



## Екстрагенітальна патологія та вагітність: ПРАКТИКУМ

А.Ю. Лиманська, к. мед. н., провідний науковий співробітник, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

# Особливості ведення вагітності і пологів у жінок з вродженими вадами серця згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів

Дослідження останніх років доводять, що збільшується частота материнських смертей, пов'язаних з серцево-судинними захворюваннями, тому необхідним є мультидисциплінарний підхід до консультування таких жінок в прекоцепційному періоді, спостереження та консультування в перинатальному періоді із залученням лікарів різних спеціальностей: акушерів, кардіологів, анестезіологів і кардіохірургів, які мають досвід у догляді за такою групою пацієнток. На окрему увагу заслуговує проблема виношування вагітності на тлі вроджених вад серця. Ефективна корекція стану серцево-судинної системи при цій патології є запорукою попередження тяжких серцевих подій та негативних перинатальних результатів.

### Легенева гіпертензія і вагітність

Легенева гіпертензія включає в себе групу захворювань, що відрізняються за патогенезом, в тому числі легеневої артеріальної гіпертензії, легеневої гіпертензії, пов'язану з ураженням лівих камер серця, легеневої гіпертензії, пов'язану із захворюваннями легень і/або гіпоксією, тромбоемболічну легеневою гіпертензією і легеневою гіпертензією неясного або складного походження. До легеневої артеріальної гіпертензії відносять ідіопатичну і спадкову форми захворювання, а також легеневою гіпертензією при вроджених вадах серця (оперованих і неоперованих). Середній тиск у правому передсерді  $\geq 25$  мм рт. ст. вказує на наявність легеневої гіпертензії. Високий ризик материнської смертності (30-50% в дослідженнях минулого сторіччя і 17-33% в дослідженнях, опублікованих останнім часом) відмічали у пацієнток з тяжкою легеневою артеріальною гіпертензією та синдромом Ейзенменгера. Смерть можлива в останньому триместрі вагітності і в перші місяці після пологів внаслідок різкого підвищення тиску в легеневій артерії, тромбозу легеневої артерії або рефрактерної правошлуночкової недостатності. Летальний результат можливий у пацієнток, у яких до або під час вагітності відсутні або були легко виражені функціональні порушення. Факторами ризику материнської смерті є пізня госпіталізація, тяжкість легеневої гіпертензії і загальна анестезія. Ризик, ймовірно, збільшується при більш значному підвищенні тиску в легеневій артерії. Однак навіть помірна легенева гіпертензія може прогресувати при вагітності в результаті зниження периферичного судинного опору і первантаження правого шлуночка.

### Акушерський ризик і ризик ускладнень у новонародженого

Показник виживання новонароджених становить 87-89%.

### Тактика ведення

У разі настання вагітності рекомендують її переривання. З урахуванням ризику, що асоціюється з анестезією, переривання вагітності слід проводити в спеціалізованому центрі (перинатальний центр III рівня – ДУ «ІПАГ НАМНУ»), який займається лікуванням пацієнток з серцево-судинною патологією. Якщо пацієнтка вирішує зберегти вагітність, незважаючи на існуючий ризик ускладнень, вона повинна перебувати під наглядом у спеціалізованому центрі, в якому доступні всі можливі методи лікування. Потрібно вживати всіх заходів, необхідних для підтримки об'єму циркулюючої крові і профілактики системної артеріальної гіпотензії, гіпоксії та ацидозу, які можуть провокувати розвиток рефрактерної серцевої недостатності. За наявності гіпоксемії призначають оксигенотерапію. Для покращення гемодинаміки під час пологів іноді використовують простаглілін внутрішньовенно або ілопрост у вигляді аерозолу до пологів і у перипартальному періоді. Якщо до вагітності пацієнтці була потрібна антикоагулянтна терапія,

то її слід продовжити під час вагітності. Існують дослідження щодо покращення стану вагітної з вираженою легеневою гіпертензією за допомогою силданефілу.

### Синдром Ейзенменгера

Пацієнтки з синдромом Ейзенменгера потребують особливої уваги, враховуючи поєднання легеневої гіпертензії з ціанозом внаслідок наявності шунта (скидання) крові справа наліво. Системна вазодилатація посилює скидання крові і знижує легеневий кровообіг, що призводить до збільшення ціанозу і, зрештою, до зниження серцевого викиду. Спостерігається висока материнська смертність (20-50%) переважно в пери- і постпартальному періоді.

### Акушерський ризик і ризик ускладнень у новонародженого

Ціаноз матері негативно впливає на стан плода.

### Тактика ведення

**Спостереження.** У разі вагітності необхідно обговорити з жінкою ризик можливих ускладнень і запропонувати переривання вагітності. Проте переривання вагітності також асоціюється з ризиком ускладнень. Якщо жінка хоче зберегти вагітність, їй показано спостереження в спеціалізованому лікувальному закладі (перинатальному центрі III рівня). У пацієнток з ціанозом велика ймовірність тромбоемболій, тому в таких випадках слід обговорити доцільність тромбопрофілактики після вивчення стану гемостазу крові. Антикоагулянти слід застосовувати обережно, оскільки пацієнти з синдромом Ейзенменгера схильні до розвитку кровохаркання і тромбозитопенії. Відповідно, користь і ризик антикоагулянтної терапії оцінюють індивідуально. У пацієнток із серцевою недостатністю застосовують діуретики в мінімальній ефективній дозі, щоб уникнути згущення крові і зменшення об'єму циркулюючої крові. Часто спостерігаються мікроцитоз і залізодефіцит. У таких випадках призначають препарати заліза всередину (мальтофер) або внутрішньовенно (венофер). Доцільно регулярно контролювати клінічний стан, сатурацію крові киснем і проводити розгорнутий аналіз крові.

**Пологи.** При погіршенні стану матері чи плода показано кесарів розтин. З урахуванням ризику, що асоціюється з анестезією, розродження слід проводити у спеціалізованому центрі, що має досвід ведення таких хворих. В інших випадках своєчасна госпіталізація, планові пологи і регіонарна анестезія дозволяють поліпшити результати.

### Ціанотичні вади серця без легеневої гіпертензії

Ціанотичні вроджені вади серця у розвинутих країнах світу зазвичай оперують до вагітності. Але деякі пацієнтки з неоперабельними вадами доживають до репродуктивного віку. Ускладнення (серцева недостатність, тромбози легеневої

або інших артерій, надшлуночкова аритмія, інфекційний ендокардит) розвиваються у 30% таких пацієнток. Якщо насичення крові киснем становить менше 85%, вагітність протипоказана, враховуючи високий ризик материнської та фетальної смертності. Якщо насичення крові киснем у спокої становить 85-90%, рекомендовано виміряти його вдруге при фізичному навантаженні. При швидкому і значному зниженні насичення крові киснем вагітність асоціюється з несприятливим прогнозом.

### Акушерський ризик і ризик ускладнень у новонародженого

Ступінь гіпоксемії у матері – це важливий предиктор наслідків вагітності. При насиченні материнської крові киснем близько 90% – прогноз сприятливий (частота внутрішньоутробної загибелі плода менше 10%). Проте при зниженні сатурації менше 85% ймовірність народження живої дитини суттєво знижується.

### Тактика ведення

**Спостереження.** Під час вагітності рекомендовано обмеження фізичної активності та призначення оксигенотерапії (під контролем сатурації кисня). З огляду на підвищення ризику парадоксальних емболій, велике значення має профілактика венозного стазу (носіння компресійних панчох, збільшення рухової активності). Якщо необхідний тривалий постільний режим, рекомендовано профілактичне введення гепарину. Гематокрит і рівень гемоглобіну не вважають надійними показниками гіпоксемії. У жінок з ціанотичними вадами серця велика загроза тромбоемболії, тому після аналізу гемостазу необхідно обговорити доцільність тромбопрофілактики.

**Медикаментозна терапія.** Якщо показники гемостазу нормальні, показана тромбопрофілактика низькомолекулярними гепаринами. Діуретики і препарати заліза застосовують так само, як у пацієнток з синдромом Ейзенменгера.

**Пологи.** У більшості випадків рекомендовано вагінальні пологи. Якщо стан матері або плоду погіршується, виконують плановий ранній кесарів розтин. З огляду на ризик, пов'язаний з анестезією, його проводять у спеціалізованому центрі, що має досвід лікування таких пацієнток (перинатальний центр III рівня – ДУ «ІПАГ НАМНУ»). В інших випадках своєчасна госпіталізація, планові пологи і регіонарна анестезія дозволяють покращити наслідки для матері.

### Важка обструкція вихідного тракту лівого шлуночка

Важка обструкція вихідного тракту лівого шлуночка, що має виражену клінічну симптоматику – це протипоказання до вагітності. Лікування слід проводити до настання вагітності.

### Дефект міжпередсердної перетинки

Більшість жінок з дефектом міжпередсердної перетинки добре переносять вагітність. Вагітність протипоказана тільки при наявності легеневої



А.Ю. Лиманська

артеріальної гіпертензії або синдрому Ейзенменгера. При гемодинамічно значимому дефекті міжпередсердної перетинки операцію слід провести до вагітності. У більшості випадків можливі самостійні вагінальні пологи.

### Дефект міжшлуночкової перетинки

Якщо є великий дефект міжшлуночкової перетинки з легеневою гіпертензією, то згідно з рекомендаціями, потрібно спостереження за вагітною з високим ризиком ускладнень на тлі наявності легеневої гіпертензії.

При невеликих дефектах без дилатації лівих камер серця ризик ускладнень під час вагітності низький. У жінок з оперованим дефектом міжшлуночкової перетинки прогноз сприятливий, якщо збережена функція лівого шлуночка. До вагітності необхідно виключити наявність залишкового дефекту, виміряти розміри серця і тиск у легеневій артерії. Показано самостійні вагінальні пологи.

### Атріовентрикулярна комунікація (дефект атріовентрикулярної перетинки)

У жінок з оперованою вадою вагітність зазвичай добре переноситься, якщо залишкова регургітація крові невелика, а функція шлуночків залишається в нормі (клас II за класифікацією ВООЗ). У жінок з тяжкою (залишковою) регургітацією крові і/або порушенням функції шлуночків доцільно провести реконструктивну операцію до вагітності. До настання вагітності необхідно обговорити можливість корекції гемодинамічно значущого дефекту атріовентрикулярної перетинки. Під час вагітності спостерігається розвиток аритмій і погіршення функціонального класу за NYHA, а також наростання регургітації крові. Ризик серцевої недостатності підвищений тільки у жінок з тяжкою регургітацією і порушеною функцією лівого шлуночка.

### Тактика ведення

**Спостереження.** Консультація кардіолога таким жінкам потрібна, принаймні, один раз в кожному триместрі. У пацієнток з помірною або тяжкою регургітацією крові або порушеною функцією лівого шлуночка клінічне обстеження та ехокардіографію слід проводити щомісяця або кожні 2 міс. У пацієнток з дефектом атріовентрикулярної перетинки існує загроза парадоксальних тромбоемболій.

У більшості випадків можливі самостійні вагінальні пологи.

### Коарктація аорти

У оперованих жінок з коарктацією аорти вагітність зазвичай переноситься добре (клас II за ВООЗ). При наявності вираженої коарктації операцію слід провести до вагітності. У жінок з неоперованою коарктацією аорти або залишковою гіпертонією, залишковою коарктацією або



### Узагальнені рекомендації по веденню вагітності у жінок з вродженими вадами серця

- Рекомендується регулярне спостереження під час вагітності (кожен місяць, або 1 раз в 2 місяці).
- Пацієнткам з аномалією Ебштейна з ціанозом та/або серцевою недостатністю вагітність не рекомендується; лікування слід проводити до вагітності.
- При наявності клінічних симптомів серцевої недостатності у жінок з вираженою дилатацією правого шлуночка внаслідок тяжкої легеневої регургітації до вагітності слід провести протезування клапана легеневої артерії (біопротез).
- При відсутності симптомів серцевої недостатності у жінок з вираженою дилатацією правого шлуночка внаслідок тяжкої легеневої регургітації можливе протезування клапана легеневої артерії до вагітності.
- Всім жінкам з двостулковим аортальним клапаном слід провести дослідження висхідної аорти до вагітності; якщо діаметр аорти >50 мм, показано хірургічне втручання.
- У пацієнток з кровообігом Фонтена під час вагітності показана антикоагуляційна терапія.
- У жінок із легеневою гіпертензією антикоагуляційна терапія обґрунтована, якщо передбачається тромбоемболія легеневої артерії як причина

(в тому числі часткова) підвищення тиску в легеневій артерії.

- Жінкам, які отримували терапію з приводу легеневої гіпертензії до вагітності, слід її продовжити з урахуванням можливого ризику тератогенних ефектів.

#### Вагітність не рекомендується:

- Жінкам з легеневою гіпертензією.
- Жінкам із ступенем насичення крові киснем менше 85%.
- Жінкам з транспозицією великих артерій і системним правим шлуночком з вираженим порушенням його функції та/або з тяжкою трикуспідальною недостатністю.
- Пацієнткам з кровообігом Фонтена з порушеною функцією шлуночків та/або помірно або тяжкою клапанною недостатністю, ціанозом або ентеропатією з втратою білка.



аневризмою аорти під час вагітності та пологів підвищений ризик розриву аневризми аорти та аневризми церебральної артерії. Інші фактори ризику цього ускладнення включають в себе дилатацію аорти і двостулковий аортальний клапан. Ці стани слід корегувати до вагітності.

Описано збільшення частоти прееклампсії та невиношування вагітності.

#### Тактика ведення

Необхідно ретельний контроль артеріального тиску і регулярні консультації кардіолога (принаймні, один раз на місяць). При артеріальній гіпертонії проводять антигіпертензивну медикаментозну терапію (метилдофа, β-адреноблокатори, антагоністи кальцію, в разі необхідності клофелін), хоча агресивного лікування у пацієнток з залишковою коарктацією аорти слід уникати для профілактики гіперфузії плаценти. Під час вагітності можливе черезшкірне втручання на аорті, однак воно супроводжується більш високим ризиком розшарування стінки аорти і повинно проводитись тільки при збереженні важкої гіпертонії, незважаючи на максимальну медикаментозну терапію і при погіршенні стану матері чи плода. При застосуванні захищених стентів можливе зниження ризику розшарування стінки аорти.

**Пологи.** Кращий метод розродження – самостійні вагінальні пологи під епідуральною анестезією, особливо у хворих з гіпертонією.

#### Аортальний стеноз

Вроджений аортальний стеноз найчастіше є наслідком патології двостулкового аортального клапану. Швидкість прогресування стенозу у молодих людей нижче, ніж у літніх. Двостулковий стеноз аортального клапану може супроводжуватися дилатацією і розшаруванням стінки аорти, тому до і під час вагітності слід вимірювати діаметр аорти. Ризик розшарування стінки аорти під час вагітності збільшується. Всім жінкам з двостулковим аортальним клапаном слід проводити візуалізацію висхідної аорти до вагітності і обговорювати можливість хірургічного втручання, якщо діаметр аорти перевищує 50 мм. Рекомендації по веденню вагітних жінок з аортальним стенозом, двостулковим аортальним клапаном та дилатацією стінки аорти ми виклали в попередніх номерах видання.

#### Тетрада Фалло

У неоперованих жінок до вагітності доцільно провести хірургічне втручання. Після операції з приводу тетради Фалло пацієнтки зазвичай добре переносять вагітність (клас II за ВООЗ). Частота ускладнень з боку серця під час вагітності досягає 12%. Можуть спостерігатись аритмії і прогресування серцевої недостатності. Інші ускладнення включають в себе тромбоемболії, прогресуючу дилатацію кореня аорти і ендокардит. Дисфункція правого шлуночка та/або легенева регургітація середнього та тяжкого ступеня – це фактори ризику серцево-судинних

ускладнень, а вагітність може асоціюватися з поступовим збільшенням діаметра правого шлуночка. При наявності клінічних проявів вираженої дилатації правого шлуночка, що пов'язана з тяжкою легеневою регургітацією, слід обговорити можливість протезування клапана до настання вагітності.

Ризик ускладнень у новонароджених підвищений.

#### Тактика ведення

**Спостереження.** У більшості випадків достатньо огляду в кожному триместрі. Жінкам з тяжкою легеневою регургітацією показано дослідження серця, включаючи ехокардіографію, кожен місяць або 1 раз на 2 місяці. Якщо під час вагітності розвивається правощлуночкова недостатність, слід почати лікування діуретиками і рекомендувати значне обмеження фізичного навантаження або постільний режим. При відсутності відповіді на консервативне лікування показано протезування клапана і/або передчасне розродження.

**Пологи.** Практично у всіх випадках кращим методом розродження вважають вагінальні пологи.

#### Аномалія Ебштейна

У жінок з аномалією Ебштейна без ціанозу і серцевої недостатності вагітність часто переноситься добре (клас II за ВООЗ). При наявності ціанозу і/або серцевої недостатності рекомендується лікування до вагітності. У таких випадках вагітність не рекомендується. При наявності тяжкої недостатності трикуспідального клапану слід виконати протезування клапану до вагітності. Порушення гемодинаміки, що мають розвиток під час вагітності, залежать в основному від тяжкості трикуспідальної недостатності та функції правого шлуночка. У таких пацієнток часто спостерігаються дефект міжпередсердної перетинки і синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта. Частота аритмій під час вагітності може збільшитись. Виникнення аритмій погіршують прогноз.

Ризик передчасних пологів та внутрішньоутробної загибелі плода підвищено.

#### Тактика ведення

**Спостереження.** Навіть при важкій трикуспідальній недостатності, що супроводжується серцевою недостатністю, під час вагітності можливе медикаментозне лікування. У жінок з аномалією Ебштейна і скиданням крові через міжпередсердну перетинку під час вагітності можливі зміни напрямку скидання крові і розвиток ціанозу. Є також ризик парадоксальних емболій.

**Пологи.** Практично у всіх випадках кращим методом розродження є вагінальні пологи.

#### Вроджена корегована транспозиція магістральних артерій

У пацієнтів з вродженою корегованою транспозицією великих артерій ризик залежить

від функціонального стану пацієнток, функції шлуночків, наявності аритмій і супутніх вад. У таких пацієнтів підвищений ризик розвитку ускладнень, таких як аритмії (іноді такі, що загрожують життю) і серцевої недостатності (клас III за ВООЗ). У жінок з подібними вадами часто розвивається атривентрикулярна блокада, тому β-адреноблокатори слід застосовувати дуже обережно. У 10% пацієнток спостерігається незворотне зниження функції правого шлуночка. Жінкам з III-IV функціональним класом по NYHA, з вираженою дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду менше 40%) або тяжкою трикуспідальною регургітацією вагітність не рекомендується.

Частота внутрішньоутробної смерті плода підвищена.

#### Тактика ведення

**Спостереження.** Рекомендовано кожні 4-8 тижнів оцінювати функцію правого шлуночка за допомогою ехокардіографії, оцінювати клінічні симптоми і серцевий ритм.

**Пологи.** При відсутності симптомів жінкам з помірно порушеною або нормальною функцією шлуночків рекомендуються вагінальні пологи. При погіршенні функції шлуночків слід провести кесарів розтин, щоб уникнути розвитку або наростання серцевої недостатності.

#### Кровообіг Фонтена

Хоча завершення вагітності можливе у частині пацієнток за умов інтенсивного моніторингу, проте ризик ускладнень є середнім або високим (клас III-IV за ВООЗ). Ризик ускладнень у жінки, ймовірно, вище при неоптимальному кровообігу, тому рекомендується ретельно оцінювати його до вагітності. Описані випадки передсердних аритмій і наростання функціонального класу за NYHA. Жінкам із ступенем насичення киснем у спокої <85%, зниженою функцією шлуночків та/або помірно або тяжкою регургітацією або ентеропатією з втратою білка вагітність не рекомендується.

Частота ускладнень (передчасні пологи, низька маса тіла при народженні та внутрішньоутробна загибель плода) досягає 50%.

#### Тактика ведення

**Спостереження.** Рекомендовано часте спостереження під час вагітності і протягом перших тижнів після пологів (кожні 3-4 тижні) в спеціалізованому відділенні. Використання інгібіторів АПФ протипоказано. Існує високий ризик тромбоемболічних ускладнень під час вагітності, що може бути показанням до проведення терапії антикоагулянтами.

**Пологи.** Рекомендується вагінальні пологи. При погіршенні функції шлуночків доцільно виконати плановий кесарів розтин у спеціалізованому центрі, щоб уникнути розвитку або наростання серцевої недостатності.

Список літератури знаходиться в редакції.

У відділі акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (керівник – д. мед. н., професор Ю.В. Давидова) з метою зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з вродженими вадами серця на тлі серцевої недостатності (СН) проводилось трирічне наукове дослідження (2013-2015 рр.). З урахуванням рекомендацій Європейської асоціації кардіологів (2012), за результатами дослідження, були розроблені нові підходи до діагностики, лікування і прогнозування ускладнень у вагітних з даною патологією.

Згідно з рекомендаціями українських кардіологів, що були імplementовані в наше дослідження, у разі клінічної підозри на виникнення СН, симптоматики, що гостро розвинулася, патологічної графіки електрокардіограми, рівня мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) >100 пкг/мл і даних ЕХОКГ можливо формулювати діагноз СН і проводити орієнтовну оцінку прогнозу. За умови відсутності гострої ситуації і рівня BNP >35 пкг/мл та за наявності клінічних ознак СН також можливо формулювати цей діагноз.

Визначення BNP є надійним скринінговим тестом для діагностики СН у малосимптомних пацієнток та раннім маркером, який відображає величину індивідуального кардіоваскулярного ризику, прогноз перебігу захворювання і може бути використаний для підбору та моніторингу ефективності проведеної терапії, а також дозволяє не лише прогнозувати вірогідність дострокового розродження за умов прогресування СН, а й визначити місце та термін його проведення.

Даний підхід до ведення GUCH (grow-up with congenital heart disease) реалізується наразі не лише в провідних центрах Європи, США, Канади та Австралії, в яких перинатальна допомога надається в умовах кардіоторакального стаціонару, а й в рамках надання спеціалізованої допомоги силами мультидисциплінарної команди ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології) та ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України». За наявності значного прогресування СН, кількісної оцінки ризику виникнення серйозних серцевих ускладнень (>3,5 балів за шкалою ZAHARA), розродження проводиться в умовах НІССХ ім. М.М. Амосова.

Відомо, що прееклампсія – тяжке ускладнення вагітності. У жінок з вродженими вадами серця, що ускладнені легеневою гіпертензією та/чи СН, приєднання прееклампсії може призвести до акушерських та перинатальних втрат. З метою зниження розвитку вищевказаних ускладнень нами проводилось прогнозування розвитку прееклампсії у жінок групи високого ризику, зокрема з вродженими вадами серця на тлі СН. Високочутливими специфічними і прогностичними показниками прееклампсії є такі маркери ангіогенезу, як фактор росту ендотелію судин (VEGFR) та розчинна fms-подібна тирозинкіназа 1 (sFlt-1), що є варіантом рецептору VEGFR. Зміни у співвідношенні рівня VEGF і sFlt-1 реєструвалися нами за певний час до появи клінічних симптомів прееклампсії. Вони грали важливу роль для прогнозування розвитку прееклампсії (чутливість тестів 89%, специфічність 97%). За результатами наших досліджень ми рекомендуємо визначити співвідношення рівня VEGF і sFlt-1 як скринінгові маркери прогнозування розвитку прееклампсії в II тижнів вагітності у жінок з групи високого ризику.

Використання сучасних маркерів прогнозування акушерських і кардіоваскулярних ускладнень та впровадження їх визначення в обов'язкові скринінгові програми у вагітних з групи високого ризику дозволить мінімізувати розвиток ускладнень під час вагітності та уникнути акушерських і перинатальних втрат.