

УДК 616.12-005.4:618.3

ВАТУТИН Н.Т.<sup>1,2</sup>, ТАРАДИН Г.Г.<sup>1,2</sup>, ТАРАТОРИНА А.А.<sup>1</sup>, КОРНИЕНКО С.М.<sup>1</sup>, КЕТИНГ Е.В.<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького<sup>2</sup>Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

## ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И БЕРЕМЕННОСТЬ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме.** Представленный обзор посвящен изучению нарушений коронарного кровоснабжения во время беременности. Приведены данные, свидетельствующие об увеличении уровня материнской смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В частности, отмечен рост частоты инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома среди беременных, во время родов и в послеродовом периоде. Вкратце дана характеристика физиологическим изменениям основных параметров гемодинамики и системы гемостаза в различные сроки гестации, что, в свою очередь, нередко провоцирует либо осложняет развитие ишемической болезни сердца. Подробно изложены основные патогенетические механизмы, ответственные за кардиальные катастрофы, в частности атеросклероз, спонтанное расслоение коронарной артерии, коронарный тромбоз и вазоспазм. Особое внимание уделено особенностям клинической картины и роли современных методов исследования в постановке точного диагноза, включая измерение сывороточных уровней тропонина, ассоциированного с беременностью плазменного протеина А, проведение трансторакальной и трансэзофагеальной эхокардиографии и коронарографии.

Отмечены основные принципы ведения беременных с ишемической болезнью сердца на разных этапах, включая родоразрешение и мероприятия в постнатальном периоде. Используемые фармакологические препараты рекомендованы с учетом их возможного негативного влияния на здоровье матери и плода.

**Ключевые слова:** кардиальная патология у беременных, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, острый коронарный синдром.

### Введение

Сердечно-сосудистые осложнения, развивающиеся примерно у 1–3 % беременных, в 10–15 % случаев становятся причиной материнской смертности [1, 2]. Даже в экономически развитых странах уровень летальности, связанной с осложнением сердечно-сосудистой патологии, в последние годы имеет парадоксальную тенденцию к возрастанию, что связано с рядом причин [3–5]. Вследствие достигнутых успехов в лечении врожденных и приобретенных пороков сердца большая часть девушек достигает фертильного возраста, что приводит к увеличению сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди беременных [2, 5]. В США материнская смертность, обусловленная ССЗ, в 1987–1990 годах составила 3 %, 1991–1997 — 7 %, 1998–2005 — 13 % [6]. По сообщению The UK Confidential Enquiries into Maternal and Child Health (2011) («Конфиденциальные расследования материнского и детского здоровья в Соединенном Королевстве»), сердечно-сосудистая патология также рассматривается как нарастающая причина непрямой материнской смертности [1].

В Нидерландах за последние годы ССЗ поднялись с четвертого на второе место среди причин летальности матерей, уступая лишь пре- и эклампсии [7]. Настораживает, что высокий риск развития патологии сердца и сосудов сохраняется и после родов. Так, в Швеции ССЗ в 11,9 % случаев являются причиной смертности в послеродовом периоде женщин, уступая лидерство лишь злокачественным новообразованиям (30,6 %) [8].

Установлено, что более половины таких летальных исходов наступают вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), перипартальной кардиомиопатии и расслаивающей аневризмы аорты [3, 9]. ИБС, таким образом, является нередким осложнением во время беременности, клинические проявления которого значительно влияют на динамику самого периода гестации и состояние больной в течение и после родов. Вместе с тем лишь незначительная часть больных знает

© Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Тараторина А.А.,  
Корниенко С.М., Кетинг Е.В., 2013

© «Медико-социальные проблемы семьи», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

о наличии у них ИБС до беременности. Так, G. Hankins и G. Wendel (1985), изучившие историю болезни 68 матерей, послеродовой период которых осложнился инфарктом миокарда (ИМ), пришли к выводу, что только 9 (13,2 %) из них знали о своей ИБС до беременности [10]. Недостаточное внимание, уделяемое ИБС во время беременности, вероятно, связано с распространенным мнением, что женщины детородного возраста имеют незначительный риск развития серьезных ССЗ [11]. И тем не менее беременность увеличивает риск развития ИМ в 3–4 раза [3, 12].

Настоящий обзор посвящен изучению распространенности, факторов риска, патогенеза нарушений коронарного кровоснабжения, а также особенностям клинической картины, роли диагностических методов и вопросам лечения ИБС у беременных.

### Физиологические изменения во время беременности

Во время беременности в организме происходят физиологические изменения параметров гемодинамики и системы гемостаза. Наиболее существенные сдвиги приходятся на первые 20 недель гестации. Первым гемодинамическим изменением является уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на 30 % от исходных показателей (рис. 1), что, в свою очередь, приводит к снижению артериального давления [5, 13].

В связи с уменьшением ОПСС уменьшается постнагрузка, а преднагрузка, в свою очередь, возрастает из-за увеличения объема циркулирующей крови, что приводит к повышению сердечного выброса на 30–50 % и частоты сердечных сокращений на 10–20 уд/мин [14].

Увеличение объема циркулирующей крови, тахикардия, параметрические изменения отделов сердца обуславливают увеличение потребности миокарда в кислороде. У пациенток с коронарной недостаточностью это может провоцировать приступы стенокардии, а в дальнейшем привести к систолической дисфункции миокарда.

Беременность является причиной развития гиперкоагуляции, которая прогрессирует с увеличением срока гестации и достигает максимума в период родов или в раннем послеродовом периоде. Гиперкоагуляция связана с повышением уровней фибриногена и факторов свертывания крови, увеличением количества тромбоцитов, дефицитом протеина S, а также с недостаточностью системы фибринолиза вследствие нарушения выхода тканевого активатора плазминогена. Естественно, указанные факторы также неблагоприятно влияют на динамику фоновой ИБС у беременных [15, 16].

### Эпидемиология

К сожалению, количество данных, реально отображающих распространенность разных форм ИБС у беременных в различных странах, в т.ч. странах СНГ, ограничено. Несколько чаще встречаются сведения

об эпидемиологии ИМ и острого коронарного синдрома (ОКС).

ИМ у беременной впервые был описан Н. Katz в 1922 году [17]. В последние десятилетия частота ИМ достигала от 3 до 10 случаев на 100 000 родов [12, 18]. Причем за период с 1991 по 2003 г. его распространенность возросла в пять раз — с 1,3 до 6,2 на 100 тыс. рождений [11]. Чаще ИМ регистрируется в дородовом периоде или во время родов (59 %), реже (41 %) — после них [19].

В последние годы кардиальная патология является самой частой причиной не прямой материнской смертности, при этом примерно каждая пятая женщина умирает от ИМ или прогрессирования хронической формы ИБС [1].

### Предрасполагающие факторы

По данным А. James и соавт. (2006), проанализировавших более 12 млн родов за период с 2000 по 2002 год в США, одним из ведущих факторов риска ИМ при беременности являлся более старший возраст [12]. У пациенток в возрасте до 20 лет риск развития ИМ в 30 (!) раз ниже, чем у женщин старше 40 лет [12]. По данным S. Ventura и соавт. (2012), за последние 20 лет количество беременных пациенток в возрасте старше 40 лет увеличилось в два раза, и эта тенденция сохраняется в настоящее время [20].

Другие факторы риска ИБС у беременных также не отличаются от таковых у небеременных женщин. К ним относятся курение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и ИБС в семейном анамнезе [3, 5, 21–24]. Причем во время беременности влияние на организм вышеперечисленных

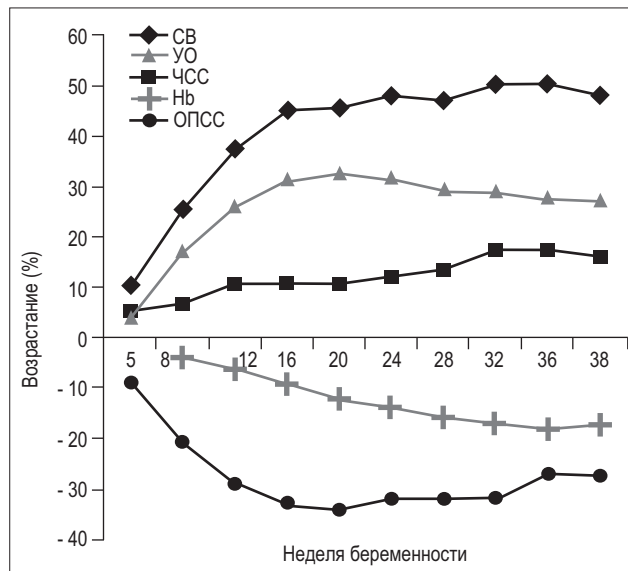


Рисунок 1. Гемодинамические изменения во время нормально протекающей беременности

Примечания: СВ — сердечный выброс, УО — ударный объем, ЧСС — частота сердечных сокращений, Нб — гемоглобин, ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов. Адаптировано из Y. Karamermer и J. Roos-Hesselink (2007) [13].

факторов усиливается вследствие изменения гемодинамических параметров и состояния гиперкоагуляции, а также на фоне возможного присоединения факторов гинекологического риска, таких как многоплодная беременность, преэклампсия, послеродовые кровотечения, перенесенные трансфузии и инфекции [11].

Кроме того, к причинам, увеличивающим риск развития ИМ у женщин, относят прием оральных контрацептивов, особенно в сочетании с курением, а также использование вспомогательных репродуктивных технологий, помогающих забеременеть лицам старшего возраста с факторами риска ИБС либо самим заболеванием [5, 15].

В обзоре A. Roth и U. Elkaaym (2008), посвященном изучению острого ИМ, связанного с беременностью, сообщается, что среди 103 беременных, перенесших ИМ, 45 % были курящими, 24 % имели гиперлипидемию, 22 % — ИМ в семейном анамнезе, 15 % — АГ и 11 % — СД [21]. При анализе клинического профиля 25 беременных, перенесших ИМ, в сравнении с данными женщин без ИБС выявлено, что в первой группе достоверно чаще отмечались следующие различия: возраст старше 35 лет — 76 % среди беременных с ИМ и 22 % в группе контроля, курение до и во время беременности — 40 и 26 %, артериальная гипертензия — 40 и 1 %, 3 и более родов в анамнезе — 40 и 9 %, дуплодная беременность — 16 и 1 % соответственно [24].

### Патогенетические механизмы

Существует ряд причин, приводящих к острому ИМ во время беременности (табл. 1).

По данным аутопсии, атеросклероз коронарных артерий (КА) является наиболее часто встречаемой причиной ИБС у беременных [21, 24]. Одним из рас-

пространенных состояний, лежащих в основе развития ИМ во время беременности, является спонтанное расслоение коронарной артерии (СРКА). Результаты ангиографического и аутопсийного исследований 96 беременных и рожениц, перенесших ИМ, показывают, что его причиной явились атеросклеротическое поражение КА — у 41 (40 %), СРКА — у 28 (27 %), коронарный тромбоз — у 8 (8 %), эмболия КА — у 2 (2 %) [21]. Аналогичные данные представлены N. Bush и соавт. (2013), изучившими результаты ангиографического исследования 15 беременных с перенесенным ИМ [24]. Среди причин осложнения выявлены атеросклероз КА — у 9 (60 %), СРКА — у 3 (21 %), внутрикоронарный тромбоз — у 1 (7 %) женщины и у 2 (13 %) отмечена нормальная ангиографическая картина [24].

СРКА проявляется, как правило, симптомами ОКС или внезапной смертью у ранее здоровой беременной [26]. Механизм развития СРКА связан с гормональными изменениями во время беременности, в частности с гиперпродукцией прогестерона, которые приводят к снижению синтеза коллагена и истончению стенки артерии [22, 27]. Эозинофильная инфильтрация стенки разобщает связь между ее слоями (рис. 2) [26, 28]. Гемодинамические изменения, характерные для беременности, потенцируют воздействие вышперечисленных механизмов, что в итоге и приводит к СРКА.

Стоит отметить важную патогенетическую роль ассоциированного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) в развитии ИБС. Этот высокомолекулярный гликопротеин (металлопротеиназа, содержащая цинк), циркулирующий в крови будущей матери и присутствующий в нестабильных атеросклеротических бляшках, является также маркером нестабильной стенокардии и острого ИМ [29, 30]. При из-

**Таблица 1. Причины острого инфаркта миокарда во время беременности и в послеродовом периоде**

Причины острого ИМ, спровоцированного беременностью	Другие возможные причины острого ИМ во время беременности
Спонтанное расслоение КА	Атеросклероз КА
Синдром гиперкоагуляции: — тромбоз КА; — наследственная тромбофилия; — антифосфолипидный синдром	Артерииты: — узелковый полиартериит; — болезнь Стилла; — болезнь Такаясу; — васкулит Кавасаки; — болезнь Бехчета
Эмболия КА	
— Протезированный митральный или аортальный клапаны — Из левого предсердия при митральном стенозе — Из левых отделов при перипартальной или других кардиомиопатиях — При дефекте межпредсердной перегородки — При пузырьном заносе или хориональной карциноме	— Инфекционный эндокардит — Миксома левого предсердия
Препараты, используемые в акушерско-гинекологической практике: — препараты спорыньи (эрготамин, эргометрин); — бромокриптин	— Кокаиновая передозировка — Метилендиоксиметамфетамин (экстази)
Преэклампсия	Феохромоцитома

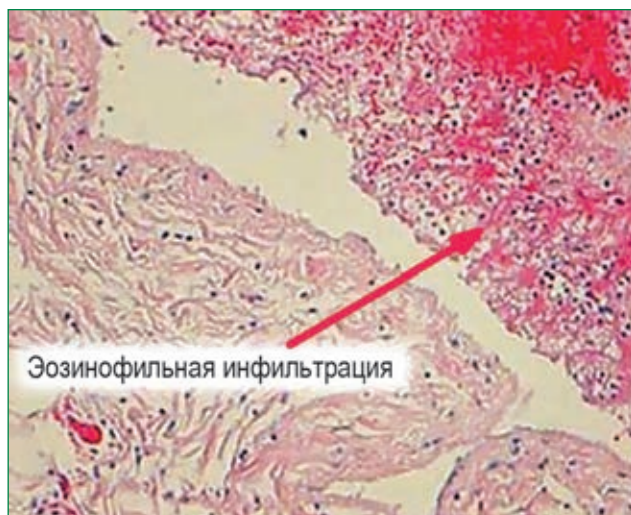
**Примечания:** ИМ — инфаркт миокарда; КА — коронарная артерия. Модифицирована из С. Oakley (2007) [25].

мерении количества PAPP-A у 70 беременных с ИБС, обнаруженной в 18 случаях ОКС, у 37 — с острым ИМ и у 15 — со стабильной стенокардией, сывороточные уровни этого протеина были значительно выше при ОКС и остром ИМ, чем при стабильной стенокардии и в контрольной группе (рис. 3) [29, 31].

Полученные результаты свидетельствуют о важности определения уровня PAPP-A в качестве маркера развития ОКС и ИМ у беременных [32].

У некоторых беременных, особенно среди юных первородящих, причиной развития ИМ может быть тяжелая наследственная и приобретенная патология [11]. Так, в литературе все чаще описываются случаи развития ИМ у детей и молодых людей, страдавших синдромом Марфана, аномалиями развития КА, болезнью Кавасаки, неспецифическим аортоартериитом (болезнь Такаюсу) [11, 33, 34].

Следует отметить, что в части случаев точную причину развития ИМ установить не представляется возможным. В цитированном выше исследовании 103 случаев ИМ, связанного с беременностью, у 13 пациенток каких-либо морфологических изменений КА выявлено не было, что позволило авторам связать развитие коронарной катастрофы с транзиторным коронаростазом [21]. Предполагают, что он развивается в результате эндотелиальной дисфункции и усиления сосудистой чувствительности к ангиотензину II [21]. Среди возможных причин спазма КА выделяют активацию высвобождения ренина и образование ангиотензина как следствие сниженной перфузии матки в горизонтальном положении, а также применение производных спорыньи, используемых для купирования кровотечения после родов и подавления лактации [21].



**Рисунок 2. Микроскопическая картина при спонтанном расслоении коронарной артерии**

**Описание:** на снимке выражена воспалительная инфильтрация преимущественно эозинофилами и депозиция фибрина между средней оболочкой и адвентицией левой передней нисходящей коронарной артерии. Адаптировано из J. Pabla и соавт. (2010) [28].

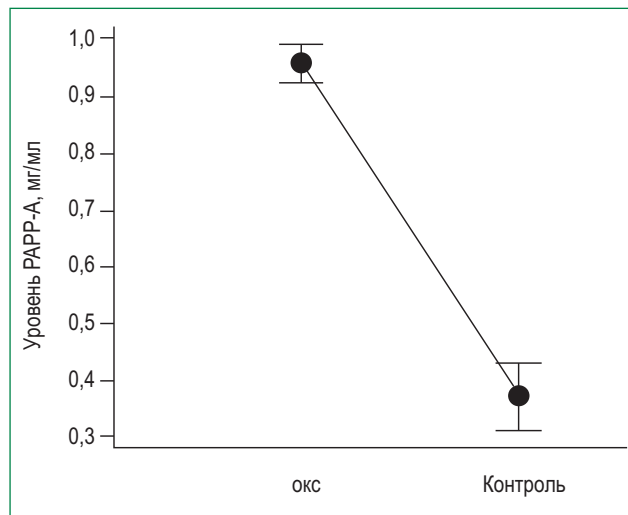
## Клиническая картина и диагностика

Обычно ИБС у беременных проявляется классическим болевым синдромом, хотя изредка бывают и безболевые формы. Боль обычно локализуется за грудиной, носит давящий и сжимающий характер, может иррадиировать влево, вправо, вверх, вниз или кзади. Во время ее приступа пациентки тревожны и взволнованы. Оценка возникающей боли в грудной клетке у беременных нередко осложняется тем, что она может быть вызвана различными причинами, в частности гастроэзофагеальным рефлюксом. Однако появление этого симптома не должно оставаться без внимания врача, так как боль в грудной клетке может быть признаком жизнеопасных заболеваний, таких как ИМ, перикардит, миокардит, гипертонический криз, расслоение аорты, тромбоэмболия легочной артерии [3, 35].

Точный и своевременный диагноз ОКС является жизненно необходимым, позволяет существенно снизить смертность матери и плода. К сожалению, во многих случаях поставить соответствующий диагноз не удастся вследствие отсутствия предположения о возможности развития ОКС и ИМ у беременных, а также неумения большинства акушеров трактовать данные электрокардиограммы (ЭКГ) [3, 5].

Критерии диагностики ишемии миокарда или ОКС во время беременности не отличаются от общих, состоящих из комбинации клинических проявлений, изменений ЭКГ и уровней сердечных маркеров [22]. При оценке полученных результатов следует помнить о физиологических изменениях во время беременности (табл. 2).

Считают, что отмеченные инфарктоподобные изменения ЭКГ-картины являются результатом высокого стояния диафрагмы во время беременности, а



**Рисунок 3. Сывороточные уровни ассоциированного с беременностью плазменного протеина А у беременных с острым коронарным синдромом**

**Примечания:** PAPP-A — ассоциированный с беременностью плазменный протеин А; ОКС — острый коронарный синдром. Адаптировано из P. Gururajan (2012) и соавт. [31].

**Таблиця 2. Изменения результатов исследований во время нормальной беременности**

Исследование	Эффект нормальной беременности
ЭКГ	Отклонение ЭОС влево, глубокий зубец Q в отведениях III и avF, инверсия зубца T в III отведении
Уровень КФК-МВ	Повышается во время родовой деятельности
Уровень тропонинов	Не изменяется в течение беременности

**Примечания:** ЭКГ — электрокардиография, ЭОС — электрическая ось сердца, КФК-МВ — креатинфосфокиназа, МВ-фракция. Модифицировано из T. Ruys и соавт. (2012) [35].

отрицательный зубец T обусловлен сопутствующей тахикардией [22, 35]. У беременных с ОКС или ИМ на ЭКГ часто регистрируется элевация сегмента ST с его реципрокной депрессией в «зеркальных» отведениях (рис. 4) [36]. Следует отметить, что депрессия сегмента ST, имитирующая ишемию миокарда, может отмечаться у совершенно здоровых женщин после начала анестезии при проведении кесарева сечения [21]. В исследовании С. Moran и соавт. (2001) выявлены значительные изменения сегмента ST при проведении холтеровского мониторинга у 46 % из 26 женщин, перенесших плановое кесарево сечение, и у 38,5 % пациенток в послеоперационном периоде. При этом у большинства женщин уровни сывороточного тропонина были в пределах нормы [37].

Повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ во время родов свидетельствует о начале сократительной деятельности матки. Как правило, нормальные значения уровня фермента восстанавливаются на второй день после родов [39]. Так как уровень тропонина I не изменяется в течение беременности или родов, то его повышение служит достоверным маркером повреждения миокарда [11, 39–41].

Характерными для ИБС эхокардиографическими признаками являются преходящая (при стенокардии) или стойкая (при ИМ) гипо- или акинезия стенок желудочков. Преимуществами метода считаются его доступность, неинвазивность и безопасность. Коронарная ангиография позволяет выявить причину (коронарспазм, атеросклеротическое поражение или СРКА), степень и место поражения КА [38]. При необходимости диагностическая процедура может трансформироваться в лечебную (установка стента в

просвете пораженного сосуда). При проведении исследования необходимо правильно экранировать живот беременной и назначать дозу излучения в таком количестве, чтобы воздействие радиации на плод составляло 0,02–0,1 мЗв [38].

Особые трудности представляет диагностика СРКА. Помимо коронарографии (рис. 5) для этой цели используют транsezофагеальную эхокардиографию и компьютерную томографию [26, 42, 43].

## Лечение

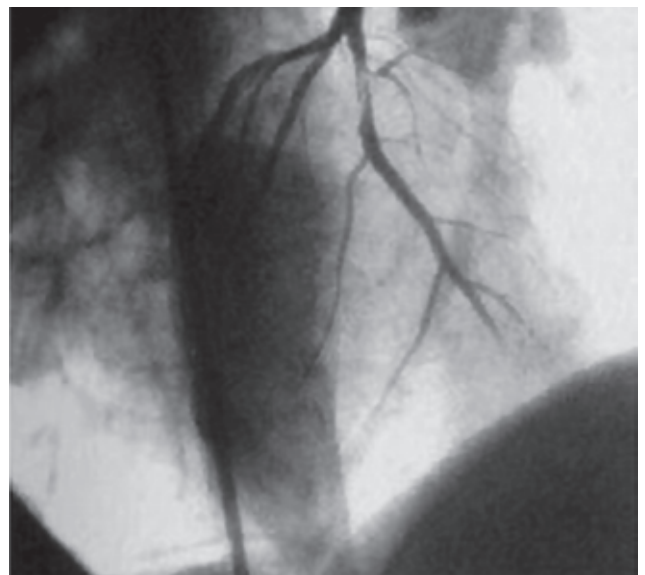
Принципы ведения беременных с ОКС или ИМ не отличаются от общепринятых и включают ликвидацию болевого синдрома, уменьшение потребности миокарда в кислороде, тромболизис, мероприятия, направленные на увеличение просвета КА, предотвращение рецидива заболевания, терапию и профилактику осложнений [44, 45].

Пациенткам с приступом загрудинной боли обеспечивают строгий постельный режим и покой для уменьшения потребности миокарда в кислороде, назначается адекватная оксигенация и анальгезия [16]. Морфин является препаратом выбора, который, кро-



**Рисунок 4. ЭКГ женщины с острым коронарным синдромом на 25-й неделе беременности**

**Описание:** элевация сегмента ST в отведениях avL, V<sub>1</sub>–V<sub>3</sub> с реципрокной его депрессией в отведениях II, III, avF. Адаптировано из A. Jaiswal и соавт. (2013) [38].



**Рисунок 5. Коронарная ангиограмма при спонтанном расслоении коронарной артерии**

**Описание:** ангиограмма (правая переднекосая проекция) 37-летней беременной женщины со спонтанным расслоением в проксимальной части передней нисходящей коронарной артерии, что вызвало острый передний инфаркт миокарда. Адаптировано из С. Oakley (2007) [25].

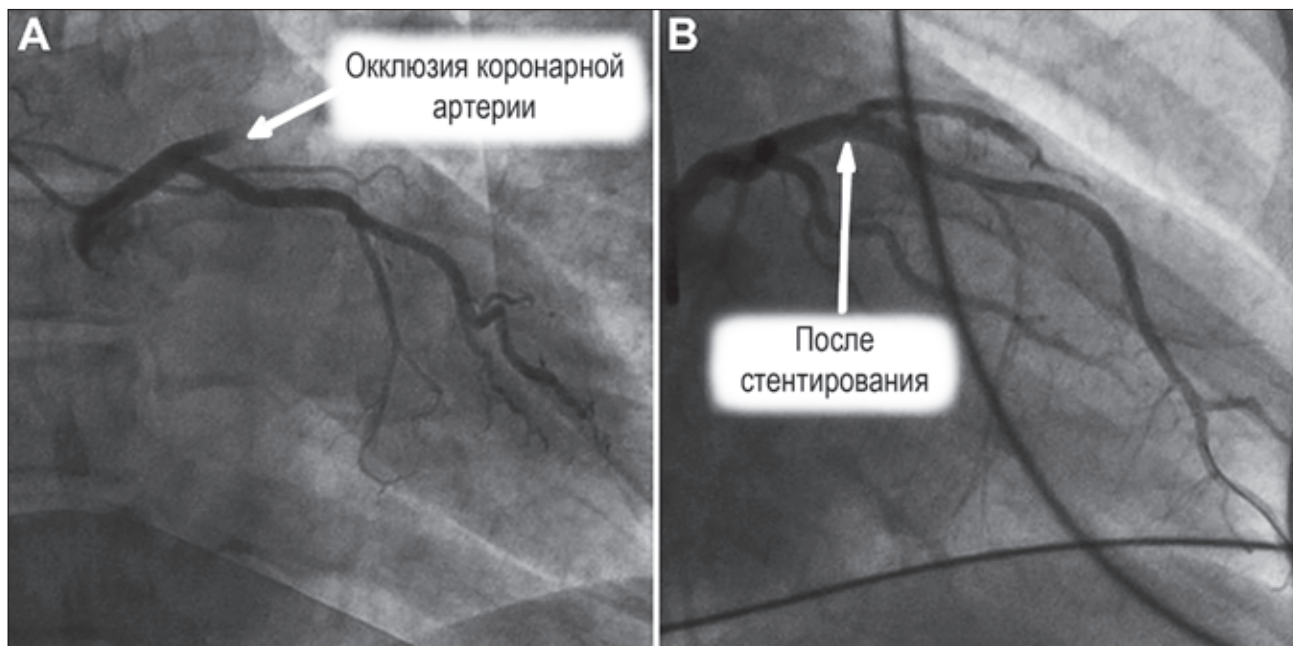
ме мощного обезболивающего эффекта, уменьшает преднагрузку, что сокращает потребность миокарда в кислороде. Следует отметить, что морфин проникает через плаценту и вызывает транзиторное угнетение дыхания у новорожденного [3]. Возможно осторожное использование нитратов (хотя неизвестно, обладают ли они тератогенным эффектом) при тщательной корректировке дозы из-за возможности развития у беременной резкой гипотензии и дистресса плода.

В соответствии с Рекомендациями Европейского кардиологического общества по ведению сердечно-сосудистых заболеваний в течение беременности (2011)  $\beta$ -блокаторы представлены как относительно безопасные препараты для терапии ИБС у беременных [22]. Наиболее часто используемые представители этой группы (метопролол, бисопролол, карведилол) способны проникать через плаценту, не обладая тератогенным эффектом, тем не менее, вызывают брадикардию и гипогликемию у плода [46, 47]. В отношении использования  $\beta$ -блокаторов бесспорный интерес представляют данные крупного исследования, выполненного К. Petersen и соавт. (2012). Авторы изучили влияние  $\beta$ -блокаторов на течение беременности в 2459 случаях и сравнили полученные результаты с результатами группы беременных, не получавших медикаментозную терапию вообще либо принимавших другие препараты (антагонисты кальция, метилдопа и др.) [48]. В целом лечение  $\beta$ -блокаторами ассоциировалось с увеличенным риском снижения веса плода в период гестации, преждевременных родов и перинатальной смертности, хотя отмечено, что лабеталол был более безопасным в сравнении с другими представителями этой группы и не оказывал влияния на сердечный ритм плода [46, 48].

Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов ангиотензиновых рецепторов противопоказано вследствие их установленного тератогенного действия [35]. Среди блокаторов кальциевых каналов наиболее предпочтительным считается нифедипин, не исключается тератогенное воздействие дилтиазема, а в отношении верапамила имеются ограниченные сведения [3].

При выборе антикоагулянтов предпочтение отдают низкомолекулярным гепаринам по причине более выраженного антитромботического действия (по сравнению с нефракционированным) и меньшей вероятности развития тромбоцитопении и кровотечений [49]. Из антиагрегантов препаратом выбора является аспирин, при этом его использование во время беременности без необходимых показаний не рекомендуется. По данным крупных исследований, применение аспирина не было связано с увеличением частоты самопроизвольного прерывания беременности и тератогенным воздействием на плод [3, 50]. Также показано, что низкие дозы аспирина ( $\leq 100$  мг/сутки) эффективны для снижения риска преэклампсии у женщин и при антифосфолипидном синдроме [51].

Следует помнить, что за счет ингибирования синтеза простагландинов аспирин угнетает сократительную активность матки, вследствие чего пролонгируется родовая деятельность и повышается объем кровопотери [47]. В связи с малоизученными эффектами тиенопиридинов (тиклопидин, клопидогрель) при беременности применение клопидогреля считается нежелательным, а использование его допустимо исключительно в крайних случаях (например, после стентирования) и в течение максимально короткого периода лечения [22].



**Рисунок 6. Коронарная ангиограмма при остром инфаркте миокарда в период 25-й недели беременности**

**Описание: на рис. А выявлена окклюзия левой передней нисходящей коронарной артерии, В — восстановление кровотока после установки стента. Адаптировано из A. Jaiswal и соавт. (2013) [38].**

Тромболитики вводятся для предупреждения развития или ограничения зоны ИМ. Из препаратов этой группы используются активаторы плазминогена, применение которых сопряжено с высоким риском кровотечений и преждевременных родов [16]. В связи с этим тромболитическую предпочитают проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) (рис. 6) [3, 22, 52]. Кроме того, тромболитическая терапия без точного знания анатомии КА весьма опасна в случаях СРКА, что может осложнять расслоение за счет увеличения риска кровотечения и дальнейшего прогрессирования сосудистого повреждения [21, 38]. И тем не менее при отсутствии возможности проведения своевременно ЧКВ неразумно воздерживаться от тромболитиса у беременных с клиническими данными острого ИМ с элевацией сегмента ST [3].

В обзоре A. Roth и U. Elkayam (2008) сообщалось об успешном выполнении ЧКВ с установкой голометаллических стентов у 38 пациенток с острым ИМ [21].

Данные о безопасности стентов с лекарственным покрытием у беременных отсутствуют. Более того, наличие таких стентов сопряжено с длительной антиромботической терапией, что может вызывать осложнения в раннем послеродовом периоде. В связи с этим таким пациенткам устанавливать стенты с лекарственным покрытием не рекомендуется [3, 21].

## Особенности ведения родов

Как ни парадоксально, у беременных с ИБС предпочтительным является естественное родоразрешение. Считается, что кесарево сечение ассоциировано с большим риском кровопотери, развития тромбоза, тромбоэмболии и присоединения инфекции в послеродовом периоде [16, 53]. Известно, что уровень материнской смертности среди женщин с ИМ при естественных родах составил 14 %, в то время как при кесаревом сечении — 23 % [54]. Тем не менее родоразрешение путем кесарева сечения не исключается по гинекологическим показаниям, а также при развитии острой сердечной недостаточности после перенесенного ИМ [55]. При необходимости применения анестезии во время родов используют эпидуральную анестезию [56, 57]. Во втором периоде родов необходимо использовать выходные щипцы или вакуум-экстракцию [57, 58]. При отсутствии осложнений во втором периоде активно проводят третий.

## Постнатальный период

Состояние новорожденного обычно коррелирует с состоянием матери. Сообщается о смерти 16 (13 %) новорожденных у 125 рожениц с перенесенным ИМ, из которых у 10 (62 %) она была связана со смертью матери [59]. Имеются данные о 9 % уровне смертности среди новорожденных, при этом в 2 % случаев выполнялось искусственное прерывание беременности вследствие тератогенного действия лекарственных препаратов [21]. Как правило, после перенесенного ОКС или ИМ во время беременности дети рождаются недоношенными или с дефицитом веса [19].

Интересными представляются недавно опубликованные данные течения и исхода беременности среди женщин (1321), имевших структурные изменения или ИБС [60]. В частности, при изучении 25 беременных, среди которых у 20 отмечался ИМ в анамнезе, а у 5 — развитие ОКС в течение беременности, отмечены отсутствие летальных исходов у матерей и худший прогноз у новорожденных по сравнению со здоровыми женщинами. При сравнении исхода беременности у здоровых женщин и больных различными формами ИБС в последней группе отмечались чаще преждевременные роды (< 37 недель), низкий вес новорожденных, больший процент снижения индекса Апгар и более высокий уровень неонатальной смертности [60].

## Профилактика

В первую очередь беременным с ИБС необходимо модифицировать образ жизни (отказ от курения, соблюдение диеты и выбор правильного режима физических нагрузок). Диета играет важную роль, особенно у женщин с гиперлипидемией, так как большинство гиполипидемических препаратов противопоказаны во время беременности [3]. Рекомендуется сократить употребление насыщенных жирных кислот и увеличить поступление ненасыщенных. Кроме того, необходимо следить за калорийностью пищи и весом тела — в норме прибавка в весе начинается с 20-й недели гестации и к концу срока не должна превышать 20 % исходной массы тела [47].

К сожалению, конкретных рекомендаций о режиме физической активности таких пациенток в научной литературе нет. Несомненно, при наличии систолической дисфункции левого желудочка и коронарной недостаточности даже обычная повседневная физическая активность должна быть ограничена. Женщины с сохраненной фракцией изгнания и нормальным коронарным кровотоком не имеют каких-либо противопоказаний к физической нагрузке. Пациентки с СД и АГ должны получать адекватное лечение еще при планировании беременности. Детям пациенток, получающих клопидогрель, статины или атенолол после перенесенного ОКС или ИМ, рекомендуется находиться на искусственном питании в связи с небезопасным влиянием этих препаратов при грудном вскармливании [35].

## Заключение

Таким образом, в настоящее время ИБС у беременных представляет собой на первый взгляд редкую патологию, актуальность которой стремительно возрастает и которая приводит к потенциально опасным состояниям как для будущей матери, так и ребенка. С каждым годом количество случаев ИМ и ОКС во время беременности неуклонно растет. Это связано с увеличением распространенности среди женщин факторов риска развития ИБС, воздействие которых усиливается физиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, присущими беременности.

Діагностика і лічення ОКС і ИМ во время беременности представляють определенні труднощі. Постановка точного і своєчасного діагнозу ускладнюється труднощами інтерпретації отриманих клінічних даних, результатів лабораторних і інструментальних методів дослідження, а лічення — цілим рядом обмежень і протипоказань к назначенню необхідних фармакологічних препаратів.

## Список литературы

- Lewis G.E. *Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom* / G.E. Lewis // *BJOG*. — 2011. — Vol. 118. — P. 1-203.
- Incidence and predictors of maternal cardiovascular mortality in the Netherlands: a prospective cohort study* / [Huisman C.M., Zwart J.J., Roos-Hesselink J.W. et al.] // *PLoS ONE*. — 2013. — Vol. 8. — e56494. — doi: 10.1371/journal.pone.0056494.
- Roos-Hesselink J.W. *Pregnancy in high risk cardiac conditions* / J.W. Roos-Hesselink, J.J. Duvekot, S.A. Thorne // *Heart*. — 2009. — Vol. 95. — P. 680-686. — doi: 10.1136/hrt.2008.148932.
- Heart disease — why is maternal mortality increasing* / [Gelson E., Gatzoulis M., Steer P. et al.] // *BJOG*. — 2009. — Vol. 116. — P. 609-611. — doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02082.x.
- Bowater S.E. *Management of pregnancy in women with acquired and congenital heart disease* / S.E. Bowater, S.A. Thorne // *Postgrad. Med. J.* — 2010. — Vol. 86. — P. 100-105. — doi: 10.1136/pgmj.2008.078030.
- Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005* / [Berg C.J., Chang J., Callaghan W.M. et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2010. — Vol. 116. — P. 1302-1309.
- Rise in maternal mortality in the Netherlands* / [Schutte J.M., Steegers E.A., Schuitmaker N.W. et al.] // *BJOG*. — 2010. — Vol. 117. — P. 399-406. — doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02382.x.
- Maternal mortality in Sweden 1988–2007: more deaths than officially reported* / Esscher A., Högberg U., Haglund B., Essén B. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2013. — Vol. 92. — P. 40-46. — doi: 10.1111/aogs.12037.
- Lewis G.E. *The confidential enquiry into maternal and child health (CEMACH). Saving mothers lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer — 2003–2005. The 7<sup>th</sup> Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom* // <http://www.cemach.org.uk>; 2007.
- Hankins G.D. *Myocardial infarction during pregnancy. A review* / G.D. Hankins, G.V. Wendel, K.J. Leveno // *Obstet. Gynecol.* — 1985. — Vol. 65. — P. 139-146.
- Ткачева О.Н. *Инфаркт миокарда и беременность* / О.Н. Ткачева, Н.В. Шарашикина // *Проблемы женского здоровья*. — 2008. — Т. 3, № 3. — С. 25-30.
- Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study* / [A.H. James, M.G. Jamison, M.S. Biswas et al.] // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. 1564-1571.
- Karamermer Y. *Pregnancy and adult congenital heart disease* / Y. Karamermer, J.W. Roos-Hesselink // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2007. — Vol. 5. — P. 859-869.
- Hunter S. *Adaptation of the maternal heart in pregnancy* / S. Hunter, S. Robson // *Brit. Heart J.* — 1992. — Vol. 68. — P. 540-543.
- Janion M. *Zawał serca u kobiet w ciąży* / M. Janion, A. Janion-Sadowska // *Przewodnik Lekarza*. — 2010. — Vol. 13. — P. 105-111.
- Bondagji N.S. *Ischaemic heart disease in pregnancy* / N.S. Bondagji // *J. Saudi Heart Assoc.* — 2012. — Vol. 24. — P. 89-97. — doi: 10.1016/j.jsha.2011.12.002.
- Katz H. *About the sudden natural death in pregnancy: during delivery and puerperium* / H. Katz // *Archiv. Gynecol.* — 1922. — Vol. 115. — P. 283-292.
- Badui E. *Acute myocardial infarction during pregnancy and puerperium: a review* / E. Badui, R. Enciso // *Angiology*. — 1996. — Vol. 47. — P. 739-756.
- Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study* / [H.E. Ladner, B. Danielson, W.M. Gilbert et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 105. — P. 480-484.
- Estimated pregnancy rates and rates of pregnancy outcomes for the United States, 1990-2008* / [S.J. Ventura, S.C. Curtin, J.C. Abma et al.] // *National Vital Statistics Reports*. — 2012. — Vol. 60. — P. 1-7.
- Roth A. *Acute myocardial infarction associated with pregnancy* / A. Roth, U. Elkayam // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 52. — P. 171-180. — doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.049.
- ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology* / [V. Regitz-Zagrosek, C. Blomstrom Lundqvist, C. Borghi et al.] // *Eur. Heart J.* — 2011. — Vol. 32. — P. 3147-3197. — doi: 10.1093/eurheartj/ehr218.
- Nelson-Piercy C. *Acute coronary syndrome in pregnancy: time to act* / C. Nelson-Piercy, D. Adamson, M. Knight // *Heart*. — 2012. — Vol. 98. — P. 760-761. — doi: 10.1136/heartjnl-2011-301564.
- Myocardial infarction in pregnancy and postpartum in the UK* / [N. Bush, C. Nelson-Piercy, P. Spark et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* — 2013. — Vol. 20. — P. 12-20. — doi: 10.1177/1741826711432117.
- Oakley C. *Coronary artery disease* // *Heart disease in pregnancy* / Ed. by C. Oakley, C.A. Warnes. Blackwell Publishing. — 2007. — Chap. 15. — P. 204-217.
- Postpartum multivessel spontaneous coronary artery dissection confirmed by coronary CT angiography* / [C. Schroder, R. C. Stoler, G.B. Branning et al.] // *Proc. Bayl. Univ. Med. Cent.* — 2006. — Vol. 19. — P. 338-341.
- Anderson R.A. *Aortic dissection in pregnancy: importance of pregnancy induced changes in the vessel wall and bicuspid aortic valve in pathogenesis* / R.A. Anderson, F.W. Fineron // *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* — 1994. — Vol. 101. — P. 1085-1118.
- Pabla J.S. *Spontaneous coronary artery dissection as a cause of sudden cardiac death in the peripartum period* // J.S. Pabla, L. John, W.A. McCrea // *Brit. Med. J. Case Reports*. — 2010. — P. 1-5. — doi: 10.1136/bcr.05.2010.2994.
- A pilot study of the clinical relevance of the relationship between the serum level of pregnancy-associated plasma protein A and the degree of acute coronary syndrome* / [L. You, L. Li, F. Zhang et al.] // *J. Int. Med. Res.* — 2010. — Vol. 38. — P. 625-632.



30. Relationship between coronary angiographic features and pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) levels in patients presenting with acute coronary syndromes / M. Shehata, M. Tawfik, A.M.R. Adel, A. Fathy // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34. — P. 40-52. — doi: 10.1093/eurheartj/eh309.P4052.
31. Pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) as an early marker for the diagnosis of acute coronary syndrome / [P. Gururajan, P. Gurumurthy, P. Nayar et al.] // *Ind. Heart J.* — 2012. — Vol. 64. — P. 141-145. — doi: 10.1016/S0019-4832(12)60049-2.
32. Pregnancy-associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes / [A. Bayes-Genis, C.A. Conover, M.T. Overgaard et al.] // *New Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1022-1029.
33. Pregnancy and delivery in patients with coronary artery lesions caused by Kawasaki disease / [E. Tsuda, Y. Ishihara, K. Kawamata et al.] // *Heart.* — 2005. — Vol. 91. — P. 1481-1482.
34. Coronary artery bypass grafting for Takayasu arteritis with severe coronary, carotid, subclavian, and renal artery involvement and subsequent pregnancy / H.H. Khalaf, M.R. Arafah, A.A. Refaat, M.F. Ibrahim // *Interact. Cardiovasc. Thor. Surg.* — 2006. — Vol. 5. — P. 153-155.
35. Ruys T.P.E. Coronary artery disease and pregnancy / T.P.E. Ruys, M.R. Johnson, J.W. Roos-Hesselink // *Coronary artery disease — current concepts in epidemiology, pathophysiology, diagnostics and treatment.* — 2012. — Vol. 5. — P. 81-100.
36. Constantine A.H. Management of ST elevation myocardial infarction in pregnancy / A.H. Constantine, A.M. Mozid, R. Aggarwal // *Brit. Med. J. Case Reports.* — 2013. — doi: 10.1136/bcr-2013-201290.
37. Myocardial ischaemia in normal patients undergoing elective Cesarean section: a peripartum assessment / [C. Moran, M. Ni Bhuinneain, M. Geary et al.] // *Anaesthesia.* — 2001. — Vol. 56. — P. 1051-1058.
38. Jaiswal A. Acute myocardial infarction during pregnancy: a clinical checkmate / A. Jaiswal, M. Rashid, M. Balek, C. Park // *Ind. Heart J.* — 2013. — doi.org/10.1016/j.ihj.2013.06.016.
39. Poh C. Acute myocardial infarction in pregnant women / C. Poh, C. Lee // *Ann. Acad. Med. Singapore.* — 2010. — Vol. 39. — P. 247-253.
40. Troponin I in the diagnosis of acute myocardial infarction in pregnancy, labor, and post partum / [G.H. Shade, G. Ross, B.N. Bever et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 187. — P. 1719-1720.
41. Troponin I levels in patients with preeclampsia / [D. Joyal, F. Leya, M. Koh et al.] // *Am. J. Med.* — 2007. — Vol. 120. — P. 819.e13-819.e14. — doi:10.1016/j.amjmed.2006.05.068.
42. Management of spontaneous coronary artery dissection: review of the literature and discussion based on a series of 12 young women with acute coronary syndrome / [P. Motreff, G. Souteyrand, C. Dauphin et al.] // *Cardiology.* — 2010. — Vol. 115. — P. 10-18. — doi: 10.1159/000244608.
43. Vrints C.J. Spontaneous coronary artery dissection / C.J. Vrints // *Heart.* — 2010. — Vol. 96. — P. 801-808. — doi: 10.1136/hrt.2008.162073.
44. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons / [S.D. Fihn, J.M. Gardin, J. Abrams et al.] // *Circulation.* — 2012. — Vol. 126. — e354-e471. — doi: 10.1161/CIR.0b013e318277d6a0.
45. 2012 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACCF/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction / [J.L. Anderson, C.D. Adams, E.M. Antman et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2013. — Vol. 61. — e179-e347. — doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.014.
46. Podymow T. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy hypertension / T. Podymow, P. August // *Hypertension.* — 2008. — Vol. 51. — P. 960-969. — doi: 10.1161/hypertensionaha.106.075895.
47. Pregnancy after acute coronary syndrome: a proposal for patients' management and a literature review / [A. Janion-Sadowska, M. Sadowski, J. Kurzawski et al.] // *BioMed Res. Intern.* — 2013. — P. 1-7. — doi.org/10.1155/2013/957027.
48. B-blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study / [K.M. Petersen, E. Jimenez-Solem, J.T. Andersen et al.] // *Brit. Med. J. Open.* — 2012. — Vol. 2. — e001185. — doi:10.1136/bmjopen-2012-001185.
49. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed. American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines / [S.M. Bates, I.A. Greer, S. Middeldorp et al.] // *Chest.* — 2012. — Vol. 141. — P. 691-736.
50. Keim S.A. Aspirin use and miscarriage risk / S.A. Keim, M.A. Klebanoff // *Epidemiology.* — 2006. — Vol. 17. — P. 435-439.
51. Gibson P.S. Anticoagulants and pregnancy: when are they safe? / P.S. Gibson, R. Powrie // *Clev. Clin. J. Med.* — 2009. — Vol. 76. — P. 113-127. — doi: 10.3949/ccjm.75a.072272.
52. Kealey A. Coronary artery disease and myocardial infarction in pregnancy: are view of epidemiology, diagnosis and medical and surgical management / A. Kealey // *Can. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 26. — P. 185-189.
53. Bonanno C. Mechanisms of hemostasis at cesarean delivery / C. Bonanno, S. Gaddipati // *Clin. Perinatol.* — 2008. — Vol. 35. — P. 531-547. — doi: 10.1016/j.clp.2008.07.007.
54. Johnson S. Myocardial infarction in women / S. Johnson, A. Vendin // *Epidemiol. Rev.* — 1983. — Vol. 5. — P. 67-95.
55. Husaini M.H. Myocardial infarction during pregnancy: report of two cases with a review of the literature / M.H. Husaini // *Postgrad. Med. J.* — 1971. — Vol. 47. — P. 660-665.
56. Burt C.C. Management of cardiac disease in pregnancy / C.C. Burt, J. Durbridge // *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain.* — 2009. — Vol. 9. — P. 44-47. — doi: 10.1093/bjaceaccp/mkp005.
57. Blackburn D. Heart disease in pregnancy — the anesthesiologist's perspective / D. Blackburn, D. Bracco // *Anesthesiology Rounds.* — 2011. — Vol. 9. — P. 1-6. // <http://www.anesthesiologyrounds.ca/crus/122-052%20English.pdf>

58. Hameed A.B. Cardiac disease in pregnancy / A.B. Hameed, M.R. Foley // *Obstet. Intens. Care Manual*. — 2004. — Vol. 8. — P. 96-112.

59. Roth A. Acute myocardial infarction associated with pregnancy / A. Roth, U. Elkayam // *Ann. Intern. Med.* — 1996. — Vol. 125. — P. 751-762.

60. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology / [J. W. Roos-Hesselink, T.P. E. Ruys, J.I. Stein et al.] // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34. — P. 657-665.

Получено 24.12.13 □

Ватутін М.Т.<sup>1,2</sup>, Тарадін Г.Г.<sup>1,2</sup>, Тараторіна А.А.<sup>1</sup>,  
Корнієнко С.М.<sup>1</sup>, Кетінг Е.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Донецький національний медичний  
університет ім. М. Горького

<sup>2</sup>Інститут невідкладної та відновної хірургії ім. В.К. Гусака

### ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА ВАГІТНІСТЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Резюме.** Наданий огляд присвячений вивченню порушень коронарного кровопостачання під час вагітності. Наведено дані, що свідчать про підвищення рівня материнської смертності, пов'язаної з серцево-судинними захворюваннями. Зокрема, відзначено зростання частоти інфаркту міокарда та гострого коронарного синдрому серед вагітних, під час пологів та в післяпологовому періоді. Коротко наведена характеристика фізіологічних змін основних параметрів гемодинаміки та системи гемостазу в різні терміни гестації, що, у свою чергу, нерідко провокує або ускладнює розвиток ішемічної хвороби серця. Детально викладено основні патогенетичні механізми, відповідальні за кардіальні катастрофи, зокрема атеросклероз, спонтанне розшарування коронарної артерії, коронарний тромбоз і вазоспазм.

Особливу увагу приділено особливостям клінічної картини та ролі сучасних методів дослідження в постановці точного діагнозу, включаючи вимірювання сироваткових рівнів тропоніну, асоційованого з вагітністю плазменного протеїну А, проведення трансторакальної та транsezофагеальної ехокардіографії та коронарографії.

Відзначено основні принципи ведення вагітних з ішемічною хворобою серця на різних етапах, включаючи розродження та заходи в постнатальному періоді. Фармакологічні препарати, що використовуються, рекомендовані з урахуванням їх можливого негативного впливу на здоров'я матері та плоду.

**Ключові слова:** кардіальна патологія у вагітних, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, гострий коронарний синдром.

Vatutin N.T.<sup>1,2</sup>, Taradin G.G.<sup>1,2</sup>, Taratorina A.A.<sup>1</sup>,  
Korniyenko S.M.<sup>1</sup>, Keting Ye.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Donetsk National Medical University named after M. Gorky

<sup>2</sup>Institute of Emergency and Reconstructive Surgery  
named after V.K. Gusak, Donetsk, Ukraine

### ISCHEMIC HEART DISEASE AND PREGNANCY (LITERATURE REVIEW)

**Summary.** The present review deals with the study of coronary abnormalities during pregnancy. There are data showing an increase in the rate of maternal mortality associated with cardiovascular diseases. In particular, it was revealed a significant increase in the frequency of myocardial infarction and acute coronary syndrome among pregnant women, during labor and in the postpartum period. The general physiological changes of basic hemodynamic parameters and hemostasis in different stages of gestation are described, which in turn often induce or complicate the development of ischemic heart disease. The special attention was paid on various pathogenic mechanisms responsible for these cardiac events, including atherosclerosis, spontaneous coronary artery dissection, coronary thrombosis and vasospasm.

The features of the clinical picture and the role of modern research methods in accurate diagnosis are elucidated, including serum troponin and pregnancy-associated plasma protein A measurement, transthoracic and transesophageal echocardiography and coronary angiography.

A particular emphasis was put on the basic principles of pregnant women management with coronary artery disease at different terms, including delivery and postnatal period. Mentioned pharmacological drugs are recommended based on their potential risks to the mother and fetus.

**Key words:** cardiac pathology in pregnant women, ischemic heart disease, myocardial infarction, acute coronary syndrome.