

СЕРЦЕВА ПАТОЛОГІЯ І ВАГІТНІСТЬ¹

НАБУТІ КЛАПАННІ ВАДИ СЕРЦЯ

Ревматичне ураження клапанів залишається серйозною проблемою у країнах, що розвиваються. У західних країнах, де поширеність ревматизму суттєво знизилася, це захворювання виявляють, як звичайно, в іммігрантів. Специфічні проблеми виникають під час вагітності також у жінок з протезованими клапанами серця, що зумовлено в першу чергу необхідністю постійного приймання антикоагулянтів.

Ураження клапанів серця, які супроводжуються регургітацією

Виражена мітральна або аортальна регургітація в молодих жінок найчастіше має ревматичне походження. Важка регургітація дистрофічного генезу рідко трапляється в молодих жінок за відсутності синдрому Марфана чи перенесеного інфекційного ендокардиту. Прогноз стосовно вагітності в жінок з пролапсом мітрального клапана цілком добрий, за винятком випадків вираженої регургітації, яку пацієнтка погано переносить.

Збільшення об'єму крові і серцевого викиду під час вагітності посилює об'ємне перевантаження, яке вже було наслідком регургітації, проте зниження системного опору судин зменшує фракцію регургітації, що частково компенсує ці зміни. Скорочення діастолі внаслідок тахікардії зменшує об'єм регургітації при аортальній недостатності. Цим пояснюють той факт, що жінки добре переносять вагітність, незважаючи на навіть виражену регургітацію. Гемодинамічна толерантність може бути погана в рідкісних випадках гострої регургітації, коли не встигла відбутися дилатація лівого шлуночка.

У пацієнток може розвиватися прогресуюча застійна серцева недостатність, особливо у третьому триместрі. У таких випадках застосовують діуретики і вазодилататори для ще більшого зменшення післянавантаження, крім тих випадків, коли артеріальний тиск низький. *Антагоністи ангіотензинових рецепторів і інгібітори АПФ протипоказані при вагітності.* Оскільки гідралазин протипоказаний у першому і другому триместрах вагітності, можна призначати лише нітрати й дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів. У більшості таких жінок пологи через природні родові шляхи цілком безпечні, навіть якщо була транзиторна серцева недостатність, за умов застосування ефективного медикаменту. Моніторинг гемодинаміки потрібен тільки у важких випадках.

Кардіохірургічних втручань під час вагітності треба уникати, оскільки вони супроводжуються високим ризиком для плоду. Їх рекомендують лише пацієнткам з рефрактерною серцевою недостатністю, яка буває досить рідко при клапанних вадах з регургітацією. По можливості виконують реконструктивні втручання на мітральному клапані, а не протезування, проте зберегти аортальний клапан вдається рідко (за винятком синдрому Марфана).

¹ Закінчення. Початок у попередньому числі журналу.

Стенотичні клапанні вади серця

Збільшення серцевого викиду при наявності стенозованого клапана буде супроводжуватися різким зростанням градієнта тиску через стенозований клапан, тому жінки з важким мітральним або аортальним стенозом важко переносять вагітність. Функціональне погіршення розпочинається, як звичайно, у другому триместрі.

Мітральний стеноз

Мітральний стеноз — це найпоширеніше ураження серцевих клапанів у вагітних жінок, яке майже завжди має ревматичний генез. Градієнт тиску через мітральний клапан особливо помітно зростає у другому і третьому триместрах, а тахікардія внаслідок скорочення діастолі зумовлює ще більше зростання тиску в лівому передсерді. У жінок з площею мітрального отвору $<1,5 \text{ см}^2$ (або $1 \text{ см}^2/\text{м}^2$ площі поверхні тіла) вагітність супроводжується ризиком набряку легень, застійної серцевої недостатності, аритмії та затримки внутрішньоутробного розвитку плоду.

Кожна пацієнтка з важким мітральним стенозом потребує під час вагітності ретельного спостереження, навіть за відсутності симптоматики до вагітності або в її першому триместрі. За допомогою доплерокардіографії визначають середній градієнт тиску через мітральний клапан і тиск у легеневій артерії у три і п'ять місяців вагітності, а далі раз на місяць.

При появі симптоматики або при виявленні систолічного тиску в легеневій артерії $>50 \text{ мм рт. ст.}$ призначають бета-блокатори. Застосування таких селективних препаратів, як атенолол або метопролол, зменшує ризик того, що вони будуть впливати на скоротливу активність матки. Корекцію дози препарату проводять на основі середнього градієнта тиску через мітральний клапан, тиску в легеневій артерії і функціональної спроможності пацієнтки. Наприкінці вагітності потрібні високі дози. При персистуванні симптомів застою в легенях додають діуретики. Якщо в пацієнтки незважаючи на медикаментозну терапію, не згасає симптоматика та/або утримується легенева гіпертензія, то це означає, що в неї є високий ризик набряку легень у пологах або в післяпологовому періоді, що загрожує життю як матері, так і дитини. У таких випадках є показання для хірургічного (інвазивного) полегшення ступеня мітрального стенозу.

Ризик внутрішньоутробної загибелі плоду при операції на відкритому серці (з підключенням АШК) сягає 20-30%. До того ж під час штучного кровообігу в кожному плоду реєструють ознаки дистресу під час моніторингу. Через це операцією вибору під час вагітності є закрыта мітральна вальвулотомія. Ця операція безпечна для матері, проте антенатальна загибель плоду трапляється у 2—12% випадків, навіть за даними 80-х років.

Черезшкірна балонна мітральна вальвулопластика (ЧБМВП) нині практично витіснила хірургічні методи усунення мітрального стенозу у вагітних. Про її доступність і безпечність під час вагітності свідчать дані про більш як 250 пацієнток. Гемодинамічні результати втручання переважно добрі, оскільки в молодих жінок, як звичайно, стулки мітрального клапана еластичні. Функціональний стан пацієнтки після цього втручання поліпшується, і вагітність має шанс закінчитися пологами через природні родові шляхи з народженням здорової дитини. Опромінення зводять до мінімуму, закриваючи спеціальним екраном живіт і обмежуючись лише пластикою (без гемодинамічного моніторингу й ангіографії). Застосування нових балонів Іноу (Inoue) супроводжується особливо добрими результатами і зводить тривалість процедури до мінімуму.

При балонній пластиці ризик виникнення важкої травматичної мітральної регургітації становить 5%; вона потребує ургентного кардіохірургічного втручання. Тому ЧБМВП виконують у центрах, які мають великий досвід таких втручань, і лише

пацієнткам, які залишаються симптомними, незважаючи на медикаментозне лікування. У рідкісних випадках закрити мітральну комісуротомію або ЧБМВП доводиться виконувати ургентно, щоб урятувати життя вагітній жінці.

Аортальний стеноз

Важкий аортальний стеноз трапляється під час вагітності набагато рідше, ніж мітральний стеноз. У більшості випадків він вроджений, рідше ревматичного походження і тоді переважно поєднується з мітральним стенозом. Якщо толерантність до навантаження добра, то пологи безпечні.

У рідкісних випадках за наявності вираженої симптоматики, особливо при проявах серцевої недостатності, аортальний стеноз коригують перед пологами. По можливості застосовують черезшкірну балонну аортальну вальвулопластику, яка дає змогу уникнути протезування аортального клапана, проте під час вагітності ця процедура супроводжується суттєвим ризиком і її виконують тільки в центрах із великим досвідом таких втручань.

Вагітність у жінок з протезованими клапанами серця

Жінки з протезованими клапанами серця переважно добре переносять перебування гемодинаміки під час вагітності і пологи. Проблема полягає лише в необхідності застосування антикоагулянтів у жінок з механічними протезами, і її можна охарактеризувати так:

1. Протягом усієї вагітності є стан гіперкоагуляції, і

2. Антагоністи вітаміну К проникають через плаценту і збільшують ризик викидня в ранньому терміні, ембріопатії і передчасних пологів.

Ризик ембріопатії в пацієнок, які приймають антагоністи вітаміну К у терміні від 6 до 12 тижнів вагітності, становить близько 5%. Цей ризик залежить від дози антикоагулянту і, згідно з деякими повідомленнями, він навіть нижчий. Антагоністи вітаміну К треба відмінити перед пологами. Нефракціонований гепарин не проникає через плаценту, проте довготривала терапія гепарином під час вагітності складна і при переході з непрямих антикоагулянтів на терапію гепарином суттєво зростає ризик тромбоемболічних ускладнень.

Рандомізованих досліджень, в яких порівнювали б різні схеми антикоагулянтної терапії під час вагітності, немає. У недавньому огляді повідомлень ідеться про 1234 вагітності у 974 жінок з механічними протезами серця, дві третини з яких були в мітральній позиції. Виявили, що лікування гепарином упродовж усієї вагітності суттєво збільшує частоту тромбоемболічних ускладнень, навіть при застосуванні скоригованих доз. Є погодження щодо застосування антагоністів вітаміну К у другому і третьому триместрах. Як звичайно, ці препарати рекомендують замінити гепарином (із внутрішньовенним або підшкірним введенням) на 36-му тижні вагітності, щоб зменшити ризик внутрішньочерепних крововиливів у новонародженого. Альтернативний спосіб — плановий кесарів розтин у 36 тижнів вагітності. Абдомінальне розродження проводять досить часто, оскільки пологи в таких пацієнок часто починаються передчасно, коли дитина все ще перебуває під впливом антикоагулянтів. Крім того, така тактика зводить до мінімуму тривалість застосування гепарину.

Стосовно ж лікування в першому триместрі вагітності консенсусу немає. Продовження терапії антагоністами вітаміну К забезпечує безпеку і стабільність гіпокоагуляції в матері. *Недавні дослідження вказують на дуже низький ризик самовільного викидня чи ембріопатії у жінок, які приймають варфарин у дозі 5 мг на добу або мен-*

ше. Альтернативна схема — нефракціонований гепарин підшкірно протягом першого триместру, особливо у 6—12 тижнів вагітності. Ця схема зводить ризик ембріопатій до нуля лише за умови, що гепарин почали приймати до початку 6-го тижня вагітності. Проте крім дискомфорту лікування, ризику тромбocyтопенії і остеопорозу підшкірне введення гепарину в першому триместрі супроводжується високою частотою тромбоемболічних ускладнень, особливо тромбозу протеза. Тому вважають, що застосування антагоністів вітаміну К в першому триместрі — це найбезпечніший терапевтичний вибір для матері.

Пацієнтку і її чоловіка треба поінформувати про ризик, яким супроводжується кожна із схем антикоагулянтної терапії. Треба врахувати також юридичний аспект, оскільки згідно з інструкцією варфарин протипоказаний під час вагітності. Цільовий міжнародний нормалізований індекс (МНІ) і доза препарату, як звичайно, залишаються тими самими.

Низькомолекулярний гепарин має переваги порівняно з нефракціонованим гепарином, зокрема, він створює стабільніший рівень гіпокоагуляції. Засвідчено його ефективність під час вагітності для профілактики венозних тромбоемболій, проте дані щодо застосування цього препарату у вагітних жінок з протезованими клапанами недостатні, тому застосовувати його в таких пацієнток ми поки що не рекомендуємо. *Незалежно від схеми антикоагулянтної терапії, материнська смертність у жінок з протезованими клапанами серця коливається в межах 1—4%, головним чином за рахунок тромбозу протеза під час терапії гепарином.*

До настання вагітності по можливості треба виконувати реконструктивні втручання на клапані або замінювати його біопротезом. Незважаючи на те що вагітність сама по собі не прискорює дегенеративних змін біопротезів, тривалість їх функціонування в молодих хворих поки що недостатня. Такі пацієнтки мусять змиритися з необхідністю повторної операції через кілька років, коли їхні діти будуть ще малими, і усвідомити необхідність і ризик повторної операції.

Спосіб розродження

Незважаючи на суттєвіший стрес для гемодинаміки, пологи через природні родові шляхи під епідуральною анестезією цілком безпечні для жінок з клапанними вадами за умови, що їх стан стабільний. Як звичайно, виконують акушерські втручання з метою прискорення пологів, зокрема, їх другої фази. Інвазивний моніторинг гемодинаміки доцільно проводити лише в пацієнток з важким стенозом клапана або недавньою серцевою недостатністю.

Кесарів розтин має ту перевагу, що дає змогу уникнути стресу пологів, проте він супроводжується підвищеним ризиком для гемодинаміки через анестезію і штучну вентиляцію легень, а також вищим ризиком венозних тромбоемболій.

У всіх випадках питання про розродження вирішують сумісно кардіологи, акушери, анестезіологи і сама пацієнтка. Найліпше провести пологи планово, щоб до них змогла приготуватися вся бригада.

У хворих, які приймають антикоагулянтну терапію, гепарин відмінюють за 4 години до кесаревого розтину або з початком перейм і розпочинають повторне його введення через 6-12 годин після пологів.

Пацієнткам з групи високого ризику (інфекційний ендокардит в анамнезі або наявність клапанного протеза) вводять профілактично антибіотики перед самими пологами або під час пологів.

Жінок, які приймають антикоагулянти, треба заохочувати до грудного вигодування немовляти. Гепарин у материнське молоко не проникає, а варфарин потрапляє в нього в мізерній кількості.

Рекомендації

- ◆ У всіх вагітних жінок із клапанними вадами серця треба виконувати ехокардіографічне дослідження, незалежно від наявності симптоматики.
- ◆ При ураженні клапанів серця треба обговорити тактику ведення пацієнтки ще до вагітності, особливо при мітральному стенозі з площею отвору $<1,5 \text{ см}^2$, який піддатливий для виконання черезшкірної балонної мітральної вальвулопластики, та при аортальному стенозі з площею отвору $<1,0 \text{ см}^2$.
- ◆ З початком другого триместру вагітності усі пацієнтки потребують ретельного спостереження.
- ◆ У разі низької толерантності до фізичного навантаження медикаментозне лікування повинне включати бета-блокатори при важкому мітральному стенозі, вазодилататори при ураженні клапанів з регургітацією і за необхідності — діуретики.
- ◆ Черезшкірну балонну мітральну вальвулопластику під час вагітності виконують лише в пацієнок, які залишаються симптоматичними, незважаючи на медикаментозне лікування.
- ◆ Операції на відкритому серці виконують лише в разі загрози життю матері; якщо плід життєздатний, то розродження проводять безпосередньо перед кардіохірургічним втручанням.
- ◆ У вагітних жінок з механічними протезами клапанів при виборі антикоагулянтної терапії в першому триместрі треба враховувати підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень при застосуванні гепарину і можливість виникнення ембріопатій при застосуванні антагоністів вітаміну К. Застосування антагоністів вітаміну К у першому триместрі вагітності є найбезпечнішим методом антикоагулянтної терапії для матері.
- ◆ Розродження таких пацієнок треба намагатися провести планово, а його спосіб обговорюють сумісно всі залучені спеціалісти.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ (ІХС)

Атеросклеротичне ураження коронарних артерій нетипове для вагітних пацієнок, проте тепер воно трапляється частіше, ніж колись. Крім сімейної гіперхолестеринемії, куріння, ожиріння і діабету², це явище спричинене також старшим віком жінок, які народжують дітей. У таких пацієнок під час вагітності можуть з'являтися прояви ішемії міокарда; тоді необхідне лікування, яке дало б змогу забезпечити достатній резерв коронарного кровоплину для безпечного перебігу вагітності. Для оцінки функціональної спроможності пацієнтки важливим є виконання стрес-тесту. При неефективності бета-блокаторів і антагоністів кальцію виконують черезшкірну балонну ангіопластику із забезпеченням мінімального опромінення плоду. Найліпше виконати це втручання у другому триместрі. Якщо в жінки ІХС діагностували до вагітності, треба провести відповідне лікування й оцінити прогноз для неї ще до зачаття дитини. Виконане раніше аортокоронарне шунтування не є протипоказанням до вагітності. Жінок з гомозиготною або комбінованою гетерозиготною гіперхолестеринемією треба інформувати про генетичні наслідки для дитини, яка обов'язково буде гетерозиготною. У таких пацієнок також може виникнути обструкція вихідного тракту лівого шлуночка внаслідок звуження кореня аорти у поєднанні з іммобілізацією стулок аортального клапана (ксантоматозні накопичення в синусах аорти). При бажанні народити дитину таким жінкам треба рекомендувати зробити це якомога раніше.

² Одним із факторів ризику атеросклерозу в молодих жінок є також застосування оральних контрацептивів, особливо тривалістю понад 5 років. (Прим. ред.).

Раптовий сильний біль у грудній клітці в раніше здорової вагітної жінки може бути спричинений розшаруванням аорти. Якщо біль спричинений інфарктом міокарда, то найімовірніше, що відбулося спонтанне розшарування коронарної артерії, тому тромболітики призначати не треба (вони лише відносно протипоказані під час вагітності), а відразу скерувати хвору на коронарографію з перспективою виконання балонної ангіопластики із стентуванням. Розшарування може трапитися в більше ніж одній судині, а показання до інтервенційного лікування залежать від локалізації і розміру інфаркту.

Іноді трапляються також вроджені аномалії коронарних судин. Артеріальна фістула між коронарною артерією і камерою серця, а також коронарною артерією і легеневою артерією переважно не створюють проблем. Коронарний артеріїт при хворобі Кавасакі з утворенням аневризми і тромбозом (який може вперше виникнути) проявляється стенокардією або інфарктом міокарда під час вагітності; при цьому необхідне АКШ. Коронарний артеріїт також може бути спричинений аутоімунним васкулітом; при цьому виникають інфаркти під час вагітності і в післяпологовому періоді.

Коронарна ангіографія — обов'язковий метод діагностики механізму й анатомії інфаркту, який дає змогу обрати найадекватніше лікування. Інфаркт міокарда має тенденцію виникати безпосередньо перед пологами і після них, через що при появі серцевої недостатності треба проводити диференціальну діагностику між ІМ і післяродовою кардіоміопатією.

КАРДІОМІОПАТІЇ

Післяродова кардіоміопатія

Це варіант дилатаційної кардіоміопатії. Захворювання визначають як незрозумілу систолічну дисфункцію лівого шлуночка, підтверджену ехокардіографічно, яка з'являється в останній місяць вагітності або в перші 5 місяців після пологів. Це визначення максимально виключає дилатаційну кардіоміопатію, яка могла бути до вагітності, проте не була діагностована. Перебіг дилатаційної кардіоміопатії погіршується при вагітності, і симптоми з'являються раніше, ніж за 1 місяць до пологів. У літературі є лише поодинокі повідомлення про перебіг ДКМ під час вагітності, можливо, через те що жінки з цим захворюванням рідко наважуються народити дитину. Загалом повідомляють про суттєве прогресування цієї патології під час вагітності.

У жінок з післяродовою кардіоміопатією виявляють серцеву недостатність із суттєвою затримкою рідини, рідше вона проявляється емболічним інсультом і аритмією. Найважчі випадки проявляються в перші кілька днів після пологів. Серцева недостатність може бути фульмінантною; при цьому виникає необхідність застосування інотропних препаратів, допоміжного пристрою для ЛШ і навіть трансплантації серця. Враховуючи те, що функція лівого шлуночка переважно з часом поліпшується (але не завжди), віддають перевагу імплантації допоміжного пристрою для ЛШ. Як і при гострому міокардиті не під час вагітності, у найважчих випадках можна сподіватися найліпшого прогнозу (проте хвора може й померти), тому застосування допоміжного пристрою для ЛШ з метою підтримки серця в найважчий період особливо важливе.

У легших випадках достатньо стандартної терапії серцевої недостатності, надалі пильно стежать за функцією лівого шлуночка. Важливо призначати антикоагулянти, оскільки ризик системних емболій при цій патології високий. Поліпшення може відбуватися повільно, але функція лівого шлуночка прогресивно поліпшується упродовж року і більше. Проте інколи систолічна функція лівого шлуночка погіршується, що зумовлює необхідність трансплантації. Спостереження за 44 жінками з анамнезом післяродової кардіоміопатії, у яких було загалом 60 подальших вагі-

тностей, засвідчило високу частоту рецидиву захворювання при наступних вагітностях. Це стосується не лише жінок із залишковою дилатацією лівого шлуночка, а й тих, у кого функція серця повернулася до норми, проте фатальних випадків у цій групі не було. Згідно з іншими повідомленнями результати оптимістичніші, проте кількість спостережень у цих дослідженнях невелика.

При біопсії міокарда, виконаній незабаром після початку захворювання, виявляють ознаки гострого міокардиту. Причина цієї патології невідома, проте припускають, що це імунна реакція на генетично чужий плід. Це є підставою для імуносупресивної терапії, проте про її ефективність свідчать лише обсерваційні дані. Були також спроби лікування імуноглобуліном із помітним поліпшенням, проте кількість спостережень у цих дослідженнях недостатня.

Найчастіше післяродова кардіоміопатія проявляється клінічно в перші дні після пологів. Гемодинамічний стрес у цей період мав би вже послаблюватися, за винятком тих випадків, коли виникає гіперволемія в жінок, які мали мінімальну крововтрату під час пологів. Інший фактор, з яким асоціюється післяродова кардіоміопатія — це гіпергідратація після оперативного розродження. Якщо ці прояви захворювання в легкій формі виявляють у пізнішому терміні після пологів, то кардіоміопатію можна пов'язати лише з самою вагітністю або ж це розвиток дилатаційної кардіоміопатії, яка лише випадково розпочалася в цей період. Післяродова кардіоміопатія може нашаровуватися на фонову серцеву патологію і зменшувати серцево-судинний резерв у жінок, у яких раніше функція лівого шлуночка була нормальна.

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМ)

ДКМ до вагітності рідко буває добре задокументована. Як звичайно, такі хворі уникають вагітності за порадою лікаря. Розширення лівого шлуночка лише в рідкісних випадках уперше діагностують у першому або другому триместрах вагітності. Якщо симптоми вперше з'являються в останній місяць вагітності, то вважають, що в пацієнтки післяродова кардіоміопатія, залишаючи відкритим питання про функцію лівого шлуночка в минулому.

Пацієнткам з ДКМ радять не вагітніти через високий ризик погіршення під час вагітності та в післяпологовому періоді. Якщо ж вагітність настає, то переривати її рекомендують при фракції викиду <50% та/або якщо розміри лівого шлуночка суттєво перевищують норму.

Якщо пацієнтка відмовляється від переривання вагітності, то треба проводити ретельне спостереження з дослідженням функції лівого шлуночка шляхом ехокардіографії. Доцільно відносно рано госпіталізувати пацієнтку, оскільки через протипоказання до застосування інгібіторів АПФ і антагоністів рецепторів ангіотензину II вибір препаратів для медикаментозної терапії набагато менший, ніж у невагітних.

Рекомендації

- ◆ В усіх жінок з діагнозом ДКМ або при підозрі на її наявність, а також при сімейному анамнезі ДКМ чи післяродової кардіоміопатії рекомендують проводити ехокардіографічне обстеження до зачаття дитини.
- ◆ Вагітність не рекомендують, якщо скоротлива функція лівого шлуночка знижена, оскільки в таких пацієнток є високий ризик прогресування серцевої патології.
- ◆ Жінок із сімейним анамнезом ДКМ треба інформувати про те, що в них підвищений ризик виникнення післяродової кардіоміопатії.
- ◆ Вагітність у жінок з ДКМ супроводжується високим ризиком, тому такі пацієнтки потребують госпіталізації при появі мінімальної симптоматики.

Гіпертрофічна кардіоміопатія

Жінки з гіпертрофічною кардіоміопатією переносять вагітність загалом добре, оскільки гіпертрофований лівий шлуночок добре адаптується до характерних для вагітності змін гемодинаміки. Зміни гемодинаміки, характерні для вагітності, позитивно впливають на гіпертрофований лівий шлуночок з маленькою камерою. Летальні випадки трапляються рідко. Систолічна дисфункція в післяпологовому періоді, про яку є поодинокі повідомлення, зумовлена, найімовірніше, післяродовою кардіоміопатією.

Виявити жінок з шумом у серці і градієнтом тиску в ділянці вихідного тракту лівого шлуночка особливо імовірно під час вагітності. Повідомлення про хворобу спричинює в пацієнтки стрес і побоювання щодо спадковості дитини. За відсутності випадків раптової смерті в сімейному анамнезі та симптоматики можна запевнити жінку, що ризик ускладнень у неї низький і прогноз для вагітності оптимістичний. Після виконання ехокардіографії і ЕКГ проводять тести з навантаженням, амбулаторний моніторинг ЕКГ та генетичне консультування, як і в невагітних пацієнтках.

У жінок з важкою діастолічною дисфункцією є ризик виникнення застою в легенях або навіть раптового набряку легень. Це може трапитися при фізичному або емоційному навантаженні, проте найчастіше під час пологів. Треба продовжувати лікування бета-блокаторами; можна додати невелику дозу діуретика, проте основне у веденні пацієнток групи високого ризику — спокій і призначення бета-блокаторів, щоб запобігти тахікардії. Доцільно призначати також гепарин у невеликих дозах.

При появі фібриляції передсердь антикоагулянтна терапія обов'язкова. Для цього можна застосувати низькомолекулярний гепарин. Якщо фібриляція передсердь, яка вперше виникла, не ревертується до синусового ритму, то можна виконати електричну кардіоверсію після виключення наявності тромбів у лівому передсерді за допомогою черезстравохідної ехокардіографії. Бета-блокатори дають змогу контролювати ЧСС при фібриляції передсердь і запобігти повторним епізодам зриву ритму. Дигоксин не протипоказаний, оскільки в таких хворих рідко є суттєвий градієнт тиску в ділянці вихідного тракту лівого шлуночка.

Пацієнткам з персистуючими аритміями, особливо симптомними шлуночковими аритміями, які з'являються під час вагітності, інколи доводиться призначати аміодарон, незважаючи на ризик виникнення гіпотирозу у плоду. Особливо ефективний цей препарат у поєднанні з бета-блокаторами.

Розродження доцільно проводити планово через природні родові шляхи, продовжуючи введення бета-блокаторів та уникаючи системної вазодилатації. Крововтрату поповнюють, проте в пацієнток високого ризику, які дуже чутливі до змін тиску в лівому передсерді, не можна допускати надмірного перевантаження рідиною.

Треба обговорити з пацієнткою генетичний ризик, зокрема, феномен антиципації, коли в наступного покоління захворювання виникає раніше і є важчим.

Рекомендації

- ◆ Більшість вагітних жінок з гіпертрофічною кардіоміопатією переносять вагітність добре.
- ◆ Медикаментозне лікування проводять лише за наявності симптоматики.
- ◆ Пацієнткам з важкою діастолічною дисфункцією рекомендують спокій і медикаментозне лікування в умовах стаціонару.
- ◆ Застій у легенях і набряк легень найчастіше трапляються у третьому триместрі. Розродження в таких пацієнток проводять планово.

ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ

Інфекційний ендокардит під час вагітності трапляється рідко, проте може створювати серйозні проблеми в лікуванні. Зростання об'єму крові і серцевого викиду,

спричинені вагітністю, можуть спровокувати серцеву недостатність на фоні гіпертермії і структурних уражень серця. Вибір антибактеріальної терапії проводять з міркувань рятуння життя матері, намагаючись уникнути негативного впливу на плід. Необхідність хірургічного лікування зважують із ризиком загибелі дитини, проте з ним не можна зволікати, якщо показанням до операції є гостра клапанна регургітація або наявність вірулентної стафілококової інфекції, яка не піддається лікуванню. У таких випадках відкладання операції на час після пологів недопустиме. За умови життєздатності плоду розродження проводять перед операцією.

Профілактична антибактеріальна терапія

Показання до профілактичного застосування антибактеріальних препаратів такі ж, як і в невагітних жінок. Намагаються перекрити антибіотиком стоматологічні та інші процедури, які з високою імовірністю викликають грампозитивну бактеріємію.

Імовірність бактеріємії після нормальних пологів коливається в межах 0-5%. Переважно бактеріємія спричинена різними мікроорганізмами і слабо виражена. Ризик інфекційного ендокардиту після нормальних пологів вкрай низький, однак антибіотики рекомендують призначати пацієнткам із штучними клапанами серця або ендокардитом у минулому, а також у деяких інших випадках. Звичайно, антибіотикопрофілактику призначають перед хірургічним розродженням та кардіохірургічними втручаннями.

Рекомендації

- ◆ Діагностика та лікування ендокардиту такі ж, як і в невагітних пацієнток.
- ◆ При необхідності застосування гентаміцину ретельно контролюють його концентрацію у крові, оскільки цей препарат може спричинити ураження слуху в дитини.
- ◆ Рішення про кардіохірургічне втручання треба приймати своєчасно, оскільки ризик для плоду суттєво залежить від стану матері.
- ◆ Профілактичне застосування антибактеріальних препаратів при нормальних пологах у більшості випадків непотрібне, проте його обов'язково проводять у жінок зі штучними клапанами серця та ендокардитом в анамнезі.

АРИТМІЇ

Як екстрасистоли, так і пароксизми аритмій трапляються під час вагітності частіше, ніж звичайно; у багатьох випадках вони з'являються тоді вперше. Загалом лікування аритмій у вагітних пацієнток не відрізняється від лікування у невагітних, з тією відмінністю, що воно повинно бути якомога консервативнішим. Більш радикальні й остаточні методи лікування відкладають на пізніше, якщо це безпечно для матері.

Усі загальноновживані антиаритмічні препарати проникають через плаценту. Фармакокінетика цих ліків під час вагітності змінюється, тому треба проводити ретельний моніторинг їх концентрації, щоб забезпечити максимум ефективності без появи токсичних ефектів.

Якщо пацієнтка непокоїться через появу екстрасистол, її треба запевнити, що це явище не є небезпечним, крім випадків, коли вони частішають при фізичному навантаженні. Пароксизм суправентрикулярної тахікардії можна припинити за допомогою проби Вальсальви або, якщо цей спосіб неефективний, внутрішньовенним введенням аденозину. Електрична кардіоверсія не протипоказана: її можна застосовувати при будь-якому тривалому пароксизмі тахікардії, який спричинює нестабільність гемодинаміки і тому є небезпечним для плоду. Препаратами вибо-

ру для профілактики в таких випадках є бета-блокатори з β_1 -селективною дією. Верапаміл спричинює у вагітних жінок закрепи; багато таких пацієток погано переносять соталол і верапаміл. Ці препарати, навіть якщо забезпечують добрий клінічний ефект, мають тенденцію викликати брадикардію у плоду. Радіочастотну абляцію при певних надшлуночкових тахікардіях можна виконувати при вагітності за умови адекватного захисту плоду екраном або УЗ контролю замість флюороскопії.

Якщо є показання для застосування, то віддають перевагу аміодарону над соталолом. Цей препарат менше проникає через плаценту (його концентрація у крові плоду досягає лише 20% концентрації в матері), він менш кардіодепресивний і характеризується меншим проаритмічним та летальним ризиком, ніж інші антиаритмічні ліки. Тривале застосування аміодарону може спричинити гіпотироз у новонародженого (у 9% випадків), гіпертироз і зоб, тому цей препарат застосовують лише при неефективності інших ліків і якщо аритмія викликає гемодинамічну нестабільність з ризиком виникнення гіперперфузії у плоду.

Потенційно загрозливі для життя шлуночкові тахіаритмії трапляються нечасто; їх усувають шляхом електричної кардіоверсії. Селективні β_1 -блокатори, аміодарон або їх комбінація можуть бути ефективні в запобіганні, проте якщо вони неефективні, виникає необхідність встановлення імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ІКД). Наявність ІКД сама по собі не є протипоказанням до вагітності в майбутньому.

Штучний водій ритму при симптомній брадикардії можна імплантувати при будь-якому терміні вагітності із застосуванням УЗ контролю.

ГІПЕРТЕНЗИВНІ РОЗЛАДИ

Артеріальна гіпертензія — це найпоширеніше ускладнення вагітності. Гіпертензивні розлади залишаються однією з провідних причин материнської і перинатальної захворюваності і смертності. Упродовж багатьох років їх лікування не знало суттєвих змін через відсутність помітного прогресу в розумінні їх патофізіології та доказової бази для застосування нових методів терапії.

Класифікація і визначення

- ◆ Хронічна гіпертензія. Підвищення тиску було до вагітності +/- протеїнурія в пацієнтки на фоні певного захворювання, яке діагностували до, під час вагітності або після пологів.
- ◆ Прееклампсія—еклампсія. Протеїнурія (>300 мг за 24 год. або ++ у двох різних зразках аналізу сечі), яка поєднується з нововиявленою гіпертензією. Набряки тепер не включають у діагностичні критерії прееклампсії через їх низьку специфічність.
- ◆ Прееклампсія, яка нашаровується на хронічну гіпертензію. Зростання артеріального тиску, що перевищує характерний для пацієнтки до вагітності, зміни ступеня протеїнурії та ознаки ураження органів-мішеней.
- ◆ Гестаційна гіпертензія. Нововиявлена гіпертензія з артеріальним тиском $\geq 140/90$ мм рт. ст. при двох різних вимірюваннях, яка з'являється вперше після 20-го тижня вагітності.

Для вимірювання діастолічного тиску тепер рекомендують орієнтуватися на V тон Короткова, оскільки цей показник найбільше відповідає інтраартеріальному тиску.

У жінок, у яких гіпертензія була ще до вагітності, основним клінічним проявом є підвищення артеріального тиску, натомість при прееклампсії гіпертензія є лише одним із симптомів серйозного патологічного стану, який виникає внаслідок сис-

темної дисфункції ендотелію з вазоспазмом, зменшенням перфузії органів і активацією системи зсідання крові.

Вважають, що прееклампсія спричинена гіперперфузією плаценти внаслідок неспроможності спіральних артерій до ремоделювання (дилатації) і вивільнення у кровеносне русло все ще невідомого фактору, який спричинює розлади функції ендотелію. Один із варіантів цієї патології — HELLP синдром, при якому виникає гемоліз, підвищення рівня печінкових ферментів і зменшення кількості тромбоцитів. У пацієток можуть виникати біль голови, розлади зору і набряк легень.

У 20-25% вагітних жінок з хронічною гіпертензією на їх стан може нашаруватися прееклампсія, що підвищує ризик для матері і плоду.

Гестаційна гіпертензія відрізняється від прееклампсії відсутністю протеїнурії. Вважають, що гіпертензія транзиторна, якщо вона минає через 12 тижнів після пологів, натомість якщо артеріальний тиск за цей час не нормалізується, гіпертензію трактують як хронічну. Пацієнтки з гестаційною гіпертензією потребують ретельного спостереження, оскільки в майже кожній другій з них розвивається прееклампсія. За наявності клінічної симптоматики та відхилень біохімічних показників діагноз прееклампсії ставлять навіть за відсутності протеїнурії.

Хронічну гіпертензію виявляють до 20-ти тижнів вагітності, натомість прееклампсія, яка є специфічним ускладненням вагітності, раніше цього терміну трапляється рідко (лише при трофобластичній хворобі або міхурцевому занеску).

Хронічна гіпертензія

Хронічна гіпертензія може спричинити в матері передчасне відшарування плаценти, геморагічний інсульт, а також сприяє появі прееклампсії. З боку плоду можливі такі ускладнення: передчасні пологи, переносування вагітності, антенатальна загибель і смерть у період новонародженості.

Тактика при гіпертензії з низьким ризиком

Контроль гіпертензії треба розпочати ще до вагітності. Низьким ризиком характеризується есенціальна гіпертензія з артеріальним тиском 140-160/90-110 мм рт. ст., відсутністю відхилень при фізикальному обстеженні, нормальними даними ЕКГ і ехокардіографії, відсутністю протеїнурії. У кількох дослідженнях довели, що антигіпертензивні препарати дають змогу запобігти підвищенню АТ при вагітності, проте неспроможні запобігти нашаруванню прееклампсії та пов'язаній з нею перинатальній смертності. Жоден з препаратів не впливав негативно на вислід вагітності. Застосування атенололу асоціюється з високою ймовірністю народження дітей з низькою для гестаційного віку масою тіла і меншою масою плаценти, проте різниці в розвитку цих дітей через рік не виявили.

Як і в пацієток без гіпертензії, в жінок з хронічною гіпертензією АТ має тенденцію знижуватися під час вагітності, так що в деяких випадках вдається відмінити медикаментозне лікування. Але важливішим є ретельне спостереження, оскільки пацієнтка може перейти у групу високого ризику внаслідок виникнення важкої гіпертензії або прееклампсії. При підвищенні артеріального тиску необхідна медикаментозна терапія для запобігання її ускладненням у матері, проте за умови задовільного розвитку плоду вагітність може продовжуватися до закінчення її терміну. При появі прееклампсії або виявленні затримки розвитку плоду необхідна госпіталізація.

Пацієнтки групи високого ризику

Стани, які супроводжуються ураженням мікроциркуляторного русла, можуть призвести до патології плацентації і підвищити ризик прееклампсії. Мають значен-

ня також генотипи матері і плоду. До групи високого ризику належать пацієнтки з важкою гіпертензією і проявами ураження кінцевих органів, ускладненим акушерським анамнезом, супутнім ураженням нирок, цукровим діабетом або системними захворюваннями сполучної тканини. Такі жінки потребують індивідуального підходу, ретельного спостереження, частих лабораторних досліджень і моніторингу розвитку плоду.

Через етичні причини плацебо-контрольованих досліджень ефективності різних фармакотерапевтичних схем у вагітних жінок з важкою гіпертензією не проводили. При важкій гіпертензії материнська і перинатальна смертність високі, головним чином через нашарування прееклампсії. Загалом антигіпертензивна терапія зменшує ризик для матері, а також плоду, оскільки дає змогу пролонгувати вагітність.

Фармакотерапія

- ◆ Препаратом першої лінії залишається метилдопа завдяки його безпечності та відсутності побічних ефектів у матері і плоду, що доведено довготривалими спостереженнями за новонародженими. Препарат призначають у дозі від 750 мг до 4 г на добу за три або чотири прийоми.
- ◆ Тривалий час також широко застосовували бета-блокатори. Альфа-бета-блокатор лабеталол має також ту перевагу, що викликає вазодилатацію. Препарат призначають у дозі по 100 мг двічі на день; максимальна доза 2400 мг на добу. Жоден з бета-блокаторів не виявився тератогенним. Коли атенолол, метопролол, піндолол та окспренолол застосовували лише під час великих термінів вагітності, побічних ефектів не спостерігали. Подібно як і атенолол, лабеталол інколи асоціювався з малою для гестаційного віку масою тіла плоду, проте у великому дослідженні, під час якого жінки приймали лабеталол починаючи з 6–13 тижнів вагітності, такої асоціації не підтвердили.
- ◆ Блокатори кальцієвих каналів, зокрема, ніфедипін, не виявили ні надто позитивних, ні негативних ефектів порівняно з іншими ліками, але при сублінгвальному чи внутрішньовенному введенні вони можуть спричинити швидке і надмірне зниження артеріального тиску, викликаючи інфаркт міокарда у вагітної або дистрес плоду. *Депресія міокарда може бути наслідком одночасного застосування блокаторів кальцієвих каналів і магnezії.*
- ◆ Клонідин застосовували головним чином у третьому триместрі; повідомлень про негативний вислід вагітності при прийманні цього препарату не було. Як звичайно, клонідин призначають у добовій дозі 0,1–0,3 мг на добу, поділивши її на три прийоми; максимальна добова доза 1,2 мг.
- ◆ Думки щодо застосування діуретиків контроверсійні, оскільки ці препарати зменшують об'єм плазми; вважають, що це може сприяти появі прееклампсії. Незважаючи на відсутність безпосередніх доказів такого ефекту, діуретики рекомендують застосовувати лише в поєднанні з іншими препаратами, які сприяють затримці рідини і дію яких діуретики потенціюють. Діуретики протипоказані при прееклампсії з проявами фето-плацентарної недостатності і затримки розвитку плоду. При потребі застосування цих препаратів віддають перевагу тіазидам. Фуросемід показав себе як безпечний під час вагітності препарат у лікуванні ниркової та серцевої недостатності.
- ◆ У вагітних жінок з нирковою патологією часто трапляється гіпертензія. Частота виживання плоду в них суттєво менша; спостерігають також зменшення маси тіла плоду, яке асоціюється із зростанням рівня креатиніну. При цій патології може посилюватися затримка рідини, що знижує ефективність гіпотензивних засобів; у такому випадку необхідно обмежити вживання солі, застосувати петлеві діуретики або діаліз. Характерна для цього стану протейнурія може маску-

вати прееклампсію. Типово вагітність у таких хворих закінчується передчасними пологами.

- ◆ Інгібітори АПФ у другому та третьому триместрах вагітності протипоказані, оскільки спричинюють дисгенезію нирок у плоду.
- ◆ Гідралазин широко застосовували в лікуванні важкої прееклампсії. Побічних ефектів цього препарату не спостерігали також при лікуванні хронічної гіпертензії у другому і третьому триместрах, проте ефективність його нижча, ніж інших медикаментів.

Лікування гіпертензії після пологів

Регресування гіпертензії після пологів може бути сповільнене. Ниркова недостатність, енцефалопатія і набряк легень трапляються інколи й після народження дитини, особливо в жінок з хронічною серцевою або нирковою патологією, на яку нашаровується прееклампсія. Це пояснюють тим, що для відновлення пошкодженого ендотелію потрібен час. Як звичайно, гестаційна гіпертензія минає швидко. Жінок треба заохочувати до грудного вигодовування немовлят. Незважаючи на те, що більшість гіпотензивних препаратів проникає в молоко, конкретних даних про їх вплив на дитину практично немає. Атенолол, метопролол і надолол накопичуються у грудному молоці, а діуретики призводять до зменшення кількості молока, тому ці препарати не треба призначати під час лактації.

Прееклампсія

Відсутність знань про патогенез цього стану спричинює неможливість його профілактики. Рання діагностика і виявлення жінок групи ризику створюють передумови для ретельного моніторингу й оптимального вибору часу розродження в таких пацієнток.

Прееклампсія — це повністю зворотний стан, який швидко минає після пологів. Розродження веде до абсолютного одужання матері, проте не завжди відповідає інтересам плоду, який на цей час може бути ще надто незрілим. Ключове питання завжди полягає в тому, щоб вирішити, де плід має більше шансів вижити: внутрішньоутробно чи в кювезі.

Мета лікування — запобігти судинним ускладненням у матері без суттєвого зменшення плацентарного кровоплину (зменшення перфузії плаценти призводить до прогресування прееклампсії). Пацієнтці рекомендують обмежити фізичну активність. *Рандомізовані дослідження засвідчили відсутність поліпшення висліду для плоду при проведенні гіпотензивної терапії.*

Лікування гострої гіпертензії

Найпоширеніші парентеральні препарати, які застосовують з цією метою: ніфедипін, лабеталол та гідралазин.

Ефективність магnezії при важкій прееклампсії переконливо доведено, проте механізм дії цього препарату незрозумілий. Лікування гіпотензивними препаратами і магnezією в умовах стаціонару дає змогу досягнути певного поліпшення стану пацієнтки, пролонгувати вагітність і таким чином зменшити перинатальну захворюваність і смертність. Необхідний ретельний моніторинг стану матері і плоду, оскільки при погіршенні стану матері, суттєвому відхиленні від норми лабораторних показників, які свідчать про функцію органів-мішеней, та дистресі плоду необхідне негайне розродження. *При терміні вагітності менше 34 тижнів за 48 годин до пологів матері вводять кортикостероїди з метою стимуляції дозрівання легень плоду.*

- ◆ Думка щодо застосування низькомолекулярного гепарину в жінок з підтвердженою коагулопатією або прееклампсією в анамнезі контроверсійна.
- ◆ **Аспірин.** У недавно опублікованому кохрейнівському огляді повідомляють про зменшення на 15% частоти прееклампсії і зменшення на 7% пологів до 37 тижнів вагітності в жінок, які приймали аспірин, проте поліпшення висліду для плоду при цьому не спостерігали. Дані про профілактичне застосування аспірину нині вважають контроверсійними.
- ◆ **Антиоксиданти.** Оскільки вільні радикали сприяють ушкодженню ендотелію, застосування антиоксидантів при прееклампсії патогенетично обґрунтоване. Спостерігали поліпшення функції ендотелію *in vitro* під впливом аскорбінової кислоти, проте рандомізовані дослідження із застосуванням вітамінів С і Е не засвідчили поліпшення перинатального висліду.

ВИСНОВКИ

Вагітні жінки з артеріальною гіпертензією становлять групу ризику. Ретельний моніторинг стану матері і плоду дає змогу запобігти низці ускладнень. Медикаментозна терапія в жінок групи низького ризику не впливає на перинатальний вислід, проте гіпотензивні препарати застосовують з метою запобігання судинним ускладненням у матері. Терапевтичні стратегії спрямовані на поліпшення стану матері, проте єдиний спосіб поліпшити виживання дитини — своєчасне розродження.

Підготувала *Зореслава Городенчук*