

С.О. Сіромаха, С.С. Арванітакві, С.А. Руденко, В.В. Лазоришинець Коронарна недостатність під час вагітності. Епідеміологія, методи діагностики та лікування

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2019.3(79):32-39; doi 10.15574/PP.2019.79.32

For citation: Siromakha SO, Arvanytakvy SS, Rudenko SA, Lazorishenetc VV. (2019). Coronary insufficiency during pregnancy. Epidemiology, methods of diagnosis and treatment. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(79): 32-39. doi 10.15574/PP.2019.79.32

У статті представлено огляд літератури щодо коронарної недостатності (КН) у вагітних. Наведено епідеміологію КН. Описано причини виникнення цієї патології у вагітних та її симптоми. Окреслено основні методи діагностики і лікування КН.

Коронарна недостатність — це гострі і хронічні захворювання, що характеризуються невідповідністю між потребою міокарда в кисні та величиною коронарного кровотоку.

Частота виникнення КН залежить від сімейного анамнезу атеросклеротичних захворювань, дисліпідемії, активізації, харчування, стресового впливу, рівня цукру в крові, куріння, користування оральними контрацептивами в минулому.

Основною причиною розвитку КН є атеросклеротичні порушення коронарних артерій, зумовлені загальними факторами ризику КН, а також гемодинамічними, гемостатичними і гормональними змінами під час вагітності.

Коронарна недостатність становить загрозу здоров'ю і життю вагітної та її дитини.

Діагностика КН під час вагітності є утрудненою і може включати в себе ризики для плода. Передусім використовують неінвазивні методи, які таких ризиків не несуть.

Впровадження перкутанне коронарне втручання (ПКВ) як методу лікування знижує рівень материнської смертності на 15%. Для зменшення тератогенного впливу іонізуючого випромінювання рекомендують ПКВ після 15 тижнів вагітності із закінченням органогенезу плода. Але при гострому коронарному синдромі виконують ПКВ в екстремому порядку в будь-якому терміні вагітності. Коронарне шунтування є також можливою опцією для екстреної ревазуляризації міокарда. Коронарне шунтування на «працюючому» серці є операцією вибору за неможливістю застосування ендоваскулярних методів. За даними літератури, післяопераційна летальність вагітних під час операції не відрізняється від летальності в «не вагітній» групі пацієнтів, проте фетальна смертність сягає 20%, особливо із застосуванням штучного кровообігу. Перед призначенням лікарських засобів для серцево-судинної системи слід враховувати їх вплив на матковий кровотік і плід. Вагітних жінок із КН необхідно госпіталізувати у високоспеціалізовані заклади охорони здоров'я, на базі яких функціонує *pregnancy heart team* та де є можливість швидкого надання допомоги як вагітній, так і новонародженому.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, коронарна недостатність, гострий коронарний синдром.

Coronary Insufficiency during Pregnancy. Epidemiology, Methods of Diagnosis and Treatment

S.O. Siromakha, S.S. Arvanytakvy, S.A. Rudenko, V.V. Lazorishenetc

SI «Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine», Kyiv

The article presents a literature review on coronary insufficiency (CI) in pregnant women. Epidemiology of CI is outlined. The causes of this pathology in pregnant women and its symptoms are described. Main methods of diagnosis and treatment of CI are determined.

Coronary insufficiency refers to acute and chronic diseases characterized by a mismatch between myocardial oxygen demand and coronary blood supply.

The incidence of CN depends on a family history of atherosclerotic diseases, dyslipidemia, activation, nutrition, stress, blood sugar, smoking, and use of oral contraceptives in the past.

The major reasons for CI development are atherosclerotic disorders of the coronary arteries, due to common risk factors for CI, as well as hemodynamic, hemostatic and hormonal changes during pregnancy.

Coronary insufficiency poses a threat to the health and life of the pregnant woman and her baby.

Diagnosis of CI during pregnancy is difficult and may include risks to the fetus. First of all, non-invasive methods are used, as they do not pose such risks.

The introduction of percutaneous coronary intervention (PCI) as a treatment method reduces maternal mortality by 15%. To reduce the teratogenic effects of ionizing radiation, PCI is recommended after 15 weeks of gestation with the end of the embryonic organogenesis. However, in acute coronary syndrome, PCI is performed on an emergency basis at any time during pregnancy. Coronary artery bypass grafting is also a possible option for emergency myocardial revascularization. Coronary artery bypass grafting on a «working» heart is an operation of choice when endovascular methods cannot be used. According to the literature, postoperative mortality of pregnant women during surgery does not differ from mortality in the «not pregnant» group of patients, but fetal mortality reaches up to 20%, especially with the use of cardiopulmonary bypass. Before prescribing drugs for the cardiovascular system, their effect on uterine blood flow and the fetus should be considered. Pregnant women with CI need to be hospitalized in highly specialized healthcare institutions, on the basis of which there is a pregnancy heart team and where there is the possibility of emergency aid to both the pregnant, and the newborn.

Key words: pregnancy, coronary insufficiency, acute coronary syndrome.

Коронарная недостаточность при беременности. Эпидемиология, методы диагностики и лечения

С.О. Сиромакха, С.С. Арванитакви, С.А. Руденко, В.В. Лазоришинець

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины», г. Киев

В статье представлен обзор литературы по коронарной недостаточности (КН) у беременных. Наведена эпидемиология КН. Описаны причины возникновения этой патологии у беременных и ее симптомы. Очерчены основные методы диагностики и лечения КН.

Коронарная недостаточность — это острые и хронические заболевания, характеризующиеся несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и величиной коронарного кровотока.

Частота возникновения КН зависит от семейного анамнеза атеросклеротических заболеваний, дислипидемии, активизации, питания, стрессового влияния, уровня сахара в крови, курения, применения оральных контрацептивов в прошлом.

Основной причиной развития КН являются атеросклеротические нарушения коронарных артерий, обусловленные общими факторами риска КН, а также гемодинамическими, гемостатическими и гормональными изменениями при беременности.

Коронарная недостаточность представляет угрозу здоровью и жизни беременной и ее ребенка.

Диагностика КН во время беременности является затрудненной и может включать в себя риски для плода. Прежде всего, используют неинвазивные методы, которые таких рисков не несут.

Внедрение перкутанного коронарного вмешательства (ПКВ) как метода лечения снижает уровень материнской смертности на 15%. Для уменьшения тератогенного влияния ионизирующего излучения рекомендуют ПКВ после 15 недель беременности с окончанием органогенеза плода. Но при остром коронарном синдроме выполняют ПКВ в экстренном порядке в любом сроке беременности. Коронарное шунтирование является также возможной опцией для экстренной реваскуляризации миокарда. Коронарное шунтирование на «работающем» сердце является операцией выбора при невозможности применения эндоваскулярных методов. По данным литературы, послеоперационная летальность беременных во время операции не отличается от летальности в «не беременной» группе пациентов, однако фетальная смертность достигает 20%, особенно при применении искусственного кровообращения. При назначении лекарственных средств для сердечно-сосудистой системы следует учитывать их влияние на маточный кровоток и плод. Беременных женщин с КН необходимо госпитализировать в высокоспециализированные учреждения здравоохранения, на базе которых функционирует *pregnancy heart team* и где есть возможность быстрого оказания помощи как беременной, так и новорожденному.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: беременность, коронарная недостаточность, острый коронарный синдром.

Особливу групу пацієнтів є вагітні з кардіальною патологією. За даними літератури, у 0,2–4% вагітних виявляють ускладнення з боку серцево-судинної системи, і кількість цих ускладнень постійно збільшується. Щороку приблизно 10% усіх випадків материнської смертності у світі пов'язані з ускладненнями кардіальної патології [9, 14]. Рівень поширеності ішемічної хвороби серця і коронарної недостатності (КН) серед жінок зростає зі зміною стилю життя, зокрема, на тлі тютюнокуріння, цукрового діабету, стресових факторів. Наразі існує актуальна проблема, що жінки відкладають планування і настання вагітності в більш старшому віці, який не входить у межі сприятливого репродуктивного періоду. Внаслідок цього гострий коронарний синдром (ГКС) усе частіше виникає під час вагітності. Хоча випадки ГКС є рідкістю, але вони мають необоротні наслідки як для вагітної жінки, так і для плода. Це підвищує материнську і неонатальну смертність, що становить актуальну проблему сучасної кардіології та кардіохірургії.

Виникає проблема вибору методів діагностики і лікування, адже від вибору лікаря залежить безпека матері і плода.

Відповідно до європейських клінічних настанов 2011 р., в Україні на базі академічних

інститутів у 2013 р. сформовано мультидисциплінарну команду для надання міжсекторальної допомоги вагітним із патологією серцево-судинної системи. Така стратегія базується на засадах доказової медицини і величезному практичному досвіді вітчизняних кардіохірургів [3]. Національна *pregnancy heart team* проводить систематичну консультативну, діагностичну і лікувальну роботу з вагітними й породіллями, які мають кардіальну патологію, а також проводить наукову й освітню роботу з колегами [1, 2, 3].

Епідеміологія

Коронарна недостатність — це гострі і хронічні захворювання, що характеризуються невідповідністю між потребою міокарда в кисні та величиною коронарного кровотоку. Якщо взяти одну вікову групу жінок, то частота виникнення ГКС у вагітних перевищує в 3–4 рази таку в не вагітних [17].

Поширеність ГКС під час вагітності становить 1 випадок на 10 000 вагітностей, а смертність унаслідок цієї патології — від 5,1% до 37% [29]. У науковій літературі вперше згадано про ГКС у вагітної жінки у 1922 р. [20].

Материнська смертність є найвищою під час інфаркту міокарда (ІМ) або протягом 2 тижнів після його початку. Фетальна смертність спо-

Таблиця 1

Епідеміологія розвитку гострої коронарної недостатності під час вагітності [17, 21]

Автор	Предмет вивчення	Число вагітностей	Результат	Частота	Смертність
Macarthur et al.	Ретроспективний огляд вагітностей за 1970–1998 рр.	10 032 375	Ішемія міокарда під час вагітності	1,1/100 000	1,8% (0,015% у здорових випадках)
James et al.	Ретроспективний огляд вагітностей за 2000–2002 рр.	12 595 624	Гострий інфаркт міокарда	6,2/100 000	5,1% (0,00035% у здорових випадках)
Ladner et al.	Ретроспективний огляд вагітностей за 1991–2000 рр.	5 400 000	Гострий інфаркт міокарда	3/100 000	7,3%

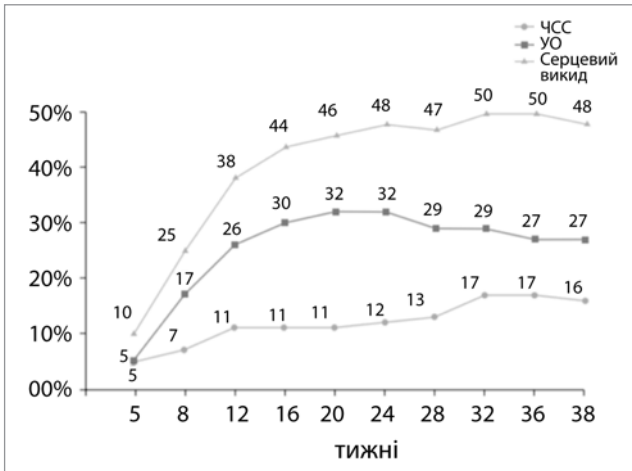


Рис. 1. Зміни серцевої гемодинаміки під час вагітності [35]

стерігається в 12–34% випадків, більшість яких пов'язані з материнською смертністю (2,4%). Ризик ІМ зростає з віком (8,8; 19,0; 30,2 на 100 000 пологів у жінок віком від 30 до 34 років; 35 до 39 років і від 40 років, відповідно) [17]. Ризик ІМ залежить від раси й етнічної приналежності: темношкірі жінки піддаються вищому ризику (11,4 на 100 000) порівняно зі світлошкірими і латиноамериканськими жінками (7,6 та 4,2 на 100 000) [17]. Дискомфорт за грудиною не так часто є первинною ознакою у вагітних жінок, як у не вагітних. КН може супроводжуватися типовими скаргами для вагітних: печія, нудота з блюванням, пітливість, запаморочення. Тому ГКС під час вагітності часто не діагностується. Під час вагітності у жінки змінюються гемодинамічна, гемостатична і гормональна ланки, що спричиняє виникнення ГКС та підвищує ризик смертності вагітних і жінок у післяпологовому періоді.

Зміни під час вагітності

Для достатнього забезпечення плода киснем і поживними речовинами в організмі жінки виникають гемодинамічні зміни. Об'єм крові збільшується на 1000–1500 мл, це приблизно на 30–50% об'єму циркулюючої крові — ОЦК (рис. 1).

Це відбувається за рахунок об'єму плазми, а кількість червоних клітин збільшується меншою мірою, що призводить до фізіологічної анемії вагітних і зниження в'язкості крові. Серцевий викид зростає на 30–50%. Через збільшення ОЦК підвищується переднавантаження (кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка — ЛШ). Простагландини, що циркулюють, і низька судинна резистентність плаценти й матки знижують периферичну судинну резистентність, а отже, артеріальний тиск [33].

Також зростає частота серцевих скорочень (ЧСС) на 10–20 уд./хв. Перейми матки під час пологів збільшують серцевий викид [27]. Усе це підвищує потребу міокарда в кисні.

Після пологів через декомпресію нижньої порожнистої вени і повернення матки в кровообіг (аутотрансфузія) збільшується переднавантаження [28].

Гемостатичні зміни виникають для попередження надмірної крововтрати під час пологів. Підвищується коефіцієнт коагуляції V, VII, VIII, IX, X і XII факторів, збільшується фактор VIII (антигемофільний глобулін А/фактор Віллебранда) [8]. Знижується активність тканинного активатора-плазміногена і рівня функціонального білка S. Усе це підвищує ризик тромбозу під час вагітності. Концентрація в плазмі крові плазміногенактиватора повертається до норми через 6 тижнів після пологів [13].

Причини виникнення коронарної недостатності у вагітних

Частота виникнення КН залежить від сімейного анамнезу атеросклеротичних захворювань, дисліпідемії, активізації, харчування, стресового впливу, рівня цукру в крові, куріння, користування оральними контрацептивами в минулому. Доведено, що ризик виникнення серцево-судинних захворювань серед жінок, які курять, на 25% вищий порівняно з таким серед чоловіків-курців. Терапія пероральними контрацептивами (ПОК) не приводить до підвищення серцево-судинного ризику у здорових жінок без додаткових факторів ризику, а ось застосування ПОК на тлі куріння підвищує у 7 разів кардіоваскулярні ризики [23]. Дисліпідемія може погіршитися під час вагітності, оскільки рівень ліпопротеїдів високої щільності значно знижується в цей період. Суттєві зміни в рівнях ліпопротеїдів низької щільності або тригліцеридів не спостерігаються [22]. Наразі жінки нерідко відкладають вагітність на «пізніше», що призводить до настання вагітності під кінець періоду репродуктивної здатності жінки. Саме через зміну співвідношення гормонів перед вагітністю в старшому віці та зміну гормонального фону під час вагітності збільшується вірогідність виникнення у вагітної ІМ. Саме вік є головним фактором розвитку ІМ. У віці від 40 років частота ІМ становить 3 випадки на 10 000 пологів [18]. Слід зазначити, що серед пацієнтів із діагностованим ГКС у молодому віці (до 55 років), у жінок частіше (28%), ніж

у чоловіків (20%), був сімейний анамнез ішемічної хвороби серця [23].

Крім того, такі ускладнення вагітності, як преєклампсія, гестаційний діабет, вагітність-індукована гіпертонічна хвороба, передчасні пологи, є факторами-предикторами зростання серцево-судинного ризику. І хоча преєклампсія зникає з народженням плаценти, резидуальна ендотеліальна дисфункція зберігається, і є повідомлення про зв'язок цієї ендотеліальної дисфункції з підвищеною ризиком ураження коронарних артерій. Декілька діагнозів несуть значний ризик подальших проявів метаболічного синдрому і серцево-судинних захворювань. Так, у жінок із преєклампсією в 3,8 раза частіше розвивається цукровий діабет і в 11,6 раза – гіпертензія, що потребує медикаментозного лікування. У близько 70% жінок із гестаційним діабетом розвивається цукровий діабет 2 типу протягом декількох років після пологів [23].

Під час вагітності підвищується потреба міокарда в кисні, через збільшення ОЦК зростає переднавантаження на ЛШ, збільшується ЧСС і скоротливість серця. Тому ішемія міокарда розвивається в більш тяжкій і поширеній формі. До того як з'явилось перкутанне коронарне втручання (ПКВ), смертність вагітних жінок із ГКС становила 20% [29]. На сьогодні материнська смертність у разі застосування ПКВ становить 5% [17].

Основною причиною виникнення КН є атеросклеротичні зміни стінок коронарних судин. Інші потенційні причини – тромбоз, спазм коронарних артерій, васкуліти (наприклад хвороба Кавасаки), колагенові захворювання судин, емболія амніотичною рідиною, феохромоцитом та вживання кокаїну. Під час огляду 125 зареєстрованих випадків гострого ІМ, пов'язаного з вагітністю, морфологічні зміни коронарних артерій виявлені в 68 випадках; атеросклероз коронарних судин (із тромбозом або без нього) – у 43% вагітних; тромбоз без ознак атеросклерозу – 21%; дисекція коронарних артерій – у 16%, спазм коронарних артерій – у 1%; коронарні артерії без патологічних змін – у 29% вагітних [19].

Тромбофілія, гіпертонія і куріння тісно пов'язані з гострим ІМ, а преєклампсія – з ендотеліальною дисфункцією, вона є фактором ризику ІМ та смертності від серцево-судинних захворювань вагітних старшого віку [17]. Ділянка некрозу міокарда є більшою в пацієнок, які помирають від еклампсії, порівняно з контрольною групою, що може свідчити

Таблиця 2

Диференційна діагностика симптоматики коронарної недостатності із фізіологічними проявами вагітності [19]

Фізіологічна вагітність	Вагітність на тлі КН
Легка задишка	Гостра або задишка, що прогресує
Нудота	Синкопе при зусиллях
Знижена толерантність до фізичного навантаження	Біль за грудиною під час емоційного навантаження
Біль за грудиною через гастроезофагеальний рефлюкс	

про спазм коронарних артерій у таких пацієнток [6].

Атеросклеротичні зміни коронарних артерій також є основною причиною виникнення ІМ у жінок у передпологовому періоді. У післяпологовому періоді основною причиною є дисекція коронарних артерій.

Симптоми коронарної недостатності

Існують певні особливості скарг при ГКС у жінок. Це, як правило, атипові симптоми стенокардії (пекучий біль, запаморочення, задишка, розлади шлунково-кишкового тракту, незвичайна стомлюваність). Морфологічно ГКС може виникати на тлі первинної коронарної мікросудинної дисфункції при нормальних коронарних судинах (кардіальний Х-синдром, кардіопатія тако-цубо).

Стрес-кардіоміопатія (тако-цубо), або хвороба «розбитого серця», зустрічається у 2% пацієнтів із ГКС зі значною перевагою саме в жінок. Діагностичні критерії стрес-кардіоміопатії клініки Мейо:

- транзиторний гіпокінез, акінез або дискінез у середніх сегментах ЛШ із залученням верхівки або без нього; регіональні аномалії руху стінки, що виходять за межі одного епікардіального судинного розподілу; наявність (як правило) тригера стресу;
- відсутність обструктивної коронарної хвороби або ангіографічних ознак гострого розриву бляшки;
- нові електрокардіографічні відхилення (підйом сегмента ST і/або інверсія зубця Т) або помірне підвищення рівня серцевого тропоніну в сироватці;
- відсутність феохромоцитомі або міокардиту.

Прогноз у цілому сприятливий, однак існують повідомлення про деякі фатальні ускладнення цього синдрому, такі як розрив вільної стінки ЛШ [36].

Діагностика

Діагностика КН під час вагітності є утрудненою і може включати в себе ризики для плода. Передусім використовують неінвазивні методи, що не несуть таких ризиків. Точність електрокардіографії (ЕКГ) у діагностиці КН у жінок менша, ніж у чоловіків. Брадикардія у плода відмічається на кардіотокограмі (КТГ) за максимального фізичного навантаження у здорових вагітних [10]. Таким чином, для оцінки КН під час вагітності рекомендують застосовувати протокол субмаксимальних вправ із КТГ-контролем. Слід уникати використання іонізуючого випромінювання (ІВ), особливо до 15-го тижня вагітності, коли відбувається органогенез плода. Стрес-ЕхоКГ є гарним вибором для оцінки ішемії та функції ЛШ у вагітних. Коронарорентрокулографія (КВГ) під час вагітності — це метод діагностики з високим ризиком. Екранування живота і таза, катетеризація променевої артерії і зменшення часу перебування в рентгеноопераційній мають велике значення для мінімізації впливу ІВ на плід. КВГ використовують під час вагітності в екстрених випадках або коли інші методи діагностики не інформативні. Підтвердити діагноз гострого ІМ можуть зміни на ЕКГ і зміна рівнів серцевих ферментів у крові. Зміна рівня тропонінів має перевагу над іншими серцевими маркерами. Рівень тропонінів не збільшується унаслідок скорочення матки або руйнування клітин під час пологів, що призводить до значного підвищення міоглобіну, креатинінази і креатинінкінази МВ [31].

Лікування

Вибір методу лікування залежить від безпечності для матері та найменшої шкідливості для плода. Вагітність є відносним протипоказанням до тромболітичної терапії. Є інформація про ускладнення від тромболітизму, що включає кровотечі у вагітних (8,1%), материнську смертність, не пов'язану з літичною терапією (1,2–7%), передчасні пологи (2,9%) і втрату плода (5,8–8%) [34]. Ризик розвитку геморагічних ускладнень зростає на тлі тромболітичної терапії під час пологів. Інформації щодо вад розвитку немає, адже наразі не існує даних про застосування тромболітичної терапії до 9-го тижня вагітності. Тромболісис не рекомендують у разі діагностування дисекції коронарних артерій, передлежання плаценти або передчасного відшарування нормально розташованої плаценти. Проведення ПКВ вважа-

ється безпечним для виживання матері і плода. У більшості випадків ПКВ краще за тромболісис через зниження ризику кровотеч і збільшення частоти дисекції коронарних артерій як причини ІМ. Ризик ангіопластики під час вагітності не відрізняється від такого в не вагітних. ПКВ під час вагітності призводить до набагато більшого радіаційного навантаження на плід, ніж КВГ. Високі рівні радіації можуть спричинити спонтанне переривання вагітності в термін до 22 тижнів, передчасні пологи (якщо термін вагітності більше 22 тижнів), порушення розвитку органів плода (якщо ранній термін вагітності, до 15 тижнів).

Радіаційне випромінювання, що проходить через грудну клітку вагітної, розсіюється та досягає плода через тканини матері. Тому екранування живота і таза не перехоплює розсіяних променів радіації. Катетеризація *a. radialis* зменшує радіаційне навантаження на плід. ПКВ можна вважати частково безпечним методом лікування для вагітних, але його не застосовують до завершення етапу органогенезу плода (до 15 тижнів вагітності). У II і III триместрах ІВ може сповільнити внутрішньоутробний розвиток плода, порушити розвиток центральної нервової системи і збільшити ризик розвитку злоякісних пухлин. Доза понад 50 100 мЗв підвищує частоту виникнення вад розвитку у плода. ПКВ є першою лінією вибору для лікування, цим методом можна лікувати не тільки оклюзію коронарних артерій, але й їх дисекцію та тромбоемболію. Після встановлення стентів призначають інгібітори агрегації тромбоцитів. Конкретної інформації про вплив клопидогрелю на плід немає, але експерименти на тваринах не показали тератогенного впливу на плід. Використання внутрішньоаортального балонного насоса для поліпшення функції ЛШ і коронарної перфузії вважається безпечним, але пацієнтка має лягти на правий бік для зменшення тиску на нижню порожнисту вену [15].

Коронарне шунтування можна проводити під час вагітності. Материнська смертність дорівнює смертності в «не вагітній» кардіохірургії, але ризик фетальної смертності досі на високому рівні і становить 20% [5]. Значний досвід кардіохірургії під час вагітності отриманий з хірургії клапанів. Найкращі результати досягнуті під час проведення операції в II триместрі, оскільки в I триместрі операція може спричинити переривання вагітності і ваді розвитку плода, а в III триместрі — передчасні пологи. Підключення автомату штучного кро-

Таблиця 3

Фармакотерапія коронарної недостатності у вагітних [19]

Ліки	Застосування під час вагітності	Несприятливий фетальний або неонатальний вплив	Грудне вигодовування
Ацетилсаліцилова кислота	Знижує ризик перинатальної смертності та прееклампсії	Передчасне закриття відкритої артеріальної протоки (ВАП) плода і крововиливи з високими дозами (>150 мг/добу)	Сумісно
Клопідогрель	Попереджує атеросклероз	Мало відомостей	Мало відомостей
Низькомолекулярний гепарин	Антикоагулянт	Немає відомостей про тератогенний вплив	Сумісно
Кумадини	Не рекомендовано	Тератогенний вплив	Сумісно (окрім феніндіону)
β-блокатори (пропранолол, метопролол та атенолол)	Антигіпертензивна та антиаритмічна дія	Немає тератогенного впливу, незначно знижує вагу плода, теоретичний ризик брадикардії плода в післяпологовому періоді	Сумісно
Нітрати	Ішемія міокарда, серцева недостатність, гіпертензія	Без тератогенного впливу, ризик гіпотензії матері з наступною гіперперфузією плода	Мало відомостей
Антагоністи кальцію (дилтіазем і ніфедипін)	Не рекомендовано. Гіпертензія, прееклампсія і токоліз	Можливий тератогенний вплив. Немає відомостей про тератогенність	Напевно, безпечно. Мало відомостей
Статини (інгібітор гідроксиметилглутарилко-ензим-А-редуктази)	Не рекомендовано	Тератогенний вплив	Не рекомендовано
Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (інгібітори АПФ)	Не рекомендовано	Тератогенний вплив	Сумісно
Антагоністи ангіотензину II	Не рекомендовано	Мало відомостей	Мало відомостей

вообігу (АШК) негативно впливає на плацентарну перфузію в результаті неппульсуючого кровотоку і гіпотензії, порушує органогенез і, як наслідок, впливає на розвиток плода. Існує тенденція до збільшення фетальної смертності з подовженням часу роботи АШК. Фетальна смертність також пов'язана з тривалим терміном перебування плода в гіпоксичному стані. Існують декілька технічних моментів, що можуть оптимізувати результат для плода. По-перше, якщо термін вагітності понад 20 тижнів, пацієнтці рекомендують лягти на правий бік, аби запобігти аортальній та кавальній компресії. По-друге, використовують АШК із високими показниками (від 2,5 л/м²/хв. до 2,7 л/м²/хв.) і нормотермію або помірну гіпотермію, оскільки це поліпшує фетоплацентарну перфузію [7, 11]. По-третє, безперервний моніторинг плода проводять протягом усієї операції для оцінювання фетоплацентарної перфузії. Брадикардія плода та відсутність варіабельності ЧСС плода свідчать про погану фетоплацентарну перфузію і можуть бути скориговані шляхом збільшення швидкості потоку (від 5 л/хв.) і підвищення температури матері. Плацентарна гіпотермія призводить до поганої оксигенації з точки зору газів крові, трансплацентарного потоку і току крові в органи плода, а фетальна смертність вища, якщо температура

нижча за 35°C [26]. По-четверте, протягом усієї операції підтримують адекватний середній артеріальний тиск. Плацентарна перфузія залежить від середнього артеріального тиску 70 мм рт. ст. і вище в розслабленій матці і більш високого тиску в скороченій матці [24]. Також контролюють активність матки, оскільки АШК підвищує ризик виникнення ранніх переймів [11]. Контроль за переймами має вирішальне значення для попередження плацентарної дисфункції та вторинної гіпоксії плода. Гемоділюцію зводять до мінімуму, аби максимально збільшити постачання плода киснем, а час роботи АШК максимально скорочують.

Лікування фармакологічне

Після гострої фази ІМ деякі препарати можуть знизити ризик рецидиву ІМ, прогресування атеросклерозу і попередити симптоми стенокардії.

Фармакологічна терапія КН передбачає застосування антитромботичних і антиангінальних препаратів, лікарських засобів, що знижують прогресування атеросклерозу, і тих, що поліпшують ремоделювання міокарда після гострого ІМ.

Застосування малих доз аспірину (<150 мг/добу) вважається безпечним під час вагітності [12]. Більш високі дози пов'язані з

передчасним закриттям ВАП, вродженими вадами розвитку плода і кровотечами в матері і плода. Лікування низькомолекулярним гепарином є безпечним під час вагітності. Гепарин не проходить гематоплацентарний бар'єр і може вводитися не менше ніж за 12 год. до пологів.

Кумадини спричиняють тератогенний вплив у 6 % немовлят у 6–9 тижнів вагітності [30]. Існує залежність від дозування. Кумадини підвищують ризик переривання вагітності у II і III триместрах вагітності. β-блокатори застосовують для зменшення потреби міокарда в кисні, зменшуючи ЧСС. Але потрібно уникати брадикардії для попередження гіперперфузії матки. Нітрати і антагоністи кальцію застосовують для вазодилатації, аби зменшити переднавантаження на серце. Високі дози цих препаратів можуть призвести до гіперперфузії матки. Статини чинять тератогенний вплив, доведений у досліджах на тваринах. Усі статини помічені як US FDA категорії X. (Категорія X — лікарські засоби, протипоказані під час вагітності. Дослідження на тваринах чи серед людей продемонстрували аномалію плода і/або показали позитивні дані про ризик розвитку плода, отримані внаслідок дослідів. Ризик, пов'язаний з використанням препаратів у вагітних перевищує користь) [25]. Інгібітори АПФ поліпшують ремоделювання міокарда після гострого ІМ.

Перед призначенням будь-яких ліків під час вагітності та в період лактації слід переконатися в безпечності цих лікарських засобів для плода і немовляти. У пацієток, які застосовують ліки для серцево-судинної системи, може бути доречним їх припинення чи перехід на інші безпечніші ліки до настання вагітності.

Знижена фракція викиду під час вагітності

Порушення функції ЛШ погано впливає на перебіг вагітності й на розвиток плода. Рекомендують переривання вагітності при фракції викиду (ФВ) менше 40% [32].

У разі застосування інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II до вагітності, таке лікування припиняють після її настання. ЕхоКГ рекомендують через 3 місяці вагітності для виявлення змін у серцевому м'язі.

Одним із ускладнень інфаркту міокарда є зниження ФВ ЛШ із настанням серцевої недостатності (СН). Основним засобом лікування СН є діуретики. Фуросемід є безпечним лікарським засобом під час вагітності. Однак його слід застосовувати обережно для попере-

дження гіповолемії матері та зменшення маткового і, своєю чергою, плацентарного кровотоку. β-блокатори використовують для поліпшення діастолічної функції ЛШ.

Пологи при гострому коронарному синдромі

Під час пологів навантаження на серце збільшується удвічі. Якщо нещодавно був інфаркт міокарда, то об'ємне та ізотропне навантаження призведе до дефекту міокарда. Потрібно перенести дату пологів не менше ніж на 2 тижні з моменту ІМ. Ведення пологів рекомендують через пологові шляхи, оскільки під час кесаревого розтину можлива значна крововтрата, що негативно впливатиме на гемодинаміку породіллі. Материнська смертність при нещодавньому ІМ становить 14% при вагінальних пологах і 23% при кесаревому розтині [16]. Висококваліфікована команда має бути готова до проведення кесаревого розтину, якщо відбулася декомпенсація материнської або ембріональної кровотечі, або розвиток пологів незадовільний і гемодинамічні потреби матері надмірні. Під час пологів пацієнтку забезпечують 100% киснем. Їй рекомендують лягти на лівий бік, аби зменшити аортокавальну компресію і збільшити СВ. Для моніторингу стану матері використовують ЕКГ-моніторинг, пульсоксиметрію та КТГ для плода. Рання епідуральна анестезія є важливим моментом для зменшення болю, який може збільшити ЧСС матері і потребу міокарда в кисні. Тахікардія та гіпертензія повинні бути скореговані швидко. Після пологів пацієнтку спостерігають протягом 48 год. у відділенні інтенсивної терапії через значні гемодинамічні та гемостатичні зміни в післяпологовому періоді [4].

Висновки

Коронарна недостатність становить загрозу здоров'ю і життю вагітної та її дитини. Основною причиною розвитку КН є атеросклеротичні порушення коронарних артерій, зумовлені загальними факторами ризику КН, а також гемодинамічними, гемостатичними і гормональними змінами під час вагітності. Впровадження ПКВ як методу лікування знижує рівень материнської смертності на 15%. Для зменшення тератогенного впливу ІВ рекомендують ПКВ після 15 тижнів вагітності із закінченням органогенезу плода. Але при гострому коронарному синдромі виконують ПКВ в екстреному порядку в будь-якому терміні вагітності. Коронарне шунтування є також

можливою опцією для екстреної ревазуляризації міокарда. Коронарне шунтування на «працюючому» серці є операцією вибору за неможливістю застосування ендovasкулярних методів. За даними літератури, післяопераційна летальність вагітних під час операції не відрізняється від летальності в «не вагітній» групі пацієнтів, проте фетальна смертність сягає 20%, особливо із застосуванням штучного кровообігу. Перед призначенням лікарсь-

ких засобів для серцево-судинної системи слід враховувати їх вплив на матковий кровотік і плід. Вагітних жінок із КН необхідно госпіталізувати у високоспеціалізовані заклади охорони здоров'я, на базі яких функціонує *pregnancy heart team* та де є можливість швидкого надання допомоги як вагітній, так і новонародженому.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Siromakha SO, Lazoryshynets VV, Berehovi OA, Hulak BH, Marchenko MV. (2017). Osoblyvosti anesteziolohichnoho zabezpechennia u vahitnykh iz kardialnoiui patolohiieiu. *Visnyk sertsevo-sudynnoi khirurhii*. 1 (27): 105—109 [Сіромаха СО, Лазоришинець ВВ, Береговий ОА, Гулак БГ, Марченко МВ. (2017). Особливості анестезіологічного забезпечення у вагітних із кардіальною патологією. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 1 (27): 105—109].
2. Lazoryshynets VV, Davydova IuV, Limanskaya Alu, Siromakha SO. (2019). Difficult GUCH patient in obstetric practice: multidisciplinary approach to cardio-perinatal management. *Perinatologiya i pediatriya*. 1 (77): 5—11 [Лазоришинець ВВ, Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Сіромаха СО. (2019). Складна ГУЧ-пацієнтка в акушерській практиці: мультидисциплінарний підхід до кардіоперинатального супроводу. *Перинатологія і педіатрія*. 1 (77): 5—11]. doi 10.15574/PP2019.77.5
3. Siromakha SO. (2017). Multydystyplinarna dopomoha vahitnym ta porodilliam z kardialnoiui patolohiieiu v Ukraini. *Vrachebnoe delo*. 3—4 (1142): 152—157 [Сіромаха СО. (2017). Мультидисциплінарна допомога вагітним та породіллям з кардіальною патологією в Україні. *Врачебное дело*. 3—4 (1142): 152—157].
4. Angela J Kealey. (2010). Coronary artery disease and myocardial infarction in pregnancy: A review of epidemiology, diagnosis, and medical and surgical management. *Can J Cardiol*. Jun-Jul; 26 (6): e185-e186
5. Arnoni RT, Arnoni AS, Bonini RC et al. (2003). Risk factors associated with cardiac surgery during pregnancy. *Ann Thorac Surg*. 76 (5): 1605—1608.
6. Bauer TW, Moore GW, Hutchins GM. (1982). Morphologic evidence for coronary artery spasm in eclampsia. *Circulation*. 65: 255—259.
7. Bernal JM, Miralles PJ. (1986). Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 41: 1—6.
8. Brenner B. (2004). Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb. Res*. 114 (5—6): 409—414.
9. Burlew BS. (1990). Managing the pregnant patient with heart disease. *Clin Cardiol*. 13: 757—762.
10. Carpenter MW, Sady SP, Hoegsberg B et al. (1988). Fetal heart rate response to maternal exertion. *JAMA*. 259: 3006—3009.
11. Chambers CE, Clark SL. (1994). Cardiac surgery during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 37: 316—323.
12. CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. (1994). CLAPS (Collaborative low-dose aspirin study in pregnancy) collaborative group. *Lancet*. 343 (8898): 619—629.
13. Coolman M, de Groot CJ, Steegers EA et al. (2006). Concentrations of plasminogen activators and the inhibitors in blood preconceptionally, during and after pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 128 (1—2): 22—28.
14. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy (2011). The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), 26 August.
15. Garry D, Leikin E, Fleisher AG, Tejani N. (1996). Acute myocardial infarction in pregnancy with subsequent medical and surgical management. *Obstet Gynecol*. 87: 802—804.
16. Hankins GD, Wendel GD, Jr, Leveno KJ, Stoneham J. (1985). Myocardial infarction during pregnancy: A review *Obstet Gynecol*. 65: 139—146.
17. James AH, Jamison MG, Biswas MS et al. (2006). Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation*. 113 (12): 1564—1571.
18. James AH, Jamison MG, Biswas MS et al. (2006). Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation*. 113 (12): 1564—1571.
19. Karamermer Y, Roos-Hesselink JW. (2007). Coronary heart disease and Pregnancy. *Future Cardiol*. 3 (5): 559—567.
20. Katz H. (1922). About the sudden natural death in pregnancy. During delivery and the puerperium. *Archiv Fur Gynaekologie*. 115: 283—312.
21. Ladner HE, Danielsen B, Gilbert WM. (2005). Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study. *Obstet Gynecol*. 105 (3): 480—484.
22. Lewis CE, Funkhouser E, Raczynski JM, Sidney S, Bild DE, Howard BV. (1996). Adverse effect of pregnancy on high density lipoprotein (HDL) cholesterol in young adult women. *Am J Epidemiol*. 144: 247—254.
23. Nanette K Wenger. (2015). Transforming Cardiovascular Disease Prevention in Women: Time for the Pygmalion Construct to End. *Cardiology*. 130: 62—68.
24. Parry AJ, Westaby S. (1996). Cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Ann Thorac Surg*. 61: 1865—1869.
25. Pollack PS, Shields KE, Burnett DM et al. (2005). Pregnancy outcomes after maternal exposure to simvastatin and lovastatin. *Birth Defects Res. A Clin Mol Teratol*. 73 (11): 888—896.
26. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C, Caruso A, Pomini P. (1996). Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg*. 61: 259—268.
27. Robson SC, Dunlop W, Boys RJ, Hunter S. (1987). Cardiac output during labour. *Br Med J (Clin. Res. Ed.)* 295 (6607): 1169—1172.
28. Robson SC, Hunter S, Moore M, Dunlop W (1987). Haemodynamic changes during the puerperium: a Doppler and M-mode echocardiographic study. *Obstet Gynecol*. 94 (11): 1028—1039.
29. Roth A, Elkayam U. (1996). Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med*. 125 (9): 751—762.
30. Schaefer C, Hannemann D, Meister R et al. (2006). Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study. *Thromb. Haemost*. 95 (6): 949—957.
31. Shade GH, Jr, Ross G, Bever FN, Uddin Z, Devireddy L, Gardin JM. (2002). Troponin I in the diagnosis of acute myocardial infarction in pregnancy, labor, and post-partum. *Am J Obstet Gynecol*. 187: 719—720.
32. Siu SC, Sermer M, Colman JM et al. (2001). Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 104 (5): 515—521.
33. Spaanderman ME, Willekes C, Hoeks AP, Ekharth TH, Peeters LL. (2000). The effect of pregnancy on the compliance of large arteries and veins in healthy parous control subjects and women with a history of preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 183 (5): 1278—1286.
34. Turrentine MA, Braems G, Eamirez MM. (1995). Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 50: 534—541.
35. Uri Elkayam et al. (2016). High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy. *J of the Am College of Cardiology*. 68 (4), July.
36. Yoshihiro J. Akashi et al. (2010). Stress Cardiomyopathy. *Ann Rev Med*. 61: 271—286.

Відомості про авторів:

Сіромаха Сергій Олегович — гол. лікар ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Амосова, 6.

Арванітакі С.С. — ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Амосова, 6.

Руденко С.А. — ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Амосова, 6.

Лазоришинець Василь Васильович — академік НАМН України, д.мед.н., проф., директор ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. Амосова, 6; тел. (044) 275-42-33.

Стаття надійшла до редакції 18.04.2019 р., прийнята до друку 9.09.2019 р.