует первый эффект. При аортальной регургитации укорочение диастолы на фоне тахикардии также способствует уменьшению объема регургитации. Этим объясняется благоприятное течение беременности даже у больных с выраженной недостаточностью клапана сердца. Гемодинамические нарушения наиболее выражены в редких случаях аортальной недостаточности, не сопровождающейся дилатацией левого желудочка [41].

У больных может развиваться прогрессирующая СН, особенно в третьем триместре. Если отсутствует гипотония, показано применение диуретиков в сочетании с вазодилататорами с целью снижения посленагрузки [42]. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов и ингибиторы АПФ противопоказаны, а гидралазин не следует назначать в первом и втором триместре беременности. В связи с этим единственными доступными вазодилататорами являются нитраты и дигидропиридиновые антагонисты кальция. У большинства больных возможны нормальные роды, даже при наличии преходящей СН. Мониторирование гемодинамики необходимо только в самых тяжелых случаях.

Во время беременности следует избегать хирургических вмешательств, учитывая их риск для плода. Операция показана только при рефрактерной СН, которая нечасто встречается при клапанной регургитации [43]. По возможности предпочтительно провести пластику митрального клапана, хотя сохранить аортальный клапан удается редко (за исключением синдрома Марфана).

Стеноз клапанного отверстия

Увеличение кровотока через суженное отверстие приводит к резкому повышению градиента давления,

поэтому во время беременности возможна декомпенсация тяжелого митрального или аортального стеноза. Гемодинамические нарушения чаще всего проявляются во втором триместре [44].

Митральный стеноз

Митральный стеноз является наиболее распространенным пороком сердца у беременных женщин и практически всегда имеет ревматическое происхождение [2,44]. Градиент давления в области митрального клапана увеличивается, особенно во втором триместре, а тахикардия, вызывающая укорочение диастолы, способствует дальнейшему росту давления в левом предсердии [45]. У больных с площадью митрального отверстия менее 1,5 см² (или менее 1 см²/м² площади поверхности тела) беременность может осложниться отеком легких, застойной СН, аритмиями и задержкой внутриутробного развития плода [44].

Все беременные женщины с тяжелым митральным стенозом должны находиться под тщательным наблюдением, даже при отсутствии каких-либо симптомов до беременности и во время первого триместра [44,46]. Через 3 и 5 месяцев, а затем ежемесячно следует измерять средний градиент давления в области митрального отверстия и давление в легочной артерии с помощью доплеровской эхокардиографии.

Если имеются симптомы или расчетное систолическое давление в легочной артерии превышает 50 мм рт. ст., следует начать лечение бета-блокаторами [46,47]. Использование селективных препаратов, таких как атенолол или метопролол, позволяет ограничить подавление сокращений матки [48]. При подборе дозы следует учитывать величину среднего градиента давления, давление в легочной артерии и толерантность к физической нагрузке. На поздних сроках беременности часто требуются высокие дозы. При сохранении признаков застоя крови в легких необходимо добавить диуретики. Если на фоне консервативного лечения сохраняются симптомы и/или легочная гипертония, то имеется высокий риск развития отека легких во время родов и в послеродовом периоде, что создает угрозу для жизни матери и ребенка [49-51]. В таких случаях показано устранение митрального стеноза.

Риск гибели плода при операциях на открытом сердце составляет 20-30% и является непредсказуемым [13,52-56]. Во время искусственного кровообращения у плода выявляли признаки дистресса [57,58]. В связи с этим методом выбора коррекции митрального стеноза у беременных женщин считают закрытую комиссуротомию [59]. Она безопасна для матери, однако летальность плода достигает 2-12%, даже в случаях, которые были описаны в 80-х годах [59-61].

В настоящее время хирургическое вмешательство заменяется чрескожной баллонной митральной комиссуротомией. Убедительно доказаны возможность ее выполнения и безопасность у беременных женщин. Общее число пациенток, перенесших это вмешательство, в настоящее время превышает 250 человек [62-69]. Гемодинамические результаты вмешательства хорошие, учитывая адекватную анатомию клапана у молодых женщин. Функциональное состояние больных улучшается, что позволяет им родить здорового ребенка обычным путем. Чтобы свести к минимуму облучение, закрывают живот фартуком и не проводят гемодинамические измерения и ангиографию. Особое значение имеет простота введения баллона, позволяющая сократить срок вмешательства.

Безопасность для плода была продемонстрирована при мониторинговании его состояния во время вмешательства и измерения уровня облучения [64]. Существует 5% риск развития тяжелой травматической митральной регургитации, которая обычно сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики и требует неотложного хирургического вмешательства в условиях искусственного кровообращения. Она особенно опасна для плода [65,66]. Риск тампонады сердца или эмболических осложнений во время баллонной дилатации очень низкий.

Учитывая возможные осложнения чрескожной баллонной дилатации, ее следует проводить только в специализированных центрах [12], если СН не отвечает на медикаментозную терапию. Вмешательство не следует выполнять с профилактической целью, а также больным с тяжелым митральным стенозом, у которых отсутствуют легочная гипертензия и СН. То же касается закрытой митральной комиссуротомии, которая по экономическим причинам остается основным вмешательством в развивающихся странах. В редких случаях показана неотложная баллонная дилатация митрального отверстия с целью спасения жизни беременной женщины [70].

Аортальный стеноз

У беременных женщин тяжелый аортальный стеноз встречается значительно реже митрального. В большинстве случаев наблюдается врожденный аортальный стеноз, реже обнаруживают ревматический порок аортального клапана, который обычно сочетается с митральным стенозом. При отсутствии СН роды проходят без осложнений [71].

В редких случаях при сохранении признаков декомпенсации аортального стеноза перед родами показана его коррекция. По возможности следует избегать протезирования аортального клапана и попытаться выполнить чрескожную баллонную дилатацию аортального отверстия [12,72-75], однако она является

рискованной процедурой при беременности и может использоваться в специализированных центрах.

Беременность у женщин с искусственными клапанами сердца

У женщин с протезированными клапанами сердца беременность и роды обычно протекают благоприятно. Проблему создает необходимость в антикоагулянтной терапии:

1) во время беременности наблюдается состояние гиперкоагуляции [76];

2) антагонисты витамина К проникают через плаценту и могут вызвать ранний аборт, эмбриопатию и преждевременные роды.

Возможность развития эмбриопатии по-прежнему остается спорной. Риск ее, по-видимому, составляет около 5% у больных, которые получают антагонисты витамина К между 6-й и 12-й неделями беременности [77], хотя некоторые авторы отмечали более низкую частоту эмбриопатии [78], которая зависела от дозы. Антагонисты витамина К следует отменить перед родами [79]. Нефракционированный гепарин не проникает через плаценту, однако контроль длительной гепаринотерапии во время беременности представляет собой трудную задачу. Кроме того, она ассоциируется с более высоким риском тромбоэмболических осложнений у женщины [77].

Различные схемы антикоагулянтной терапии не сравнивались в рандомизированных исследованиях у беременных женщин. Недавно были обобщены сведения о 1234 беременностях у 976 женщин с искусственными клапанами сердца (у 2/3 – митральный) (табл. 2) [77]. Было показано, что применение гепарина (даже в подобранных с учетом АЧТВ дозах) во время беременности сопровождается высокой частотой тромбоэмболических осложнений. По общему мнению, во втором и третьем триместрах беременности следует применять антагонисты витамина К. Обычно рекомендуют заменять их гепарином подкожно или внутривенно на 36-й неделе, чтобы избежать риска развития внутричерепного кровотечения у плода во время родов [79]. Альтернативой может служить плановое кесарево сечение на 36-й неделе. Оно часто оказывается необходимым, так как родовая деятельность нередко начинается преждевременно, когда плод подвергается воздействию антикоагулянтов.

Не существует общего мнения по поводу лечения в первом триместре [80-85]. Продолжение приема антагонистов витамина К безопасно для матери. Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что риск развития аборта или эмбриопатии очень низкий у больных, которые получают варфарин в дозе ≤ 5 мг/сут [86]. Альтернативой является подкожное применение нефракционированного гепари-

Таблица 2. Частота осложнений со стороны плода и матери в зависимости от схемы антикоагулянтной терапии у беременных женщин с искусственными клапанами сердца [77]

Антикоагулянтная терапия	Эмбриопатия (%)	Спонтанный аборт (%)	Тромбо-эмболические осложнения (%)	Материнская летальность (%)
Антагонисты витамина К*	6,4	25	3,9	1,8
Гепарин	0	24	33	15
низкая доза	0	20	60	40
подобранная доза	0	25	25	6,7
Гепарин в первом триместре, затем антагонисты витамина К*	3,4	25	9,2	4,2
* Как с гепарином, так и без него перед родами				

на в первом триместре, особенно между 6-й и 12-й неделями. Эта схема снижает риск развития эмбриопатии до 0, если гепарин назначают до 6-й недели [77]. Однако в дополнение к дискомфорту и риску развития тромбоцитопении и остеопороза подкожное применение гепарина в первом триместре сопровождается высокой частотой тромбоэмболических осложнений, особенно тромбирования протеза. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что самым безопасным для матери является продолжение приема антагонистов витамина К на протяжении первого триместра [77,78,87-90].

Женщину и ее партнера следует информировать об опасностях различных схем антикоагулянтной терапии. Необходимо также учитывать юридические аспекты, так как в инструкции четко указано, что варфарин противопоказан при беременности. Целевое Международное Нормализованное Отношение является обычным, а коррекция дозы препарата не требуется.

Низкомолекулярные гепарины имеют преимущества перед нефракционированным гепарином, в частности, они обеспечивают более стабильный антикоагулянтный эффект [91]. Эффективность низкомолекулярных гепаринов была продемонстрирована у беременных с венозными тромбозами и легочными эмболиями [92], однако эти препараты применялись у небольшого числа женщин с искусственными клапанами сердца [91,93,94]. Безопасность и эффективность низкомолекулярных гепаринов не подтверждена у больных с протезированными клапанами сердца. Хотя в последних рекомендациях указывается на возможность применения этих препаратов [95], по нашему мнению, их пока не следует назначать беременным женщинам с протезами клапанов сердца. Независимо от схемы антикоагулянтной терапии, смертность у беременных женщин с искусственными клапанами сердца составляет 1-4%. Основной при-

чиной гибели пациенток являются тромбоз клапана на фоне терапии гепарином.

Перед зачатием целесообразно восстановить функцию клапана или установить биологический протез. Хотя беременность сама по себе не ускоряет дегенерацию биопротеза [96], он остается недолговечным, поэтому больные должны смириться с необходимостью повторной операции, когда их дети еще будут маленькими [97].

Способы родоразрешения

Несмотря на более выраженные изменения гемодинамики, влагалищные роды под эпидуральной анестезией являются безопасными для женщин с пороками сердца при условии стабильности состояния [44]. Могут оказаться полезными акушерские мероприятия, позволяющие сократить общую длительность родовой деятельности [98]. Инвазивное мониторирование гемодинамики показано только больным, страдающим тяжелым клапанным стенозом или сердечной недостаточностью [49,99].

Кесарево сечение позволяет избежать физической нагрузки, связанной с родовой деятельностью, хотя оно также сопровождается изменениями гемодинамики, обусловленными наркозом и вспомогательной вентиляцией, и повышенным риском тромбоэмболических осложнений.

Во всех случаях способ родоразрешения следует выбирать с учетом мнения кардиолога, акушера, анестезиолога и самой пациентки. Предпочтительно заранее назначить дату родов, чтобы могли присутствовать все специалисты.

У больных, получающих антикоагулянтную терапию, гепарин следует отменить за 4 ч до кесарева сечения или в начале родовой деятельности. Гепаринотерапию возобновляют через 6-12 ч после родов.

У пациенток высокого риска, перенесших инфекционный эндокардит или протезирование клапана

сердца, в начале родовой деятельности или перед родами показано профилактическое применение антибиотиков.

Женщины, получающие антикоагулянты, могут кормить грудью. Гепарин не проникает в грудное молоко, а концентрация варфарина в молоке низкая [100].

Рекомендации

- Всем молодым женщинам с пороком клапана сердца следует проводить эхокардиографию, даже при отсутствии симптомов.
- Лечение порока следует по возможности обсуждать до беременности, особенно при наличии выраженного митрального стеноза (диаметр отверстия $<1,5$ см²) или аортального стеноза (диаметр отверстия $<1,0$ см²).
- Со второго триместра беременные должны находиться под тщательным наблюдением.
- В случае декомпенсации порока лечение должно включать применение бета-блокаторов при тяжелом митральном стенозе, вазодилататоров и диуретиков при клапанной недостаточности.
- Чрескожная комиссуротомия во время беременности показана только в случае сохранения симптомов несмотря на консервативное лечение.
- Операции на открытом сердце выполняют только при наличии угрозы для жизни женщины; в этом случае необходимо прерывание беременности перед операцией.
- У беременной женщины с искусственным клапаном сердца при выборе антикоагулянтной терапии в первом триместре следует учитывать более высокий риск тромбоэмболических осложнений при лечении гепарином и риск развития эмбриопатии при лечении антагонистами витамина К. Терапия антагонистами витамина К в первом триместре является самой безопасной.
- Родоразрешение по возможности должно быть плановым, а его способ следует обсудить с акушером и анестезиологом.

Коронарная болезнь сердца

Коронарная болезнь сердца нечасто встречается у беременных женщин, однако сегодня она уже не столь редкое явление, как ранее. Увеличению числа таких пациенток способствуют семейная гиперхолестеринемия, курение, ожирение и сахарный диабет, а также более старший возраст. У таких больных может появиться стенокардия во время беременности и необходимо лечение, направленное на улучшение коронарного резерва. Важное значение имеет проба с физической нагрузкой. Если бета-блокаторы и антагонисты кальция не дают достаточного эффекта, мо-

жет быть проведено чрескожное вмешательство на коронарных артериях; при этом следует сводить к минимуму облучение плода. Вмешательство лучше проводить во втором триместре беременности. Женщины с установленным диагнозом коронарной болезни сердца должны быть обследованы до зачатия. Аортокоронарное шунтирование не противопоказано. Женщину с гомозиготной или комбинированной гетерозиготной гиперхолестеринемией целесообразно информировать о том, что ее ребенок будет гетерозиготой. У таких больных развивается также обструкция выносящего тракта левого желудочка в результате сужения корня аорты в сочетании с иммобилизацией створок аортального клапана при отложении холестерина.

Внезапная интенсивная боль в груди может быть следствием расслоения стенки аорты. Наиболее вероятной причиной инфаркта миокарда является спонтанное расслоение стенки коронарной артерии [101]. В связи с этим не следует назначать тромболитические средства (беременность является относительным противопоказанием к их применению), однако целесообразно провести неотложную коронарографию и обсудить вопрос о стентировании. Расслоение стенки возможно более чем в одной коронарной артерии, показания к вмешательству зависят от локализации и распространенности инфаркта.

Иногда выявляют также врожденные аномалии коронарных артерий. Наличие соединений между коронарными артериями и камерами сердца или легочной артерией обычно не сопровождается какими-либо проблемами. Коронариит при болезни Кавасаки, приводящий к образованию аневризмы и тромбозу (может быть вновь развившимся), может проявляться стенокардией или инфарктом миокарда и обуславливает необходимость в аортокоронарном шунтировании. Коронариит может также сопровождаться аутоиммунным поражением сосудов и проявляться инфарктом миокарда во время беременности или после родов [102, 103].

Для уточнения механизма развития и анатомии инфаркта миокарда и определения подходов к его лечению необходима коронарная ангиография. Инфаркт миокарда чаще всего развивается во время родов. При наличии СН его необходимо дифференцировать от родовой (перипартальной) кардиомиопатии.

Кардиомиопатии

Перипартальная (родовая) кардиомиопатия

Перипартальная кардиомиопатия является вариантом дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), которая развивается в родовом периоде у здоровых женщин. Характеризуется появлением систолической

дисфункции левого желудочка (подтверждают при эхокардиографии) в течение последнего месяца беременности или в течение 5 месяцев после родов [104]. Перипартальную кардиомиопатию следует дифференцировать от недиагностированной ранее ДКМП [105], которая может проявляться в течение последнего месяца беременности. Случаи ДКМП у беременных женщин встречаются редко, по-видимому, из-за того, что таким пациенткам не рекомендуют беременность. Описания случаев обычно демонстрируют значительное нарастание симптомов заболевания во время беременности.

Перипартальная кардиомиопатия проявляется СН с выраженной задержкой жидкости, реже – эмболическим инсультом или аритмиями. Наиболее тяжелое течение характерно для кардиомиопатии, развившейся в первые несколько дней послеродового периода. СН может протекать фульминантно и требует применения инотропных средств, искусственного желудочка или даже трансплантации сердца. Функция желудочков обычно (но не всегда) в конечном итоге улучшается, поэтому инотропная поддержка более предпочтительна, чем трансплантация сердца. Как и при остром миокардите, в фульминантных случаях возможно более активное выздоровление (вероятность летального исхода также выше), что определяет целесообразность применения искусственного левого желудочка в качестве “моста” к выздоровлению.

В менее тяжелых случаях проводится стандартная терапия по поводу СН под контролем функции левого желудочка. Большое значение имеет применение антикоагулянтов, учитывая высокий риск системных эмболий. Состояние больных может постепенно улучшаться в течение года или более, однако иногда функция миокарда ухудшается, а больным приходится проводить трансплантацию сердца. При анализе течения 60 случаев повторной беременности у 44 женщин с перипартальной кардиомиопатией в анамнезе была продемонстрирована высокая частота рецидивов заболевания [106]. Это касалось не только женщин с остаточной дилатацией левого желудочка. Рецидивы отмечались также у женщин, у которых функция желудочка возвращалась к норме, хотя в этой группе не были зарегистрированы случаи смерти. Опыт других авторов оказался более обнадеживающим [107], хотя число больных было невелико.

Биопсия миокарда в ранние сроки обычно демонстрирует наличие острого миокардита. Причина его неизвестна, однако, возможно, миокардит отражает развитие иммунного ответа на “чужеродный” плод. Воспалительные изменения миокарда могут служить основанием для иммуносупрессивной терапии, однако ее эффективность подтверждается толь-

ко отдельными наблюдениями. У небольшого числа женщин применяли иммуноглобулин с явным эффектом [108].

Симптомы перипартальной кардиомиопатии чаще всего проявляются в первые несколько дней после родов. Гемодинамический стресс должен уменьшиться за исключением случаев гиперволемии, когда женщина теряет небольшое количество крови во время родов. Однако если более легкая перипартальная кардиомиопатия развивается в более поздние сроки после родов, то ее можно связать только с самой беременностью. Менее вероятно наличие ДКМП, развитие которой хронологически совпало с беременностью. Перипартальная кардиомиопатия иногда наблюдается у женщин с другими заболеваниями сердца и сниженным сердечно-сосудистым резервом, но с нормальной функцией левого желудочка [109, 110].

Дилатационная кардиомиопатия

ДКМП очень редко диагностируют до беременности. В большинстве случаев таким пациенткам не рекомендуют беременность. Иногда дилатацию левого желудочка впервые обнаруживают на начальных сроках беременности. Если симптомы впервые возникают в течение первого месяца беременности, а судить о наличии нарушений функции левого желудочка в анамнезе не представляется возможным, то используется термин “перипартальная”.

Наличие случаев ДКМП в семье может быть ключом к распознаванию этого заболевания. Отличительными признаками перипартальной кардиомиопатии служат быстрое развитие в послеродовом периоде или постепенное нарастание симптомов, когда отсутствует перегрузка левого желудочка.

Больным ДКМП следует избегать беременности, учитывая высокую вероятность прогрессирования заболевания. В случае беременности целесообразно рекомендовать ее прерывание, если фракция выброса составляет менее 50% и/или размеры левого желудочка явно превышают норму.

Если пациентка отказывается от прерывания беременности, то ее следует наблюдать и регулярно контролировать функцию левого желудочка с помощью эхокардиографии. Показана ранняя госпитализация, так как ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II противопоказаны, а выбор возможных средств при беременности значительно ограничен.

Рекомендации

- Всем женщинам, у которых установлен или подозревается диагноз ДКМП или имеются случаи ДКМП или перипартальной кардиомиопатии у родственников, по возможности следует проводить

эхокардиографию перед зачатием.

- В случае снижения функции левого желудочка беременность не рекомендуется, учитывая риск дальнейшего ухудшения состояния сердца.
- У пациенток с отягощенным по ДКМП анамнезом выше риск развития перипартальной кардиомиопатии.
- Беременные женщины с ДКМП относятся к группе высокого риска, поэтому при появлении признаков декомпенсации их следует госпитализировать.

Гипертрофическая кардиомиопатия

У женщин с гипертрофической кардиомиопатией беременность обычно протекает без осложнений [111] и дает благоприятный эффект при этом состоянии, сопровождающемся уменьшением размеров камер сердца. Описаны единичные случаи смерти во время беременности. Сообщение о развитии систолической дисфункции в послеродовом периоде могло отражать наличие перипартальной кардиомиопатии [112].

У женщин с систолическим шумом и обструкцией выносящего тракта левого желудочка гипертрофическую кардиомиопатию обычно выявляют во время беременности. Этот диагноз и его генетические аспекты могут вызвать значительный стресс у женщины. Этому способствуют публикации в средствах массовой информации о риске внезапной смерти. Если случаи внезапной смерти в семье отсутствуют и заболевание протекает бессимптомно, то женщину можно информировать о том, что риск является низким, а беременность обычно завершается благоприятно. После эхокардиографии и ЭКГ следует выполнить пробу с физической нагрузкой и амбулаторное мониторирование ЭКГ и направить пациентку на генетическую консультацию.

У женщин с выраженной диастолической дисфункцией могут развиваться застой крови в малом круге кровообращения или отек легких. Они развиваются при физической нагрузке или эмоциональном напряжении, однако риск их самый высокий в послеродовом периоде. Лечение бета-блокаторами следует продолжить. Могут оказаться полезными диуретики в низких дозах. Важное значение у этих пациенток группы высокого риска имеет профилактика тахикардии путем ограничения физической активности и приема бета-блокаторов. Целесообразно назначить гепарин в низких дозах.

Если развивается фибрилляция предсердий, то антикоагулянтная терапия является обязательной. В случае сохранения нарушения ритма может потребоваться электроимпульсная терапия, которую проводят после исключения тромбоза левого предсердия с помощью чреспищеводной эхокардиографии. Для

контроля сердечного ритма и профилактики рецидивов фибрилляции предсердий могут быть использованы бета-блокаторы. Дигоксин не противопоказан, так как у больных редко имеется градиент давления в выносящем тракте левого желудочка.

Больным с персистирующими аритмиями, особенно желудочковыми нарушениями ритма, развившимися во время беременности и сопровождающимися нарушением гемодинамики, может потребоваться назначение амиодарона, несмотря на риск развития гипотиреоза у плода. Этот препарат более эффективен в комбинации с бета-блокаторами.

Родоразрешение проводят в плановом порядке на фоне приема бета-блокатора. При этом следует избегать системной вазодилатации. Необходимо возмещать кровопотерю, но избегать перегрузки жидкостью у пациенток высокого риска с очень лабильным давлением в полости левого предсердия.

Следует обсудить генетический риск, включая возможность более раннего развития и более тяжелого течения заболевания у ребенка.

Рекомендации

- При отсутствии симптомов гипертрофической кардиомиопатии беременность в большинстве случаев протекает нормально.
- Лечение должно быть симптоматическим.
- Больные с выраженной диастолической дисфункцией нуждаются в ограничении физической активности и стационарном лечении.
- Застой крови в малом круге кровообращения и отек легких обычно развиваются в третьем триместре; роды должны всегда проходить в стационаре в плановом порядке.

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит редко наблюдается у беременных женщин, однако его лечение может представлять трудности. Увеличение объема крови и сердечного выброса на фоне лихорадки может привести к нарастанию структурных изменений. При выборе антибиотика в первую очередь следует учитывать их возможную эффективность, однако необходимо пытаться избежать повреждения плода. При решении вопроса о хирургическом вмешательстве целесообразно взвешивать риск гибели плода, однако операцию не следует откладывать в случае развития острой клапанной недостаточности или инфицирования вирулентным стафилококком у пациентки, не отвечающей на лечение. В таких случаях нецелесообразно пытаться отложить оперативное вмешательство на послеродовый период. Если плод жизнеспособен, то до операции на сердце следует осуществить роды.

Профилактическое применение антибиотиков

Показания к профилактическому применению антибиотиков такие же, как у небеременных женщин, и включают в себя стоматологические и другие вмешательства или ситуации, которые могут вызвать грам-положительную бактериемию.

Частота бактериемии после нормальных родов составляет 0-5% [113, 114]. Развивающаяся бактери-емия обычно нерезко выражена и может быть обусловлена различными микроорганизмами. Риск развития инфекционного эндокардита после нормальных родов очень низкий [115]. Тем не менее, антибиотикопрофилактика показана больным с искусственными клапанами сердца или инфекционным эндокардитом в анамнезе. Антибиотики следует обязательно назначать перед кесаревым сечением или операциями на сердце.

Рекомендации

- Подходы к диагностике и лечению эндокардита такие же, как у небеременных женщин.
- Применять гентамицин следует особенно осторожно под контролем уровней его в крови, учитывая риск развития глухоты у плода.
- Решение об оперативном вмешательстве следует принимать рано, так как риск для плода зависит от состояния матери.
- Антибиотикопрофилактика перед нормальными родами не обязательна, однако ее следует проводить больным с искусственными клапанами сердца или эндокардитом в анамнезе.

Аритмии

Экстрасистолы и стойкие аритмии часто наблюдаются во время беременности, в том числе они могут возникнуть впервые [20]. Подходы к их лечению сходны с таковыми у небеременных женщин. По возможности следует избегать назначения противоаритмических препаратов, если это не представляет угрозы для женщины [116].

Все широко используемые антиаритмические средства проникают через плаценту. Фармакокинетика лекарственных веществ изменяется при беременности, поэтому необходимо контролировать их уровни в крови, чтобы обеспечить максимальный эффект и избежать токсичности.

Больных, которые высказывают беспокойство по поводу экстрасистол, можно успокоить за исключением тех случаев, когда частота экстрасистол увеличивается при нагрузке. Для купирования наджелудочковой тахикардии проводят стимуляцию блуждающего нерва, а в случае ее неэффективности назначают аденозин внутривенно. Электрическая кардиоверсия не противопоказана. Ее следует выполнять при стойкой

тахикардии, сопровождающейся нарушением гемодинамики и представляющей угрозу для плода. Если необходима профилактическая терапия, то средствами выбора являются кардиоселективные бета 1-блокаторы. Верапамил вызывает запор. Многие пациентки плохо переносят соталол и верапамил. Хотя они могут оказаться эффективными, тем не менее, эти препараты вызывают брадикардию у плода. При необходимости во время беременности может быть выполнена радиочастотная абляция атриовентрикулярного узла при узловых тахикардиях. В этом случае целесообразно закрывать живот фартуком и максимально использовать эхокардиографию, а не рентгеноскопию.

Если необходимо назначение препарата III класса, то применение амиодарона является более предпочтительным, чем соталола. Амиодарон хуже проникает через плаценту (концентрация его в крови плода составляет всего 20% от таковой в крови матери), оказывает менее выраженное подавляющее действие на функцию желудочков, чем другие агенты, и дает слабый аритмогенный эффект. Длительная терапия амиодароном может осложниться развитием гипотиреоза (9% новорожденных), гипертиреоза и зоба у плода, поэтому ее следует назначать только при неэффективности других средств и наличии нестабильной гемодинамики, сопровождающейся риском гипоперфузии плода [22].

Желудочковые аритмии, потенциально угрожающие жизни, встречаются значительно реже. Их следует купировать путем электроимпульсной терапии. Эффективными средствами профилактики являются кардиоселективные бета-блокаторы и/или амиодарон. При их неэффективности показана имплантация кардиовертера/дефибриллятора. Наличие последнего само по себе не является противопоказанием к будущей беременности [117].

При наличии брадикардии на любом этапе беременности возможна имплантация водителя ритма под контролем эхокардиографии.

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия – самое распространенное осложнение беременности. Она остается ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Подходы к лечению артериальной гипертензии у беременных женщин за многие годы существенно не изменились в связи с отсутствием доказательной базы для внедрения новых препаратов.

Классификация и определения [118]

- Хроническая гипертензия – предсуществующая гипертензия $\pm$ протеинурия, которая выявляется до, во время или после беременности.
- Преэклампсия-эклампсия – протеинурия (>300

мг/сут или ++ в двух анализах мочи) в сочетании с вновь развившейся гипертензией. Отеки в настоящее время не относят к критериям диагностики преэклампсии, учитывая их низкую специфичность.

- Преэклампсия, развившаяся на фоне хронической гипертензии ("наложившаяся" преэклампсия), – нарастание артериальной гипертензии, протеинурии или дисфункции органов-мишеней.
- Гестационная гипертензия – развитие артериальной гипертензии (дважды повышение АД более 140/90 мм рт. ст.) после 20-й недели беременности.

Для измерения диастолического АД у беременных женщин рекомендуют использовать пятый тон Короткова, так как он лучше соответствует результатам измерения интраартериального давления [118,119].

У женщин с хронической гипертензией основным симптомом является повышение АД. Напротив, у пациенток с преэклампсией увеличение АД представляет собой один из признаков синдрома, возникающего в результате системной эндотелиальной дисфункции и характеризующегося вазоспазмом, сниженной перфузией органов и активацией системы свертывания крови.

Полагают, что причиной преэклампсии является гипоперфузия плаценты, связанная с недостаточным ремоделированием (дилатацией) маточных спиральных артерий и высвобождением плацентой циркулирующего фактора (пока неидентифицированного), вызывающего изменение системной функции эндотелия. HELLP синдром характеризуется гемолизом, повышением активности печеночных ферментов и снижением числа тромбоцитов. Могут также наблюдаться головная боль, нарушения зрения и отек легких [120].

"Наложившаяся" преэклампсия развивается у 20-25% женщин с хронической гипертензией и представляет угрозу как для матери, так и плода.

Гестационная гипертензия в отличие от преэклампсии не сопровождается протеинурией. Ее называют преходящей (транзиторной) гипертензией, если АД нормализуется в течение 12 недель после родов, или хронической гипертензией, если АД после этого срока остается повышенным. Такие пациентки должны находиться под тщательным наблюдением, так как примерно у половины из них развивается преэклампсия [121]. Наличие отклонений лабораторных показателей крови или биохимических маркеров может указывать на диагноз преэклампсии даже при отсутствии протеинурии [119].

Хроническая гипертензия обычно наблюдается до 20-й недели беременности, в то время как преэклампсию редко обнаруживают ранее этого срока (исключение составляют заболевание трофобласта пузырный занос).

Хроническая гипертензия

Осложнения артериальной гипертензии включают отслойку плаценты и кровоизлияние в головной мозг, а также преэклампсию. К осложнениям со стороны плода относятся недоношенность, внутриутробная гибель плода и смерть новорожденного.

Лечение артериальной гипертензии у пациенток низкого риска

Добиваться контроля гипертензии следует до зачатия. К группе низкого риска относят пациенток, у которых АД составляет 140-160/90-110 мм рт. ст., физикальное обследование не выявляет изменений, нет отклонений на ЭКГ и эхокардиограмме, отсутствует протеинурия. В нескольких исследованиях было показано, что антигипертензивные средства позволяют предотвратить подъем АД во время беременности [122,123], однако эффективность антигипертензивной терапии в профилактике "наложившейся" преэклампсии или перинатальной смертности не доказана (независимо от используемых препаратов). Проведено небольшое число рандомизированных исследований. Ни один из изученных препаратов не оказывал нежелательного влияния на исходы беременности. Применение атиенолола ассоциировалось с увеличением частоты рождения детей с низкой массой тела, однако через 1 год различий массы детей не выявили [124].

Во время беременности АД имеет тенденцию к снижению, поэтому иногда удается прекратить антигипертензивную терапию. Важное значение имеет тщательное наблюдение, учитывая высокий риск развития тяжелой гипертензии или преэклампсии. В случае повышения АД показана антигипертензивная терапия. При нормальном развитии плода прерывание беременности может не потребоваться. При развитии преэклампсии или замедлении развития плода показаны госпитализация и прерывание беременности.

Больные высокого риска

Состояния, сопровождающиеся микроангиопатией, могут оказать влияние на развитие плаценты и повышают риск развития преэклампсии. Определенный вклад вносит также генотип матери и плода [125]. У пациенток высокого риска наблюдаются тяжелая артериальная гипертензия с признаками поражения органов-мишеней, отягощенный акушерский анамнез и сопутствующие заболевания, в том числе нарушение функции почек, сахарный диабет или диффузные заболевания соединительной ткани [125]. План ведения таких женщин следует выбирать индивидуально. Необходимо регулярно контролировать анализы крови и мочи и развитие плода.

По этическим причинам плацебоконтролируемые исследования антигипертензивных средств у беременных женщин с тяжелой гипертензией не проводились. Причиной высокой материнской и пренатальной смертности у больных тяжелой гипертензией была в основном "наложившаяся" преэклампсия. В последующем летальность снизилась скорее за счет раннего распознавания преэклампсии, чем за счет ее эффективного лечения. Матери показана антигипертензивная терапия, которая может оказать также благоприятное влияние на плод за счет удлинения сроков вынашивания.

Фармакотерапия

- Метилдопа остается препаратом первой линии, так как она характеризуется лучшей безопасностью и не вызывает нежелательные реакции у матери и плода. Безопасность для плода подтверждена даже в длительных педиатрических наблюдениях. Доза составляет от 750 мг до 4 г/сут в 3-4 приема [126].
- У беременных женщин широко использовались бета-блокаторы. Достоинством альфа/бета-блокатора лабеталолола является вазодилатирующий эффект. Его назначают в дозе от 100 мг два раза в день до 2400 мг/сут. Все бета-блокаторы не оказывали тератогенного действия. Применение атенолола, метопролола, пиндолола и окспренолола на поздних сроках беременности не сопровождалось какими-либо нежелательными эффектами. Терапия лабеталололом, как и атенололом, ассоциировалась с рождением детей с низкой массой тела, однако эта ассоциация не была подтверждена в одном крупном исследовании, в котором терапию лабеталололом начинали на 6-13-й неделе беременности [124].
- Антагонисты кальция, в основном нифедипин, не оказывали отрицательного или положительного влияния на прогноз [127], однако их сублингвальное или внутривенное введение может вызвать быстрое и слишком резкое снижение АД с развитием инфаркта миокарда или дистресса плода. Подавление функции миокарда может быть следствием применения антагониста кальция в комбинации с внутривенным введением магния [128].
- Клонидин в основном применяли в третьем триместре беременности без нежелательных последствий. Обычная доза составляет 0,1-0,3 мг/сут и может достигать 1,2 мг/сут [123].
- Целесообразность применения диуретиков является спорной, так как они уменьшают объем циркулирующей плазмы и теоретически могут способствовать развитию преэклампсии. Хотя эти эффекты диуретиков не подтверждены, их следует применять только в комбинации с другими препаратами (особенно при усилении задержки жидкости под влия-

нием вазодилататоров), так как мочегонные средства усиливают ответ на другие антигипертензивные средства. Диуретики противопоказаны при нарушении маточно-плацентарного кровообращения и задержке внутриутробного развития плода на фоне преэклампсии. Следует учитывать, что изменения сосудистой реактивности и объема плазмы могут на несколько недель опережать появление клинических проявлений преэклампсии [129]. При необходимости следует использовать тиазидные диуретики. Безопасность фуросемида продемонстрирована при беременности, осложненной почечной или сердечной недостаточностью.

У беременных женщин с заболеванием почек обычно наблюдается артериальная гипертензия. В таких случаях выживаемость плода значительно снижена, а его масса уменьшается по мере повышения уровня креатинина крови. Возможно увеличение перегрузки объемом, которая определяет необходимость в ограничении потребления соли, применении петлевых диуретиков и проведении диализа. Нарастающая протеинурия маскирует преэклампсию. Как правило, отмечают рождение детей с низкой массой тела и преждевременные роды.

- Во втором и третьем триместрах беременности ингибиторы АПФ противопоказаны, так как они вызывают нарушение формирования почек [130].
- В прошлом для лечения тяжелой преэклампсии широко использовали гидралазин. Его применение при хронической гипертензии во втором и третьем триместрах беременности не сопровождалось нежелательными эффектами, однако по эффективности он уступал другим препаратам [120].

Лечение послеродовой гипертензии

Артериальная гипертензия может сохраниться после родов или осложниться почечной недостаточностью, энцефалопатией и отеком легких, особенно у больных с хроническими заболеваниями почек или сердца и "наложившейся" преэклампсией. Это связано с тем, что для восстановления функции эндотелия требуется время. Гестационная гипертензия обычно проходит быстро. Женщине целесообразно рекомендовать кормление грудью. Хотя большинство антигипертензивных средств выводится с грудным молоком, сведений об их эффектах на новорожденных мало. Атенолол, метопролол и надолол накапливаются в грудном молоке, а диуретики вызывают снижение его объема. В связи с этим целесообразно избегать применения указанных препаратов у женщин, кормящих грудью [131].

Преэклампсия

Причины преэклампсии остаются неизвестными,

что затрудняет ее профилактику. Ранняя ее диагностика у женщин группы высокого риска обеспечивает возможность тщательного их наблюдения и выбора времени родов.

Преэклампсия полностью обратима и обычно начинает уменьшаться после родов. Прерывание беременности является адекватным методом лечения для матери, но не для плода, учитывая необходимость его адекватного созревания. Основной вопрос всегда заключается в том, где выше вероятность выживания ребенка – in utero или в отделении для новорожденных.

Цель лечения – снизить риск развития сосудистых осложнений у матери и не вызвать резкое ухудшение маточно-плацентарного кровотока. Обычно рекомендуют ограничение физической активности. В рандомизированных исследованиях антигипертензивная терапия не улучшала исходы для плода [122,127].

Лечение острой гипертензии

Парентерально чаще всего используют нифедипин, лабеталол и гидралазин.

Установлена эффективность магния сульфата при тяжелой преэклампсии и эклампсии, хотя механизм действия препарата остается невыясненным. Лечение антигипертензивными средствами и магния сульфатом в стационаре может привести к улучшению состояния и способствовать сохранению беременности и снижению перинатальной заболеваемости и смертности. Необходимо тщательно контролировать состояние матери и плода, так как при ухудшении состоянии женщины, появлении лабораторных признаков поражения органов-мишеней или дистресса плода показано прерывание беременности. Прерывание ее является единственным эффективным методом лечения преэклампсии.

Если срок беременности составляет менее 34 недель, то целесообразно применение стероидов в течение 48 ч, чтобы ускорить созревание легочной ткани.

- Целесообразность применения **низкомолекулярного гепарина** у пациенток с коагулопатией и преэклампсией в анамнезе остается спорной.
- **Аспирин.** При мета-анализе Cochrane было выявлено снижение частоты преэклампсии на 15% и частоты преждевременных родов (ранее 37 недель) на 7%, однако сведения о влиянии препарата на исходы для плода противоречивы [132,133].
- **Антиоксиданты.** Если свободные радикалы усиливают эндотелиальную дисфункцию, то могут оказаться эффективными антиоксиданты. Аскорбиновая кислота улучшала эндотелиальную функцию in vitro, однако в рандомизированном исследовании не было отмечено улучшения исходов беременности при применении витаминов С и Е [134].

Заключение

Беременные женщины с артериальной гипертензией относятся к группе риска. Адекватное их ведение позволяет снизить риск осложнений у матери и плода. Антигипертензивная терапия не улучшала исходы беременности у женщин, относящихся к группе низкого риска, однако антигипертензивные средства следует назначать пациенткам группы высокого риска. Хотя представления о механизмах развития преэклампсии расширились, тем не менее, специфических методов ее лечения по-прежнему не существует. Целью терапии является улучшение состояния матери, однако единственным эффективным вмешательством остается своевременное родоразрешение.

Заключение

- К группе низкого риска относятся беременные женщины, у которых отсутствуют симптомы нарушения функции левого желудочка и гемодинамики и аритмии, создающие потенциальную угрозу для жизни. Кроме того, у них не определяется тяжелая обструкция тока крови в левом желудочке, отсутствует тяжелая легочная или системная гипертензия и не проводится антикоагулянтная терапия.
- После тщательного обследования сердца пациентки группы низкого риска могут находиться под наблюдением районного акушера-гинеколога, однако при необходимости их следует направлять в специализированные центры.
- При наличии более высокого риска беременные женщины должны находиться под наблюдением в специализированном центре; если риск очень высокий, то примерно на 20-й неделе женщину следует госпитализировать.
- Способ и сроки родоразрешения следует выбрать заранее. Обычно рекомендуются влагалищные роды. Исключение составляют пациентки с синдромом Марфана, проявляющимся дилатацией корня аорты или расслоением ее стенки, коарктацией аорты, легочной гипертензией (включая синдром Эйзенменгера) и/или цианозом, и больные с искусственными клапанами сердца (чтобы свести к минимуму перерыв в лечении гепарином). Показана эпидуральная анестезия, хотя следует избегать вазодилатации у больных с цианозом и сниженным сердечным выбросом. Важное значение имеет сохранение адекватного объема жидкости, однако перегрузка объемом может быть опасной у больных с обструкцией левого желудочка или тяжелой гипертрофической кардиомиопатией. Инвазивное мониторирование показателей гемодинамики оправдано в редких случаях.
- Антибиотикопрофилактика необязательна, если ожидаются нормальные роды. В этом случае риск

развития инфекционного эндокардита очень низкий, а польза применения антибиотиков не доказана. Однако антибиотикопрофилактика обоснована при кесаревом сечении, у больных с искусственными клапанами сердца любого типа и инфекционным эндокардитом в анамнезе.

- Больных с легочной гипертензией следует наблюдать в течение недели после родов. Они должны находиться в отделении интенсивной терапии. Целесообразно проводить постоянную оксиметрию. В этот период необходимо добиваться снижения сопротивления легочных сосудов в случае его повышения.

Литература

- Whittemore R, Hobbins J, Engle M. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1982;50:641–51.
- Mc Faul P, Dornan J, Lamki H et al. Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:861–7.
- Morgan Jones A, Howitt G. Eisenmenger syndrome in pregnancy. *Br Med J* 1965;1:1627.
- Weiss BM, Hess OM. Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management and perspectives. *Eur Heart J* 2000;21:104–5.
- Siu SC, Sermer M, Harrison DA et al. Risk and predictors for pregnancy related complications in women with heart disease. *Circulation* 1997;96:2789–94.
- Robson SC, Hunter S, Boys RJ et al. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989;256:H1060–5.
- Robson SC, Dunlop W, Boys RJ et al. Cardiac output during labour. *Br Med J* 1987;295:1169–72.
- Elkayam U, Gleicher N. Hemodynamics and cardiac function during normal pregnancy and the puerperium. In: Elkayam, Gleicher N, editors. *Cardiac problems in pregnancy*. New York: Wiley; 1998, p. 3–19.
- Oakley C. Pulmonary hypertension in heart disease in pregnancy. London: BMJ Publishing Group, 1997, p. 97–111.
- Oakley C. Cyanotic congenital heart disease. Heart disease in pregnancy. London: BMJ Publishing Group; 1997, p. 63–82.
- Presbitero P, Somerville J, Stone S et al. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:2673–6.
- Presbitero P, Prever SB, Brusca A. Interventional cardiology in pregnancy. *Eur Heart J* 1996;17:182–8.
- Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 2000;61:259–68.
- Vajifdar BU, Gupta AK, Kerkar PG et al. Pre-natal echo-cardiographic diagnosis and neonatal balloon dilatation of severe valvar pulmonary stenosis. *Indian J Pediatr* 1999;66:799–803.
- Burn J, Brennan P, Little J et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects. Results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 1998; 351:311–6.
- Deal K. Woolley coarctation of the aorta and pregnancy. *Ann Intern Med* 1973;78:706–10.
- Genoni M, Jenni R, Hoerstrup SP et al. Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries. *Heart* 1999; 81:276–7.
- Connolly HM, Grogan M, Warnes CA. Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 1999;84:820–4.
- Canobbio M, Mair D, van der Velde M et al. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:763–7.
- Tan HL, Lie KI. Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 2001;22:458–64.
- Bloomfield TH, Hawkins DF. The effect of drugs on the human fetus. In: Setchell, Ginsberg, editors. *Scientific foundations of obstetrics and gynaecology*. Oxford: Butterworth Heinemann; 1991, p. 320–36.
- Magee LA, Downar E, Sevner M et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to amiodarone in Canada. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1307–11.
- James C, Banner T, Caton D. Cardiac output in women undergoing caesarean section with epidural or general anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1178–82.
- De Paepe A, Devereux R, Dietz H et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62:417–26.
- Child AH. Marfan syndrome — current medical and genetic knowledge: how to treat and when. *J Card Surg* 1997;12(Suppl):131–6.
- Child AH. Pregnancy management in Marfan syndrome and other connective tissue disorders. In: Oakley C, editor. *Management of pregnancy in women with cardiac disease*. London: BMA publications; 1997, p. 153–62.
- Pyeritz R. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Med* 1981;71:784–90.
- Rossiter J, Repke JT, Morales AJ et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in women with Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 183:1599–606.
- Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B et al. Outcome of pregnancy in women with Marfan syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104: 201–6.
- Erbel R, Alfonso F, Boileau C et al. Task force report: diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001;22:1642–81.
- Gott VL, Pyeritz RE, Magovern GJ Jr. et al. Surgical treatment of aneurysms of the ascending aorta in the Marfan syndrome: results of composite-graft repair in 50 patients. *N Engl J Med* 1986;314: 1070–4.
- Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V et al. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115(5):1080–90.
- Pinosky ML, Hopkins RA, Pinckert TL et al. Anaesthesia for simultaneous cesarean section and acute aortic dissection repair in a patient with Marfan syndrome. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994;8:451–4.
- Pyeritz R, Fishman EK, Bernhardt BA et al. Dural ectasia is a common feature of Marfan syndrome. *Am J Hum Genet* 1988;43(5): 726–32.
- Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A. The Ehlers–Danlos syndrome. In: Royce PM, Steinmann B, editors. *Connective tissue and its heritable disorders*. New York: Wiley; 1993, p. 351–457.
- Pope FM, Narcisi P, Nicholls AC et al. COL3A1 mutations cause variable clinical phenotypes including acrogeria and vascular rupture. *Br J Dermatol* 1996;135:163–81.
- Coady M, Davies R, Roberts M et al. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg* 1999;134:361–7.
- Furthmayr H, Francke U. Ascending aortic aneurysm with or without features of Marfan syndrome and other fibrillinopathies: new insights. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9:191–205.
- Iserin L, Jondeau G, Sidi D et al. Manifestations cardiovasculaires et indications thérapeutiques. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90(Suppl): 1701–5.
- Chia YT, Yeoh SC, Lim MC et al. Pregnancy outcome and mitral valve prolapse. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1994; 20:383–8.
- Hagay ZJ, Weissman A, Geva D et al. Labor and delivery complicated by acute mitral regurgitation due to ruptured chordae tendineae. *Am J Perinatol* 1995;12:111–2.
- Sheikh F, Rangwala S, DeSimone C et al. Management of the parturient with severe aortic incompetence. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:575–7.
- Khandelwal M, Rasanen J, Ludomirski A et al. Evaluation of fetal and uterine hemodynamics during maternal cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1996;88:667–71.
- Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:893–9.
- Bryg RJ, Gordon PR, Kudesia VS et al. Effect of pregnancy on pressure gradient in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 63:384–6.

46. Avila WS, Grinberg M, Decourt LV et al. Clinical course of women with mitral valve stenosis during pregnancy and puerperium. *Arq Bras Cardiol* 1992;58:359–64.
47. Al Kasab SM, Sabag T, Al Zaiab M et al. Beta-adrenergic receptor blockade in the management of pregnant women with mitral stenosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:37–40.
48. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *Br Med J* 1990;301:587–9.
49. Clark SL, Phelan JP, Greenspoon J et al. Labor and delivery in the presence of mitral stenosis: central hemodynamic observations. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:984–8.
50. Jakobi P, Adler Z, Zimmer EZ et al. Effect of uterine contractions on left atrial pressure in a pregnant woman with mitral stenosis. *Br Med J* 1989;298:27.
51. Ducey JP, Ellsworth SM. The hemodynamic effects of severe mitral stenosis and pulmonary hypertension during labor and delivery. *Intensive Care Med* 1989;15:192–5.
52. Zitnik RS, Brandenburg RO, Sheldon R et al. Pregnancy and open-heart surgery. *Circulation* 1969;39(Suppl 1):257–62.
53. Bernal JM, Miralles PJ. Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:1–6.
54. Sullivan HJ. Valvular heart surgery during pregnancy. *Surg Clin North Am* 1995;75:59–75.
55. Rossouw GJ, Knott-Craig CJ, Barnard PM et al. Intracardiac operation in seven pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1172–4.
56. Weiss BM, von Segesser LK, Alon E et al. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984–1996. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1643–53.
57. Levy DL, Warriner RA, Burgess GE. Fetal response to cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol* 1980;56:112–5.
58. Lamb MP, Ross K, Johnstone AM et al. Fetal heart monitoring during open heart surgery. Two case reports. *Br J Obstet Gynecol* 1981; 88:669–74.
59. El Maraghy M, Abou Senna I, El-Tehewy F et al. Mitral valvotomy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:708–10.
60. Vosloo S, Reichart B. The feasibility of closed mitral valvotomy in pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:675–9.
61. Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U et al. Closed mitral valvotomy during pregnancy. A 20-year experience. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1988;22:11–5.
62. Esteves CA, Ramos AIO, Braga SLN et al. Effectiveness of percutaneous balloon mitral valvotomy during pregnancy. *Am J Cardiol* 1991;68:930–4.
63. Patel JJ, Mitha AS, Hassen F et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy in pregnant patients with tight pliable mitral stenosis. *Am Heart J* 1993;125:1106–9.
64. Iung B, Cormier B, Elias J et al. Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *Am J Cardiol* 1994;73:398–400.
65. Kalra GS, Arora R, Khan JA et al. Percutaneous mitral commissurotomy for severe mitral stenosis during pregnancy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;33:28–30.
66. Gupta A, Lokhandwala Y, Satoskar P et al. Balloon mitral valvotomy in pregnancy: maternal and fetal outcomes. *J Am Coll Surg* 1998;187:409–15.
67. Ben Farhat M, Gamra H, Betbout F et al. Percutaneous balloon mitral commissurotomy during pregnancy. *Heart* 1997;77:564–7.
68. Mangione JA, Lourenco RM, dos Santos ES et al. Long-term follow-up of pregnant women after percutaneous mitral valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;50:413–7.
69. De Souza JAM, Martinez EE, Ambrose JA et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in comparison with open mitral valve commissurotomy during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37: 900–3.
70. Patel JJ, Munclinger MJ, Mitha AS et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve in critically ill young patients with intractable heart failure. *Br Heart J* 1995; 73:555–8.
71. Lao TT, Sermer M, MaGee L et al. Congenital aortic stenosis and pregnancy—a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:540–5.
72. McIvor RA. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty during pregnancy. *Int J Cardiol* 1991;32:1–3.
73. Lao TT, Adelman AG, Sermer M et al. Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:1141–2.
74. Banning AP, Pearson JF, Hall RJ. Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. *Br Heart J* 1993;70:544–5.
75. Ben-Ami M, Battino S, Rosenfeld T et al. Aortic valve replacement during pregnancy. A case report and review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990;69:651–3.
76. De Boer K, Ten Cate JW, Sturk A et al. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:95–100.
77. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191–6.
78. Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994;71:196–201.
79. Sareli P, England MJ, Berk MR et al. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. *Am J Cardiol* 1989;63:1462–5.
80. Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease: Study Group of the Working Group on valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995;16:1320–30.
81. Prendergast B, Banning AP, Hall RJ. Valvular heart disease: recommendations for investigation and management. Summary of guidelines produced by a working group of the British Cardiac Society and the Research Unit of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1996;30:309–15.
82. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998;32: 1486–588.
83. Oakley CM. Pregnancy and prosthetic heart valves. *Lancet* 1994;344:1643–4.
84. Elkayam UR. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves: a double jeopardy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1704–6.
85. Hanania G. Management of anticoagulants during pregnancy. *Heart* 2001;86:125–6.
86. Vitale N, De Feo M, De Santo LS et al. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1637–41.
87. Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J et al. Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1698–703.
88. Hanania G, Thomas D, Michel PL et al. Pregnancy and prosthetic heart valves: a French cooperative retrospective study of 155 cases. *Eur Heart J* 1994;15:1651–8.
89. Menschengieser SS, Fondevila CG, Santarelli MT et al. Anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valve prostheses. *Heart* 1999;82:23–6.
90. Sadler L, McCowan L, White H et al. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:245–53.
91. Montalescot G, Polle V, Collet JP et al. Low molecular weight heparin after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2000;101: 1083–6.
92. Sanson BJ, Lensing AWA, Prins MH et al. Safety of lowmolecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999;81:668–72.
93. Lee LH. Low molecular weight heparin for thromboprophylaxis during pregnancy in 2 patients with mechanical mitral valve replacement. *Thromb Haemost* 1996;76:628–9.
94. Tenconi PM, Gatti L, Acaia B. Low molecular weight heparin in a pregnant woman with mechanical heart valve prosthesis: a case report. *Thromb Haemost* 1997;79:733.
95. Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:122S–31S.

96. North RA, Sadler L, Stewart AW et al. Long-term survival and valve-related complications in young women with cardiac valve replacements. *Circulation* 1999;99:2669–76.
97. Piehler JM, Blackstone EH, Bailey KR et al. Reoperation on prosthetic heart valves. Patient-specific estimates of in-hospital events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:30–48.
98. Kee WD, Shen J, Chiu AT et al. Combined spinal-epidural analgesia in the management of labouring parturients with mitral stenosis. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:523–6.
99. Brian JE Jr., Seifen AB, Clark RB. Aortic stenosis, cesarean delivery, and epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 1993;5:154–7.
100. McKenna R, Cole ER, Vasan V. Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mother? *J Pediatr* 1983;103:325–7.
101. Bac DJ, Lotgering FK, Verkaaik APK et al. Spontaneous coronary artery dissection during pregnancy and postpartum. *Eur Heart J* 1995;16:136–8.
102. Rallings P, Exner T, Abraham R. Coronary artery vasculitis and myocardial infarction associated with antiphospholipid antibodies in a pregnant woman. *Aust NZ J Med* 1989;19:347–50.
103. Parry G, Goudevenos J-C, Williams DO. Coronary thrombosis postpartum in a young woman with Still's disease. *Clin Cardiol* 1992;15:305–7.
104. Pearson GD, Veille J-C. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000;283:1183–8.
105. Van Hoven KH, Kitsis RN, Katz SD et al. Peripartum versus idiopathic dilated cardiomyopathy in young women—a comparison of clinical, pathological and prognostic features. *Int J Cardiol* 1993;40:57–65.
106. Elkayam U, Tummala PP, Rao K et al. Maternal and fetal outcome of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *New Engl J Med* 2001;344:1567–71.
107. De Souza JL Jr., de Carvalho Frimm C, Nastari L et al. Left ventricular function after a new pregnancy in patients with peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail* 2001;7:36–7.
108. Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R et al. Intravenous Immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:177–80.
109. Purcell IF, Williams DO. Peripartum cardiomyopathy complicating severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1995;52:163–6.
110. Oakley CM, Nihoyannopoulos P. Peripartum cardiomyopathy with recovery in a patient with coincidental Eisenmenger ventricular septal defect. *Br Heart J* 1992;67:190–2.
111. Oakley CM. Hypertrophic cardiomyopathy in heart disease in pregnancy. New York: BMJ Publishing, 1997, p. 201–209.
112. Kazimuddin M, Vashist A, Basher AW et al. Pregnancy induced severe left ventricular systolic dysfunction in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1998;21:848–50.
113. Redhead, Fadell EJ. Bacteraemia during parturition. *JAMA* 1959;160:1284–5.
114. Baker TH, Hubbell R. Reappraisal of asymptomatic puerperal bacteraemia. *Am J Obstet Gynecol* 1967;97:575–6.
115. Sugrue D, Blake S, Troy P. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis after normal delivery - is it necessary? *Br Heart J* 1980;44:499–522.
116. Joglar JA, Page RI. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy; safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:85–94.
117. Natale A, Davidson T, Geiger MJ. Implantable cardioverter defibrillators and pregnancy. A safe combination? *Circulation* 1997;96:2808–12.
118. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1–S22.
119. Higgins JR, de Swiet M. Blood pressure measurement and classification in pregnancy. *Lancet* 2001;357:131–5.
120. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2000;356:1260–5.
121. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:979–83.
122. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F et al. A comparison of no medication versus methyl dopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:960–5.
123. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996;335:257–65.
124. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999;318:1332–6.
125. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. *Lancet* 2001;357:53–6.
126. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;1:647–9.
127. Nifedipine versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. Gruppo di Studio ipertensione in Gravidanza. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:718–22.
128. Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:823–8.
129. Horvath JS, Phippard A, Korda A et al. Clonidine hydrochloride—a safe and effective antihypertensive agent in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;66:634–8.
130. Lain Y, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *JAMA* 2002;287:3183–6.
131. Hanssens M, Keirse MJ, Vankelecom F et al. Fetal and neonatal effects of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:128–35.
132. Heyborne KD. Pre-eclampsia prevention: lessons from the low dose aspirin therapy trials. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:523–8.
133. Duley L, Henderson-Smart DE, Knight M et al. Anti-platelet drugs for prevention of pre-eclampsia and its consequences: a systematic review. *BMJ* 2001;322:329–33.
134. Chambers JC, Fusi L, Malik IS et al. Association of maternal endothelial dysfunction with pre-eclampsia. *JAMA* 2001;285:1607–12.