

Ішемічна хвороба серця і вагітність: як зробити це поєднання безпечним



О. І. Рокита

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

У нашім раї на землі
Нічого кращого немає,
Як тая мати молодая
З своїм дитяточком малим.

Тарас Шевченко

Упродовж останніх років серед жінок дітородного віку зросла кількість осіб із клінічними виявами ішемічної хвороби серця (ІХС). За останні десятиріччя поширеність інфаркту міокарда (ІМ) у вагітних збільшилася в п'ять разів, так само як і вік жінок, які народжують уперше. Тому перед лікарями-кардіологами постають питання про стратифікацію ризику розвитку ІМ під час вагітності, визначення протипоказань до вагітності в жінок із доведеною ІХС, перенесеним у минулому ІМ, ведення ІМ у вагітних, безпеку застосування кардіологічних препаратів. За шкалою, запропонованою ВООЗ, що охоплює оцінку ризику при різноманітних за етіологією кардіологічних захворюваннях, вагітні після перенесеного ІМ з помірною дисфункцією лівого шлуночка мають II–III ступені ризику. До чинників ризику розвитку ІМ у вагітних, як і в осіб загальної популяції, належать куріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, вік більше 35 років. Такі ускладнення вагітності, як прееклампсія, тромбофілія, а також післяпологова інфекція та масивна кровотеча при пологах, сприяють виникненню ІМ у ранній післяпологовий період і збільшують ризик настання ІМ, інсульту і тромбоемболій у наступні 5–15 років. На відміну від загальної популяції, найчастішою причиною ІМ у вагітних стає спонтанне розшарування коронарної артерії (СРКА), що, за даними різних авторів, становить 16–43 %. Розвиток СРКА пов'язаний з гормональними змінами під час вагітності, особливо з гіперпродукцією прогестерону, що веде до зниження синтезу колагену й мукополісахаридів та стоншення стінки артерії. З метою реваскуляризації перевагу віддають первинним перкутанним коронарним втручанням, оскільки тромболітична терапія значно збільшує ризик підплацентарної кровотечі. Проте при СРКА існує небезпека збільшення дисекції під час коронарнорентрографії. Безпечні препарати для вагітних з ІМ — гепарин та ацетилсаліцилова кислота. Нові антитромбоцитарні препарати (клопидогрель) доцільно застосовувати за суворими показаннями, наприклад, після стентування. Нітрати мають високий клас безпечності у вагітних, а також тривалий досвід використання, проте слід уникати гіпотензії, що може призвести до гіпоксії плода. У вагітних з ІМ рекомендовано застосування деяких β-адреноблокаторів, зокрема лабеталолу. Статини належать до заборонених для вагітних препаратів, з ліпідознижувальною метою застосовують секвестранти жовчних кислот.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, вагітність, спонтанне розшарування коронарної артерії, тератогенні препарати.

Упродовж останніх років серед жінок дітородного віку зростає частка осіб із клінічними виявами ішемічної хвороби серця (ІХС), так само як і вік тих, хто народжує вперше. Унаслідок цього за останні десятиріччя поширеність інфаркту міокар-

да (ІМ) у вагітних збільшилася в п'ять разів (з 1,3 до 6,2 на 100 тис. породіль) [2, 27], а кількість вагітних віком понад 40 років, у котрих ризик розвитку ІМ у 30 разів вищий, ніж у двадцятилітніх, — удвічі [15, 32]. Сама вагітність — також чинник розвитку ІМ, який у вагітних жінок діагностують утричі частіше, ніж у невагітних, зіставних за віком [21, 29]. Проте, за даними А. Н. James та М. G. Jamison, лише у 13,2 % жінок ІМ у післяпологовий період діагностували своєчасно [15]. Серцево-судинні ускладнення розвиваються у 1–3 % вагітних, у 10–15 % випадків вони стають причиною материнської

Стаття надійшла до редакції 21 квітня 2016 р.

Рокита Оксана Ігорівна, к. мед. н., асистент кафедри
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© О. І. Рокита, 2016

смертності внаслідок ІХС, розшарування аневризми аорти, кардіоміопатії [8, 26].

Отже, перед лікарями-кардіологами постають питання про стратифікацію ризику розвитку ІМ під час вагітності, визначення протипоказань до вагітності в жінок із доведеною ІХС, перенесеним у минулому ІМ, ведення ІМ у вагітних, безпеки використання кардіологічних препаратів.

Фізіологічні зміни серцево-судинної системи впродовж вагітності

Під час вагітності для забезпечення збільшених потреб організму матері і плода відбуваються значні зміни в роботі серцево-судинної системи та параметрів гемостазу, які найбільше виражені в перші 20 тижнів. Загальний периферичний судинний опір зменшується на 30 % від вихідного рівня, що призводить до зниження систолічного, а в другому триместрі і діастолічного артеріального тиску [7, 12]. Серцевий викид у першому триместрі вагітності зростає на 30–50 %, здебільшого внаслідок збільшення об'єму циркуляції крові, а в подальшому через зростання частоти серцевих скорочень (ЧСС) [14, 24]. Розміри серця можуть збільшуватися до 30 %. Фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) на початку вагітності зростає, а в останньому триместрі знижується. Розвивається гіперкоагуляція, особливо під час пологів та в ранній післяпологовий період, що спричинена підвищенням рівня факторів зсідання крові й фібриногену, зростанням адгезивних властивостей тромбоцитів та пригніченням фібринолізу [6, 33].

Стратифікація ризику

Для оцінки серцево-судинного ризику у вагітних розроблено декілька шкал, які можна застосовувати для визначення рекомендацій щодо забезпечення перебігу вагітності, а також щоб складати план спостереження за вагітною. Шкала, запропонована ВООЗ, дає змогу визначати ризик при різних за етіологією кардіологічних захворюваннях [24].

Стратифікація ризику у вагітних за критеріями ВООЗ

I ступінь (ризик щодо зростання материнської смертності відсутній, ризик щодо зростання захворюваності відсутній або незначний)

Неускладнені, незначні або помірні:

- стеноз легеневої артерії;
- відкрита артеріальна протока;
- пролапс мітрального клапана.

Деякі природжені вади серця після вдалої хірургічної корекції (дефекти міжпередсердної (ДМПП) та міжшлуночкової (ДМШП) перегородки, відкрита артеріальна протока, аномальний дренаж легеневих вен).

Передсердна та шлуночкова ізольована екstrasистоля.

II ступінь (ризик щодо зростання материнської смертності незначний, ризик щодо зростання захворюваності помірний)

- ДМПП і ДМШП без хірургічної корекції.
- Тетрада Фалло після хірургічної корекції.
- Більшість порушень ритму серця.

II–III ступінь (залежно від пацієнтки)

- Помірна дисфункція ЛШ.
- Гіпертрофічна кардіоміопатія.
- Вади серця, що не дають підстав зарахувати пацієнтку до групи I або IV ступеня ризику.
- Синдром Марфана без дилатації аорти.
- Двостулковий аортальний клапан при діаметрі аорти менше 45 мм.
- Коарктація аорти після хірургічної корекції.

III ступінь (ризик щодо зростання материнської смертності значущий, щодо зростання захворюваності значний; рішення стосовно протипоказань до вагітності слід приймати консиліумом експертів; у разі визнання вагітності припустимою під час вагітності, пологів та післяпологового періоду належить забезпечити інтенсивну кардіологічну та акушерську допомогу)

- Стан після протезування клапанів серця.
- Системний правий шлуночок.
- «Сині» вади серця без хірургічної корекції.
- Стан після операції Фонтена.
- Дилатація аорти 40–45 мм при синдромі Марфана.
- Двостулковий аортальний клапан у разі дилатації аорти більше 45 мм.
- Інші складні природжені вади серця.

IV ступінь (вагітність протипоказана)

- Легенева гіпертензія будь-якого походження.
- Виражена дисфункція ЛШ (ФВ менше 30 %, III–IV ФК за NYHA).
- Післяпологова кардіоміопатія в минулому з будь-якою залишковою дисфункцією ЛШ.
- Значущий стеноз мітрального або аортального клапана.
- Дилатація аорти більше 45 мм при синдромі Марфана.
- Двостулковий аортальний клапан у разі дилатації аорти більше 50 мм.
- Значуща коарктація аорти без хірургічної корекції.

Жінки з низьким ризиком (I ступінь за ВООЗ) потребують огляду кардіолога 1–2 рази за вагітність, із помірним (II ступінь) – кожного триместру, із високим (III ступінь) – щомісяця. Жінкам із ризиком IV ступеня вагітність протипоказана.

Шкала, запропонована ВООЗ, здебільшого стосується пацієнток із природженими або набутими вадами серця. Жінки із встановленим діагнозом

ІХС та помірною дисфункцією ЛШ належать до II групи ризику за ВООЗ, а зі значущою систолічною дисфункцією (ФВ менше 30% та III–IV ФК за NYHA) – до IV групи.

Шкала CARPREG (табл. 1) передбачає бальну оцінку ймовірності розвитку серцево-судинних ускладнень у матері: 0 балів – 5%, 1 бал – 27%, більше 1 бала – 75% [11, 24].

А. Janion-Sadowska та співавтори рекомендують жінкам з діагностованою ІХС або після ІМ під час планування вагітності виконати ЕКГ, ЕхоКГ, навантажувальні тести, за показаннями – коронароентрикулографію (КВГ) [16]. У разі значно зменшеної ФВ ЛШ, симптоматичної серцевої недостатності, стенокардії, прогресивного атеросклерозу коронарних артерій (КА) жінкам слід утриматися від вагітності, щоб уникнути ускладнень, що змусять її перервати. Багаторічні спостереження за жінками з тяжким перебігом вагітності дали змогу встановити вплив таких ускладнень на їх здоров'я в подальшому. Так, прееклампсія збільшує ризик розвитку ІМ, інсульту, тромбоемболій у наступні 5–15 років порівняно з вагітними без таких ускладнень, що, на думку J. M. Roberts, зумовлено розвитком ендотеліальної дисфункції, судинних та метаболічних порушень [21, 25]. Отже, у жінок слід враховувати дані щодо анамнезу перебігу вагітності для стратифікації ризику серцево-судинних захворювань.

Крім оцінки ризику вагітності, у пацієнтки з ІХС треба враховувати вплив патологічних змін в організмі матері на плід. До чинників неонатологічного ризику належать:

- 1) серцева недостатність більше ніж II ФК за NYHA або наявний ціаноз;
- 2) стеноз гирла аорти або обструкція виносного тракту ЛШ;
- 3) куріння під час вагітності;
- 4) гестози;
- 5) вживання оральних антикоагулянтів;
- 6) механічні протези клапанів серця [24].

L. J. Burchill та співавтори, які здійснили ретроспективний аналіз даних 50 вагітних, що перенесли ІМ, спостерігали негативний вплив на плід (найчастіше передчасні пологи і низька маса тіла новонароджених) у 30% з них [8].

Обстеження серцево-судинної системи у вагітних

ЕхоКГ та ЕКГ – безпечні й доступні методи діагностики серцево-судинних захворювань. Слід, однак, враховувати, що зміни процесів реполяризації (негативний зубець Т у III, V1–V2 відведеннях), відхилення електричної осі серця ліворуч на 15–20° та інколи поява зубця Q у III відведенні внаслідок зміни електричної позиції серця, що притаманні нормальному перебігу вагітності, можуть ускладнювати діагностику ІМ у вагітних [24]. За даними ЕхоКГ під час фізіологічної вагітності збільшується діаметр ЛШ і лівого передсердя, серцевий викид, інколи ФВ ЛШ, а через 12–14 тижнів після пологів усі показники повертаються до вихідних величин [14, 16].

Згідно з рекомендаціями щодо ведення вагітних з кардіологічними захворюваннями, у разі підозри на ІХС, але за відсутності її клінічних виявів слід здійснити навантажувальний тест, який має тривати до досягнення 80% максимальної розрахункової ЧСС. Бажано уникати тестів із застосуванням добутаміну. У вагітних з наявними ішемічними змінами доцільне проведення стрес-ехокардіографії з дозованим фізичним навантаженням. Проте інформативність навантажувальних тестів обмежена, і частота хибно позитивних результатів висока [14].

Визначення морфологічних змін КА можливе шляхом магнітно-резонансної томографії, комп'ютерної томографії (КТ) з контрастуванням або КВГ. Вплив радіації на плід залежить від дози опромінення та гестаційного терміну. Обстеження бажано проводити після 12 тижнів вагітності. Безпечною стосовно розвитку природжених вад плода та спонтанного переривання вагітності вважають дозу менше 50 мГр. Радіаційна доза на плід при рентгенографії становить 0,01 мГр, при КТ органів грудної порожнини – 0,3 мГр, при КВГ – 1,5 мГр, при перкутанному коронарному втручанні – 3 мГр [24]. Ухвалюючи рішення щодо проведення внутрішньокоронарного ультразвукового дослідження, попри його високу інформативність, треба зважати на зростання ризику для плода. Слід, однак, враховувати, що, за даними літератури, радіаційні методи дослідження під час вагітності збільшують ризик виникнення раку молочної залози в матері і

Т а б л и ц я 1

Шкала стратифікації материнського ризику CARPREG

Критерій	Бали
Серцева недостатність II ФК за NYHA або ціаноз	1
Стеноз мітрального клапана (площа мітрального отвору менше 2 см ²), стеноз гирла аорти (площа аортального отвору менше 1,5 см ²), обструкція виносного тракту ЛШ у разі градієнта тиску більше 30 мм рт. ст.	1
Серцево-судинні події в анамнезі (серцева недостатність, транзиторна ішемічна атака, інсульт або аритмія до вагітності)	1
Зниження систолічної функції ЛШ (ФВ ЛШ менше 40%)	1

ризик онкозахворювань у новонароджених у майбутньому [9, 16]. Отже, їх рекомендовано використовувати в разі недостатньої інформативності інших методів діагностики або за необхідності проведення інтервенційних втручань, зокрема первинних перкутанних коронарних втручань при гострому коронарному синдромі [24].

Перебіг інфаркту міокарда у вагітних

Чинники ризику розвитку ІМ у вагітних такі ж, як і в осіб загальної популяції: це, зокрема, куріння, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, вік більше 35 років [15, 17]. До того ж такі ускладнення вагітності, як преєклампсія, а також післяпологова інфекція, масивна кровотеча при пологах, сприяють виникненню ІМ [15, 18].

Етіологічні чинники ІМ у вагітних зумовлені фізіологічними змінами в організмі вагітної, медикаментами, які застосовують в акушерській практиці, природженими і набутими захворюваннями. До причин ІМ, які мали місце до вагітності, зараховують:

- 1) атеросклероз;
- 2) артеріїти (вузликівий поліартеріїт, хвороба Стілла, хвороба Такаюсу);
- 3) стеноз гирла аорти;
- 4) феохромоцитомі;
- 5) зловживання наркотичними речовинами (кокаїн, екстазі) [22].

Причини ІМ, зумовлені вагітністю:

- 1) спонтанне розшарування КА;
- 2) синдром гіперкоагуляції (спадкова тромбофілія, антифосфоліпідний синдром);
- 3) дія препаратів, які застосовують в акушерській практиці (ерготамін, ергометрин, бромкриптин);
- 4) спазм коронарних судин;
- 5) емболії (із клапанних протезів, із лівих відділів серця при перипортальній або інших кардіоміопатіях, при міхуровому заносі або хоріональній карциномі, у разі інфекційного ендокардиту) [22].

A. Roth та співавтори за даними ангіографічного дослідження й автопсії 96 вагітних і породіль, які перенесли ІМ, виявили атеросклеротичне ураження КА у 40 %, спонтанне розшарування коронарної артерії (СРКА) — у 27 %, коронарний тромбоз — у 8 %, емболії КА — у 2 % з них [28]. У 13,5 % пацієнток морфологічних змін КА не було.

СРКА пов'язують із гормональними змінами, зумовленими вагітністю, особливо з гіперпродукцією прогестерону, який спричиняє зниження синтезу колагену й мукополісахаридів та стоншення стінки артерії [5, 19, 20]. Естрогени збільшують виділення металопротейназ із подальшим некрозом медії та зменшенням структурної підтримки *vasa vasorum* на межі медії і адвентиції, розривом *vasa vasorum* і утворенням внутрішньосудинних гема-

том [5, 10]. Збільшення об'єму крові, що циркулює, та ЧСС сприяє розшаруванню судинної стінки. Залежність між частотою СРКА у вагітних і гормональними факторами узгоджується з даними щодо високої частоти гормональної терапії у невагітних жінок з ІМ, спричиненим СРКА [29].

У дослідженні U. Elkaayam та співавторів СРКА за даними КВГ діагностовано у 43 % зі 126 жінок порівняно із 0,28—1,1 % випадків ІМ такої етіології в загальній популяції [4, 12]. Найчастіше ІМ, спричинений СРКА, діагностували в третьому триместрі вагітності або після пологів [10, 12, 24].

Багатосудинне ураження, яке домінувало у вагітних з ІМ, доводить, на думку A. Roth, що при вагітності відбувається генералізація ураження судинної стінки [28]. У роботі S. Yiannis аналіз частоти ураження КА показав зміни здебільшого у стовбурі та передній міжшлуночкової гілці лівої КА, що автори пов'язують із гемодинамічними й анатомічними особливостями цих судин [34]. Лівій КА притаманна суттєва різниця між кровопостачанням у різні фази серцевого циклу, високий діастолічний тиск, що призводить до значного напруження зсуву та напруження стінки (shear stress and wall stress), а її значне розгалуження веде до збільшення крутного зусилля (torsion force).

Зміни гуморальної регуляції у вагітних можуть спричинити транзиторний спазм КА та ІМ при незмінених коронарних судинах [1]. Його виникненню сприяють дисфункція ендотелію і збільшення його чутливості до ангіотензину II. Активізація виділення реніну й ангіотензину може бути зумовлена гіперперфузією матки в горизонтальному положенні, а також дією препаратів споринні, що застосовують для зупинки кровотеч під час пологів [24].

Слід враховувати можливу помилкову інтерпретацію даних КВГ, яка зумовлена низькою частотою проведення ангіографії у вагітних. Наприклад, інтрамуральна гематома внаслідок СРКА може бути розцінена як атеросклеротичне ураження [4].

За даними U. Elkaayam та співавторів, тромбоз інтактних КА у 17 % випадків може бути спричинений змінами в коагуляційній і фібринолітичній системі, що зумовлюють гіперкоагуляцію під час вагітності і в ранній післяпологовий період [12].

У літературі також описані випадки ІМ у вагітних при спадкових (синдром Марфана, хвороба Кавасакі) та набутих (неспецифічний аортоартеріїт) захворюваннях судин [1].

Під час аналізу перебігу ІМ у 150 вагітних у дослідженні U. Elkaayam ІМ передньої локалізації було виявлено більш ніж у 69 % випадків, що спричинило значне зниження ФВ ЛШ [12]. Автори відзначали значну частоту ускладнень ІМ, зокрема серцевої недостатності, кардіогенного шоку, шлуночкових порушень ритму. Материнська смертність, за даними цього дослідження,

становила 7%. Смерть плода була частішою, ніж при інших кардіологічних захворюваннях вагітних, і тісно пов'язаною з материнською.

Ведення вагітних із серцево-судинними захворюваннями

Лікування вагітних з ІМ пов'язане з високою відповідальністю за життя і здоров'я матері і плода, а також із додатковими труднощами, що спричинене-

ні різноманітністю етіології ІМ, впливом медикаментів на організм плода, обмеженнями щодо застосування інтервенційних методів лікування.

Відповідно до рекомендацій FDA за впливом на організм плода медичні препарати ділять на п'ять категорій (табл. 2) [3]. Тератогенні властивості препаратів вивчали на тваринах і описували під час спостереження за їх дією на людський плід.

Медикаменти категорії C і D можуть бути застосовані, якщо їх позитивний ефект переважає негативний. Препарати категорії X використовувати заборонено [16, 24].

Деякі препарати, які найчастіше застосовують у кардіологічній практиці, та їх категорію щодо впливу на організм плода наведено в табл. 3.

Для лікування такого значущого чинника ризику ІМ, як артеріальна гіпертензія, рекомендовано призначати метилдопу або лабеталол, препарати другої лінії – блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін, ісрадипін). Медикаментозну терапію рекомендовано призначати при систолічному артеріальному тиску більше 150 мм рт. ст. і діастолічному більше 95 мм рт. ст. Вагітним із нижчим артеріальним тиском за умови відсутності органічних уражень доцільне призначення немедикаментозного лікування [24]. ІАПФ і сартани належать до категорії D, їх використання у вагітних заборонене.

Ацетилсаліцилова кислота – найдавніший і найкраще вивчений препарат для вторинної профілактики серцево-судинних захворювань. Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти вважають безпечними для вагітних. У дослідженні P.S. Gibson та співавторів показано, що низькі дози ацетилсаліцилової кислоти ефективні для зниження ризику прееклампсії та при антифосфорному синдромі [13]. Застосування високих доз ацетилсаліцилової кислоти загрожує подовженням пологів і кровотечею [1].

Препарати вибору для корекції дисліпідемії – статини. Проте вони належать до категорії X щодо впливу на організм плода. Отже, під час планування вагітності жінкам з ІХС рекомендовано відмінити статини за 3 місяці до зачаття [24]. Безпечним вважається використання колесевеламу, що належить до групи секвестрантів жовчних кислот. У вагітних із сімейною гіперхолестеринемією перспективне застосування нових препаратів – еволокумабу (моноклональні антитіла – інгібітори білка PCSK9) та міпомерсену (олігонуклеотидний інгібітор apoB) [30]. Слід зауважити, що сьогодні немає єдиної думки щодо застосування ліпідознижувальної терапії у вагітних.

Лікування вагітних з інфарктом міокарда

Для лікування пацієнтів з гострим коронарним синдромом з підйомом сегмента ST методом вибору є реперфузійна терапія, тобто первинні перкутанні коронарні втручання, або тромболітична

Т а б л и ц я 2

Категорії медикаментів за рекомендаціями FDA

A	Відсутність ризику для плода в дослідженнях у вагітних
B	Відсутність ризику для плода в дослідженнях на тваринах, відсутність досліджень у вагітних
C	Негативний ефект на плід у дослідженнях на тваринах і відсутність досліджень у вагітних
D	Наявні докази про ризик для плода при спостереженні за вагітними
X	Доведений тератогенний вплив на плід у дослідженнях як у людей, так і у тварин

Т а б л и ц я 3

Групи кардіологічних препаратів

Антикоагулянти	Низькомолекулярні гепарини, гепарин	B
	Варфарин	D
Антитромбоцитарні	Ацетилсаліцилова кислота	B
	Клопідогрель, тиклопідин	C
Бета-адренолокатори	Біспролол, лабеталол, пропранолол, метопролол	C
	Атенолол	D
ІАПФ і сартани	Усі	D
Нітропрепарати	Усі	B
Препарати, що знижують рівень холестерину	Колесевелам	B
	Фібрати, езетеміб, ніацин, холестирамін	C
	Статини	X
	Соталол	B
Антиаритмічні препарати	Флекаїнід	C
	Аміодарон	D
Блокатори кальцієвих каналів	Дилтіазем, верапаміл, ніфедипін	C
	Гідрохлоротіазид	B
Сечогінні препарати	Фуросемід	C
	Спіронолактон	D
Інші	Метилдопа	B

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

терапія [29]. Проте при вагітності існують певні застереження щодо їх застосування.

Тромболітичні препарати відносно протипоказані вагітним, тому що можуть спричинити в матері кровотечі, підплацентарні крововиливи та втрату плода. З огляду на те, що тільки у третини вагітних ІМ зумовлений стенозом і тромбозом КА, призначати їх недоцільно. Абсолютно протипоказані вони при СРКА, оскільки можуть посилювати дисекцію судини [4]. Враховуючи те, що частота СРКА у вагітних достатньо висока, застосування тромболітиків слід уникати [24].

За даними U. Elkaуam, перкутанні коронарні втручання, які належать до головних методів реваскуляризації при гострому коронарному синдромі, слід дуже обережно застосовувати у вагітних з ІМ для запобігання СРКА, яку може спровокувати або посилити введення контрасту під час КВГ. Дослідники обґрунтовують свій висновок відносно високою частотою ятрогенних СРКА, що потребували в подальшому множинних стентувань або аортокоронарного шунтування [12]. У роботі M. S. Tweet доведено низьку ефективність коронарної ангіопластики при дисекції КА у невагітних [31]. З огляду на дані, наведені в дослідженні, у разі стабільного перебігу захворювання доцільна тактика спостереження [6, 26]. Проте вагітним з ІМ з помірним і високим ризиком слід виконувати інвазивну реваскуляризацію міокарда. У випадку повторних СРКА рекомендовано передчасні пологи [24]. За потреби у стентуванні перевагу віддають металевим стентам з огляду на меншу доказову базу щодо імплантації стентів з медикаментозним покриттям вагітним жінкам, а також щодо застосування в них тривалої подвійної антитромбоцитарної терапії [24]. За рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, клопідогрель слід призначати тільки за нагальною необхідності, наприклад, після стентування [24].

Як нефракціонований, так і низькомолекулярні гепарини не проходять через плаценту і не мають тератогенного впливу, проте перевагу варто віддавати гепарину, тому що він рідше викликає тромбocyтопенію і серйозні кровотечі [24]. Гепарин слід

відміняти за 6 год до пологів, низькомолекулярні гепарини — за 24 год [14].

Нітрати досить безпечні для вагітних і мають тривалий досвід використання. Їх можна застосовувати як при ІМ, так і при стабільній стенокардії, а також з метою зниження артеріального тиску. Проте слід враховувати ймовірність надмірної гіпотензії, яка може спричинити гіперперфузію і брадикардію у плода [16, 24].

У вагітних з ІМ припустиме застосування деяких β-адреноблокаторів з огляду на їх відносну безпечність та позитивний вплив на активність симпатoadреналової системи [12]. Тератогенні властивості притаманні атенололу, який може спричинити гіпоспадію [23]. Найбезпечнішим препаратом цієї групи вважають лабеталол. Проте β-адреноблокатори можуть зумовити брадикардію і гіпоглікемію [15, 16] і, за даними M. T. Ватутіна, сповільнюють наростання маси тіла плода [1].

У разі неефективної медикаментозної терапії та неможливості імплантації стентів рекомендовано аортокоронарне шунтування, яке доцільно проводити між 13-м і 28-м тижнем вагітності, оскільки в ранні терміни зростає ризик мальформацій у плода [9]. За даними J. M. Roberts, материнська смертність після аортокоронарного шунтування була зіставною зі смертністю невагітних жінок, а от смерть плода — вищою, як і неврологічні проблеми в майбутньому в 3–6% дітей [25].

Отже, за останні десятиріччя значно зросла поширеність ІМ у вагітних, що зумовлено збільшенням серед них частки жінок віком понад 40 років. З огляду на високий ризик щодо материнської і дитячої смертності ведення таких пацієнток потребує ретельної стратифікації ризику та врахування етіологічних і патофізіологічних особливостей розвитку ІМ під час вагітності, а також обмеження лікарських засобів і втручань.

З огляду на труднощі діагностики та лікування, а також високу частоту ускладнень ІМ у вагітних робота з вивчення нових методів діагностики й медичних препаратів триває, щоб зробити мрію про материнство реальною і для жінок з високим ризиком.

Література

1. Ватутин Н. Т., Тарадин Г. Г., Тараторина А. А. и др. Ишемическая болезнь сердца и беременность // Медико-социальные проблемы семьи. — 2013. — Т. 18, № 4. — С. 97–106.
2. Ткачева О. Н. Инфаркт миокарда и беременность // Проблемы женского здоровья. — 2008. — Т. 3, № 3. — С. 25–30.
3. «Proposed rules», Federal Register. — 2008. — Vol. 73. — P. 30831–30868.
4. Alfonso F. Spontaneous coronary artery dissection: new insights from the tip of the iceberg? // Circulation. — 2012. — 126. — P. 667–670.
5. Anderson R. A. Aortic dissection in pregnancy: importance of pregnancy induced changes in the vessel wall and bicuspid aortic valve in pathogenesis // Brit. J. Obstet. Gynaecol. — 1994. — Vol. 101. — P. 1085–1118.
6. Bondagji N. S. Ischaemic heart disease in pregnancy // J. Saudi Heart Assoc. — 2012. — Vol. 24. — P. 89–97.

7. Bowater S. E., Thorne S. A. Management of pregnancy in women with acquired and congenital heart disease // *Postgrad. Med. J.* — 2010. — Vol. 86. — P. 100–105.
8. Burchill L. J., Heleen L., Roos-Hesselink J. et al. Pregnancy risks in women with pre-existing coronary artery disease, or following acute coronary syndrome // *Heart.* — 2014. — 30. — P. 66–76.
9. Chandrasekhar S., Cook C. R., Collard C. D. Cardiac surgery in the parturient // *Anesth. Analg.* — 2009. — Vol. 108. — P. 777–785.
10. Collyer M., Bellenger N., Nachimuthu P. et al. Postpartum coronary artery dissection // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2008. — Vol. 28. — P. 451–453.
11. Drenthen W., Boersma E., Balci A. et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31. — P. 2124–2132.
12. Elkayam U., Jalnapurkar S., Barakkat. et al. Cardiovascular Management in Pregnancy. Pregnancy-Associated Acute Myocardial Infarction // *Circulation.* — 2014. — Vol. 129. — P. 1695–1702.
13. Gibson P. S., Powrie R. Anticoagulants and pregnancy: when are they safe? // *Clev. Clin. J. Med.* — 2009. — Vol. 76. — P. 113–127.
14. Idelle M., Weisman R., Zeballos J. Clinical exercise testing // *Karger Medical and Scientific Publishers.* — 2002. — P. 329.
15. James A. H., Jamison M. G., Biswas M. S. et al. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113. — P. 1564–1571.
16. Janion-Sadowska A., Sadowski M., Kurzawski J. et al. Pregnancy after Acute Coronary Syndrome: A Proposal for Patients' Management and a Literature Review // *BioMed Res. Int.* Vol. — 2013. — P. 1–7.
17. Jastrow N., Meyer P., Khairy P. et al. Prediction of complications in pregnant women with cardiac diseases referred to a tertiary center // *Int. J. Cardiol.* — 2010. — Jul 24. — P. 112–118.
18. Ladner H. E., Danielsen B., Gilbert W. M. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study // *Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 105. — P. 480–484.
19. Mader E. C., Kasinski D. J., Wilson W. R. et al. Two vessel coronary artery dissection in the peripartum period, case report and literature review // *Angiology.* — 1994. — Vol. 45. — P. 809–816.
20. Manalo-Estrella P., Barker A. E. Histopathologic findings in human aortic media associated with pregnancy // *Arch. Pathol.* — 1967. — Vol. 83. — P. 336–341.
21. Mosca E., Benjamin J., Berra K. et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women: 2011 update: a guideline from the American Heart Association // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — 57(12). — P. 1404–1423.
22. Oakley C., Warnes C. Coronary artery disease. Heart disease in pregnancy // *Blackwell Publishing.* — 2007. — Ch. 15. — P. 204–217.
23. Petersen K. M., Jimenez-Solem E., Andersen J. T. et al. B-blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study // *Br. Med. J. Open.* — 2012. — Vol. 2.
24. Regitz-Zagrosek V., Lundqvist C., Borghi C. et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* — 2011. — Vol. 32. — P. 3147–3197.
25. Roberts J. M., Catov J. M. Pregnancy is a screening test for later life cardiovascular disease: now what? research recommendations // *Women's Health Issues.* — 2012. — Vol. 22. — 2. — P. e123–e128.
26. Roos-Hesselink J. W., Duvekot J. J., Thorne S. A. Pregnancy in high risk cardiac conditions // *Heart.* — 2009. — Vol. 95. — P. 680–686. — doi: 10.1136/hrt.2008.148932.
27. Roos-Hesselink J. W., Titia P. E., Thilén U. et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology // *EHJ.* — 2011. — 32. — P. 3147–3197.
28. Roth A., Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 52. — P. 171–180.
29. Steg G., James S., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* — 2012. — 33. — P. 2569–2619.
30. Thorogood M., Seed M., De Mott K. Management of fertility in women with familial hypercholesterolaemia: summary of NICE guideline // *Int. J. Obst. Gynaecol.* — Vol. 116, Iss. 4. — P. 478–479.
31. Tweet M. S., Hayes S. N., Pitta S. R. et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection // *Circulation.* — 2012. — Vol. 126. — P. 579–588.
32. Ventura S. J., Curtin S. C., Abma J. C. et al. Estimated pregnancy rates and rates of pregnancy outcomes for the United States, 1990–2008 // *Nat. Vit. Stat. Rep.* — 2012. — Vol. 60. — P. 1–7.
33. Vliegen H. W., van Dijk A. P., Voor A. A. et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease // *Eur. Heart J.* — 2010. — 31. [17]. — P. 2124–2132.
34. Yiannis S., Chatzizisis Y. S., Giannoglou G. D., George D. Is left coronary system more susceptible to atherosclerosis than right? A pathophysiological insight // *Int. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 116. — P. 7–13.

Ишемическая болезнь сердца и беременность: как сделать это сочетание безопасным

О.И. Рокита

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

На протяжении последних лет среди женщин детородного возраста увеличилось количество лиц с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС). За последнее десятилетие распространенность инфаркта миокарда (ИМ) у беременных значительно возросла, как и возраст первородящих. Поэтому перед врачами-кардиологами стоят вопросы о стратификации риска развития ИМ во время беременности, определении противопоказаний к беременности у женщин с доказанной ИБС, перенесенным в прошлом ИМ, ведении ИМ у беременных, безопасности использования кардиологических препаратов. По шкале, предложенной ВОЗ, которая включает оценку риска при разных по этиологии кардиологических заболеваниях, беременные после перенесенного ИМ с умеренной дисфункцией левого желудочка имеют II–III степени риска. Факторы риска развития ИМ у беременных те же, что и у лиц общей популяции: курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст более 35 лет. Кроме того, такие осложнения беременности, как преэклампсия, тромбофилия, а также послеродовая инфекция, кровопотеря при родах, способствуют развитию ИМ непосредственно после родов и увеличению риска ИМ, инсульта, тромбоэмболии в последующие 5–15 лет. В отличие от общей популяции, наиболее частой причиной ИМ у беременных является спонтанное расслоение коронарной артерии (СРКА), встречающееся в 16–63% случаях. Развитие СРКА связано с гормональными изменениями во время беременности, особенно с гиперпродукцией прогестерона, которая ведет к снижению синтеза коллагена и мукополисахаридов и истончению стенки артерии. С целью реваскуляризации предпочтение отдают первичным перкутаным коронарным вмешательствам, поскольку тромболитическая терапия значительно увеличивает риск подплацентарного кровотечения. Но при СРКА есть опасность увеличе-

ния диссекции коронарной артерии, связанная с коронароангиографией. Безопасными препаратами у беременных с ИМ считают гепарин и ацетилсалициловую кислоту. Новые антитромбоцитарные препараты целесообразно применять по строгим показаниям, например, после стентирования. Нитраты имеют высокий класс безопасности у беременных, а также опыт использования, но нужно остерегаться гипотонии, которая может привести к гипоксии плода. У беременных с ИМ рекомендовано использование некоторых β -адреноблокаторов, в частности лабеталола. Статины относятся к запрещенным для беременных препаратам, с липидоснижающей целью используют секвестранты желчных кислот.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, беременность, спонтанное расслоение коронарной артерии, тератогенные препараты.

Coronary artery disease and pregnancy: how to make the combination safe

O. I. Rokyta

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

In recent years, the incidence of coronary artery disease (CAD) in women of child-bearing age has increased. Over the last decade the incidence of myocardial infarction (MI) in pregnant women has increased significantly as also the age of first birth. That is why cardiologists should carry out the risk assessment of MI in the pregnant, determine contraindications for pregnancy in women with proven CAD, MI in the past, conduct management of MI in pregnancy, estimate the safety of cardiological drugs. According to modified by WHO classification of maternal cardiovascular risk, which integrates all known maternal cardiovascular risk factors including the underlying heart disease and any other co-morbidity, pregnant women after MI with mild left ventricular impairment have II–III risk level. Risk factors for IM in pregnant women are the same as in general population and include smoking, hypertension, diabetes mellitus, age > 35. In addition, pregnancy complications such as preeclampsia, thrombophilia and postpartum infection, severe postpartum haemorrhage contribute to the development of MI not only in the postpartum period but also increase the risk of stroke, IM, thromboembolic event within the next 5–15 years. Compared with the general population, the major cause of MI in pregnant women is spontaneous coronary artery dissection occurring in 16–63% cases. Spontaneous coronary artery dissection is connected with hormones changes in pregnancy, especially hyperprogesteronemia resulting in decrease of collagen and mucopolysaccharide synthesis, vessel wall thinning. With a view to revascularization, preference is given to primary percutaneous coronary interventions, as thrombolytic therapy significantly increases the risk of hypoplacental bleeding. But there is a danger of increasing coronary artery dissection associated with coronarography. Aspirin and heparin are considered safe for pregnant women. New antiplatelet agents are advisable only when strictly needed (e.g. after stenting). Nitrates are safe and commonly used in the management of MI. However, administration of them should be adjusted to hemodynamic status to avoid hypotension and fetal hypoxia. For antianginal effect, beta-blockers, especially labetalol are recommended as relatively safe drugs. Statins are contraindicated during pregnancy. Bile acid sequestrants are prescribed for management of dyslipidemia.

Key words: coronary artery disease, pregnancy, spontaneous coronary artery dissections, teratogenic drugs.