

Актуальные вопросы диагностики и лечения инфаркта миокарда беременных

М. К. Васильченко¹, А. Ю. Моисеева^{1,2}, Х. Г. Алиджанова¹, И. В. Братищев¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Вследствие увеличения детородного возраста женщин, распространения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, а также, предположительно, из-за широкого применения различных медикаментозных препаратов в последние годы частота случаев развития инфаркта миокарда (ИМ) беременных растет. Факторы риска и патофизиологические механизмы развития ИМ беременных отличаются от общей популяции гетерогенностью. Беременность и роды – «физиологический стресс» для сердечно-сосудистой системы, который может стать причиной ИМ. Резкие изменения гемодинамики во время беременности, родов и в раннем послеродовом периоде провоцируют вазоспазм коронарных артерий (КА), а также неатеросклеротическую спонтанную диссекцию КА, что приводит к критическому снижению снабжения миокарда кислородом. Растет и частота гемодинамически значимого атеросклероза КА. Частота материнской, перинатальной смертности и акушерских осложнений выше у беременных с развившимся ИМ, чем у таковых без него. За последние несколько десятилетий диагностика и лечение ИМ беременных улучшились, количество применяемого первичного чрескожного коронарного вмешательства возросло, стационарная смертность уменьшилась. Однако отсутствие крупных рандомизированных клинических исследований по изучению ИМ у беременных не позволяет выработать унифицированный алгоритм ведения и превентивных мер, тем самым затрудняет оптимальный подбор лечения, а также не позволяет прогнозировать последующие сердечно-сосудистые события. В работе приведен анализ современной литературы по ИМ при беременности, родах и в послеродовом периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, беременность, роды, реваскуляризация миокарда.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Myocardial infarction in pregnancy: Current topical issues in diagnostics and treatment

М. К. Vasilchenko¹, A. Yu. Moiseeva^{1,2}, Kh. G. Alidzhanova¹, I. V. Bratishchev¹

¹Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Lately due to the increase of childbearing age of women, high prevalence of cardiovascular diseases, and, presumably, due to the usage of some medications, there was an increase in myocardial infarction (MI) cases in pregnant women. Risk factors and pathophysiological mechanisms of MI in pregnant women differ from the general population, and are heterogeneous. Pregnancy and childbirth can be defined as 'physiological stress' for the cardiovascular system, which can cause MI. Abrupt changes in hemodynamics and increased coagulation state during pregnancy, in childbirth or in the early postpartum period can provoke sudden constriction (vasospasm) of a coronary artery (CA), as well as non-atherosclerotic spontaneous CA dissection, which leads to a critical decrease in the supply of oxygen to the heart muscle. The frequency of hemodynamically significant atherosclerosis of CA is also increasing. The incidence of maternal, perinatal mortality and obstetric complications is higher than in women without history of acute coronary syndrome. Over the past few decades, the diagnosis and treatment of myocardial infarction improved, the number of primary percutaneous coronary interventions in pregnant women increased, and there is now less inpatient mortality. However, due to the absence of large randomized clinical trials on the MI in pregnant women it is impossible to develop a unified algorithm for the management and preventive measures for this condition, thereby it is difficult to select an optimal treatment tactic, and hard to predict subsequent cardiovascular events. In this article we analyzed current data on MI during pregnancy, childbirth, and the postpartum period.

KEY WORDS: myocardial infarction, pregnancy, childbirth, myocardial revascularization.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Сокращения

АГ – артериальная гипертония.
АД – артериальное давление.
иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.
АСК – ацетилсалициловая кислота.
АТТ – антитромбоцитарная терапия.
ВС – внезапная смерть.
ГЛП – гиперлипидемия.
ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия.
ИК – искусственное кровообращение.
ИМ – инфаркт миокарда.
ИМБОКА – ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий.
ИМбпST – ИМ без подъема сегмента ST.
ИМпST – ИМ с подъемом сегмента ST.
ИЭ – инфекционный эндокардит.
КА – коронарная артерия.
КГ – коронарография.

КОК – комбинированные оральные контрацептивы.
КС – кесарево сечение.
КШ – кардиогенный шок.
ЛП – липопротеиды.
НМГ – низкомолекулярный гепарин.
НФГ – нефракционированный гепарин.
ОКС – острый коронарный синдром.
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление.
ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь.
Пп-А – плазменный протеин А.
РМ – реваскуляризация миокарда.
РС – риск смерти.
СВ – сердечный выброс.
СД – сахарный диабет.
СДКА – спонтанная диссекция коронарной артерии.

СЛП – стент с лекарственным покрытием.
СЛР – сердечно-легочная реанимация.
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.
ССО – сердечно-сосудистые осложнения.
СН – сердечная недостаточность.
ССС – сердечно-сосудистая система.
ТБА – транслюминальная баллонная ангиопластика.
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.
ФР – фактор риска.
ХС – холестерин.
ЦВД – центральное венозное давление.
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.
ЧСС – частота сердечных сокращений.
ЭД – эндотелиальная дисфункция.
Эхо-КГ – эхокардиография.
УО – ударный объем.

Введение

Резкие колебания гемодинамики и относительная гиперкоагуляция при беременности, во время родов и в раннем послеродовом периоде создают дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую систему (ССС) [1], увеличивая риск развития инфаркта миокарда (ИМ) в 3–4 раза, особенно у женщин старше 40 лет [2]. Эти факторы обостряют ранее недиагностированные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) или способствуют развитию нового ССЗ, включая пороки сердца [3].

У женщин с ССЗ, а также тех, кто имеет множество факторов риска (ФР) ССЗ, вероятность развития ИМ высока [4]. Возраст беременных старше 35 лет и курение повышают риск развития ИМ в 5 и 8 раз соответственно [5]. ССЗ – причина более 33 % смертей, связанных с беременностью [4]. Скрытое ССЗ и (или) несколько ФР в 3–4 раза повышают риск развития инфаркта при гестации, во время родов или в послеродовом периоде по сравнению с небеременными того же возраста. Своевременно недиагностированные заболевания – артериальная гипертензия (АГ), ИБС, ревматические, аутоиммунные, эндокринные заболевания, нарушения в системе гемостаза, инфекционные заболевания без лечения, синдром ночного апноэ, а также прием эстрогенсодержащих контрацептивов, психоактивных, наркотических веществ, токолитиков, простагландинов и многоплодная беременность (в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий) – в целом повышают частоту ИМ беременных. В некоторых странах увеличение количества молодых женщин с ожирением, АГ и сахарным диабетом (СД), являющимися классическими ФР ИБС, повысили материнскую смертность [6]. Более 90 % острого коронарного синдрома (ОКС), развившегося при беременности, диагностируется у женщин без анамнеза ИБС, и менее чем в половине случаев им не проводится коронароангиография (КАГ) [7].

В США, по данным A. Alameh *et al.* [4], за четыре десятилетия частота ИМ беременных неуклонно растет, составляя 4,98 случая на 100 тысяч родов; коэффициент материнской смертности колеблется от 5,1 до 37,0 %. Уровни внутрибольничной летальности варьируют от 1 до 11 %, не включая смертность после выписки. Риск смерти (РС) от ИМ увеличивается по мере наступления беременности: смертность в I и II триместрах составляет примерно 25 %, в III – 40 %, в послеродовом периоде – увеличивается до 50 %. Большинство материнских смертей происходит в период развития ИМ или в течение 2 недель после состоявшегося инфаркта. Смертность выше у женщин с ИМ в антенатальном, чем в послеродовом периоде. Смерть плода наступает в 12–34 % случаев, большинство из которых связано со смертью матери [8].

ИМ развивается на любой стадии беременности (22 %), но чаще – в III триместре и в течение 10–12 недель после родов (78 %), с пиком заболеваемости через 2 недели после родов. Анализ выборки 859 случаев ИМ беременных показал, что в 73 % случаев болезнь диагностирована в родовом периоде и в 27 % – в послеродовом [9].

Причинами развития ИМ, исключая атерогенную природу, могут быть спонтанный или индуцированный спазм

коронарных артерий (КА), васкулит, эмболия околоплодными водами, феохромоцитомой. Однако основной причиной ИМ беременных считается спонтанная диссекция КА (СДКА) [7, 10–11].

ИМ у беременных протекает как бессимптомно, так и вплоть до развития кардиогенного шока (КШ) или внезапной смерти (ВС) и характеризуется высокой материнской и перинатальной смертностью, рецидивирующим течением или риском развития повторного ИМ в течение 6 месяцев после родов [12, 13]. Нередко клиническая симптоматика ИМ ошибочно принимается за нормальное течение беременности. При нетипичных проявлениях болезни (слабость, нетипичные боли в сердце, одышка) и нестабильной гемодинамике следует подозревать развитие ИМ. Диагностировать скрытое ССЗ во время беременности сложно, так как нередко скрининг с помощью ЭКГ и эхокардиографии (Эхо-КГ) может показать нормальные значения.

Беременные исключались из научных исследований. Поэтому рекомендации по ведению и лечению беременных, рожениц и родильниц с ИМ основаны на данных реестров, мнениях экспертов, отчетах о клинических случаях [6, 14, 15].

Ведение и лечение беременных, рожениц и родильниц с ИМ – сложная задача и отличается от обычных стандартов. Неинвазивные методы диагностики и лечения имеют преимущество, так как представляют меньший риск для плода. Вместе с тем при наличии признаков высокого РС и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) проводится срочное инвазивное вмешательство. Беременность не является противопоказанием для проведения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), и в качестве спасательной процедуры ее следует выполнять при необходимости [16, 17].

Несмотря на низкую частоту случаев ИМ у беременных, рожениц и родильниц, непропорционально высокая материнская и перинатальная смертность, а также отсутствие единой тактики по ведению и лечению этой категории пациенток требуют разработать единую стратегию ведения, лечения ИМ и превентивных мер.

Целью данной работы является подробное освещение вопросов эпидемиологии и патофизиологии ИМ беременных; изучение мирового опыта ведения, диагностики и лечения ИМ при беременности, родах и в послеродовом периоде.

Сердечно-сосудистая системы при беременности и родах

Беременность и роды с гемодинамическими и сопутствующими гормональными колебаниями создают стрессовую ситуацию ССС, которая провоцирует метаболические нарушения или ССЗ. Большинство этих изменений напрямую влияют на параметры гемодинамики и приводят к увеличению потребности миокарда в кислороде [17–19].

В I триместре повышенный сердечный выброс (СВ) увеличивает кровоток матки, молочных желез, почек, кожи, мозга и сердца почти на 50 % [20]. Начиная с 6-й недели беременности увеличивается масса эритроцитов, объем крови, СВ, который продолжает расти на 45 % к 24-й неделе, снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Этому способствуют повышение частоты сердечных сокращений

(ЧСС) и ударный объем (УО), а также снижение системного сосудистого сопротивления. Активация ренин-ангиотензиновой системы и снижение уровня предсердного натрийуретического пептида приводят к увеличению объема плазмы крови и снижению ОПСС. ОПСС и АД снижается в I триместре, достигая минимального значения в середине беременности, а затем постепенно возвращается к исходному (до беременности) уровню. К концу беременности объем плазмы увеличивается на 30–50%; во II триместре СВ увеличивается с исходных 4–5 до 6–7 л/мин и достигает пика до 10–11 л/мин во время родов. Примерно на 32-й неделе нормального течения беременности увеличение объема крови достигает плато, что составляет 140–150% от физиологического состояния вне беременности. До 25-й недели гестации стабильно увеличивается СВ, причем изначальное его увеличение вторично по отношению к увеличению УО. Дальнейшие гемодинамические изменения происходят в процессе родоразрешения. В результате реакции организма на болевые ощущения и стрессовую ситуацию увеличиваются ЧСС и АД [1].

Толщина стенки и масса стенки левого желудочка (ЛЖ) увеличиваются на 28 и 52% по сравнению со значениями до беременности, соответственно повышаются растяжимость сосудов и жесткость аорты. Недавние исследования магнитно-резонансной томографии сердца количественно показывают увеличение массы правого желудочка на 40% [21].

Помимо вышеперечисленного, маточные сокращения влияют на величину СВ, увеличивая его на 50% с каждым сокращением. При каждом очередном сокращении матки в кровоток поступает около 300–400 мл крови. В активной фазе второго периода родов к большим колебаниям центрального венозного давления (ЦВД) приводит выполнение приема Вальсальвы. К концу третьего периода родов в кровоток матери возвращается около 500 мл маточной крови, что сопровождается увеличением преднагрузки желудочков, увеличением СВ и ЦВД [22]. Через 48 часов после родоразрешения величина СВ, объем циркулирующей крови и ОПСС возвращаются к состоянию на момент 4–12-й недели беременности. Это происходит вследствие нормализации диуреза и натрийуреза [23]. Через 2 недели после родов гемодинамика возвращается к исходной.

Увеличивающаяся матка может вызвать повышенную постнагрузку из-за сжатия аорты и снижения сердечного возврата из-за давления на нижнюю полую вену начиная с 12–14-й недель гестационного периода. При положении беременной на спине может возникнуть маточно-кавальный синдром. Синдром сопровождается значительным урежением ЧСС, гипотонией, слабостью, светобоязнью, тошнотой, головокружением, иногда обмороками и опасен развитием тромбоза и сердечной недостаточности (СН) [18, 20].

Особенности гемодинамики почек при беременности характеризуются клубочковой гиперfiltrацией и увеличением почечного кровотока на 40% как приспособительная реакция для детоксикации продуктов метаболизма плода и поддержанию материнской осморегуляции в условиях увеличенного внутрисосудистого объема кровообращения. Измененная функция канальцев предотвращает потерю глюкозы, аминокислот и белков, необходимых для метаболизма матери и плода [1, 20].

Беременность вызывает повышенный уровень прогестерона и эстрогена, который достигает пика во время родов, а затем быстро снижается. Эстроген обладает кардиозащитным свойством: активирует расслабление гладких мышц сосудов за счет высвобождения оксида азота. Вместе с тем эстроген высвобождает матриксную металлопротеиназу, тем самым разрушая структуру стенки сосудов [19].

Беременность является прокоагулянтным состоянием с повышением уровня фибриногена, фактора фон Виллебранда, факторов свертывания VII, VIII, IX, X, XII, а также снижением уровня протеина S. Эти изменения направлены на снижение кровопотери во время родоразрешения, но состояние гиперкоагуляции увеличивает риск тромбоэмболических осложнений [24–26].

В ситуации, когда кровоснабжение миокарда уже нарушено, физиологическая анемия во время беременности, гиперкоагуляция и снижение диастолического АД способствуют обострению ишемии миокарда. С особенно высоким риском ИМ ассоциирован перипартальный период, когда в результате декомпрессии нижней полой вены и переноса крови из сокращенной матки дополнительно повышается СВ [1, 20].

Патофизиологические механизмы развития инфаркта миокарда

Атеросклеротическая болезнь КА и спонтанная диссекция КА (СДКА) – основная причина развития ИМ соответственно в дородовом и послеродовом периодах [3, 7, 27]. У инфарктных больных высокая частота атеросклероза КА, особенно при наличии ФР, встречается в I триместре; во II – атеросклероза и тромбоза КА; в III – СДКА и спазма КА [28]. Беременные женщины с ИМ в 29% случаев имеют интактные КА [8]. К ИМ без обструктивного поражения КА (ИМБОКА) приводят СДКА, коронарная эмболия, тяжелый коронарораспизм, а также вазоспастическая стенокардия и кардиомиопатия такоцубо. ИМБОКА зарегистрирован у 3% женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК) [29].

Основной причиной развития ИМ беременных является неатеросклеротическая СДКА – 35–56%; далее атеросклероз КА – 27–35%, тромб КА – 17–35% и «нормальная» анатомия КА – 11% [2, 4, 30–32]. ИБС у беременных встречается чаще (27–54%), чем ИМБОКА (11–29%) [4, 7, 27].

СДКА, как причина ИМ беременных и женщин в раннем послеродовом периоде, составляет около 30%. Этиология и патогенез этого состояния до конца не изучены и, по-видимому, имеют многофакторную структуру [27, 32].

Беременность является установленным ФР СДКА [32–34]. Во-первых, это связано с повышенным количеством эстрогена и прогестерона, которые могут вызывать биохимические и морфологические изменения стенки сосуда, разрушая медиальный отдел. В результате в стенке КА нарушается метаболизм коллагена. Избыток прогестерона приводит к дегенерации эластических волокон и снижению содержания кислого основного вещества мукополисахарида, а избыток эстрогена увеличивает высвобождение матриксной металлопротеиназы. Во-вторых, беременность вызывает состояние повышенной

чувствительности к ангиотензину II, катехоламинам и приводит к развитию компенсированной (или декомпенсированной) эндотелиальной дисфункции (ЭД) [8]. В-третьих, физиологические изменения, связанные с беременностью, и гемодинамические эффекты родов ускоряют развитие СДКА, в том числе из-за значительного увеличения объема циркулирующей крови, СВ, а также стрессового состояния ССС во время родоразрешения (быстрое сокращение матки после родов и возвращение большого объема крови в системный кровоток) [20]. Это подтверждается тем фактом, что СДКА чаще наблюдается у повторнородящих с историей лечения бесплодия или преэклампсии и небеременных женщин, принимающих оральные контрацептивы [7]. Частота СДКА составляет 1,81 случая на 100 тысяч беременностей и чаще встречается у пациенток с хронической гипертензией, гиперлипидемией (ГЛП), хронической депрессией и мигренью в анамнезе [33]. Значительно реже наблюдаются СД и хроническое заболевание почек. ФР СДКА могут быть многоплодная беременность вследствие вспомогательных репродуктивных технологий, пожилой возраст матери, коморбидность, дисплазия соединительной ткани, эклампсия или преэклампсия, бесплодие или лечение бесплодия [10, 34]. Многоплодная беременность и ранее существовавшая или гестационная гипертензия усиливают ЭД, тем самым способствуя СДКА и острому расслоению аорты [32].

Пик событий СДКА приходится на первый месяц послеродового периода, особенно в первую неделю после родов [7]. Гистологически СДКА отличается от вторичного атеросклероза. При атеросклерозе расслоение происходит в интима, при СДКА – в пределах внешней трети средней оболочки или между медией и адвентицией [32, 35].

СДКА характеризуется большой частотой поражения левой КА, многосудистым расслоением и ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), КШ, тяжелой систолической дисфункции ЛЖ, высокой частотой желудочковых аритмий и смерти [33, 36–39]. Спустя несколько часов или лет неатеросклеротическая СДКА может рецидивировать в другой КА [32, 34]. Через 3 года риск рецидива СДКА составляет около 10% [36], летальность колеблется от 30 до 40% [11, 39]. ИМ без подъема ST (ИМбпST) регистрировался значительно (74,3%) чаще, рецидив ИМ – 16,8%, рецидив СДКА – 10,4% [32].

Беременность у женщин с ИБС сопровождается высоким риском ССО, включая 2%-ную материнскую смертность [40]. При беременности с анамнезом ИБС или ИМ/ОКС увеличивается частота стенокардии, ИМ, желудочковых аритмий или остановки сердца, риск неонатальных побочных эффектов (преждевременные роды, ограничение внутриутробного развития или низкая масса тела при рождении), частота акушерских осложнений (КС, материнская гипертензия), достигающая 58%, общего риска материнской смертности до 23% [5, 41]. У беременных с ССЗ наблюдается чрезмерное повышение уровня натрийуретического пептида при гестации, вероятно, связанного с растяжением желудочков. После родоразрешения структура и функции сердца к исходному состоянию до беременности не возвращаются. Дополнительными прогностическими факторами ССО являются предшествующие сердечные события или аритмии, исходная сердечная недостаточность (СН) II

и выше функционального класса, желудочковая дисфункция, клапанные пороки высокого риска, легочная гипертензия и аортопатии [42].

Частота тромбоза КА у беременных варьирует от 22 до 35% всех случаев ИМ [5, 30]. Механизм развития тромбоза КА связан с состоянием гиперкоагуляции во время беременности [7, 8, 19, 20], а также с манифестацией наследственной тромбофилии [26]. Коронарный тромбоз подозревается у пациенток с фибрилляцией предсердий, шунтом со сбросом крови справа налево, протезом сердечных клапанов, антифосфолипидным синдромом и низкой вероятностью ИБС [30]. Другими причинами развития ИМ у беременных могут быть употребление кокаина, болезнь Кавасаки, заболевания, связанные с нарушением обмена коллагена, эмболия околоплодными водами и феохромоцитомы. При болезни Кавасаки беременность и роды потенциально повышают риск ишемии и ИМ из-за значительных изменений в свертывающей системе крови, гемодинамике и связанной с родами нагрузки на сердце. Болезнь нередко сопровождается тромбированными аневризмами КА гигантских размеров (более 8 мм) [2, 27, 30, 43].

ИМ вследствие эмболизации – одно из редких осложнений инфекционного эндокардита (ИЭ), встречающимся, по данным J. Fabri Jr., в 1,5% случаев [44]. Беременные женщины подвержены риску бактериемии во время инвазивных процедур, в том числе во время родов, КС или аборта. Эмболия КА происходит во время кардиоторакальной операции, внутрикоронарного вмешательства (обычно во время ротации) и аортальной и митральной вальвулопластики [45], а также при синдроме гиперстимуляции яичников за счет повышенной проницаемости сосудов, воспаления и гиперкоагуляции. Общее количество овуляций в течение жизни имеет значение в отношении риска ИМ у женщины: чем больше овуляций в течение жизни, тем выше риск [16].

В исследовании A. Roth *et al.* [24] у беременных с ИМ в 29% случаях КА были интактными, причиной являлся преходящий вазоспазм артерий. Длительный вазоспазм КА способствует образованию внутрикоронарного тромба [30]. Курение и преэклампсия – ФР коронарораспазма. Основной причиной спазма считается ЭД. Преэклампсия вызывает системную ЭД из-за дисбаланса секреции эндотелина и тромбосана [12]. Длительный спазм КА во время беременности провоцирует применение таких лекарственных средств, как тербуталин, эрготамин и бромокриптин. Другими предполагаемыми причинами коронарного вазоспазма беременных являются повышенная реактивность сосудов на ангиотензин II и норадреналин, высвобождение ренина и производство ангиотензина из-за снижения перфузии матки в положении лежа на спине, а также использование производных спорыньи для контроля кровотечения или подавления лактации, связанного с беременностью [28].

Одной из значимых предикторов развития ИМ у родильниц является послеродовая инфекция (ОШ = 3,2; 95% ДИ: 1,2–10,1) [9]. Остро возникающая или хронически протекающая инфекция вносит вклад в миокардиальную и коронарную дисфункцию и является причиной развития ИМ. Септический процесс сопровождается дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, развитием микроциркуляторных нарушений, уменьшением

гемоперфузии всех органов, в том числе миокарда, что способствует ишемии миокарда при отсутствии атеросклероза КА и развитию ИМ II типа. Сопутствующая лихорадка, артериальная гипотензия, бактериальные токсины (экзотоксины и эндотоксины) и значительный выброс воспалительных цитокинов вносят вклад в усугубление ишемии миокарда и, в зависимости от тяжести таких нарушений, приводят к обратимому или необратимому повреждению (некрозу) кардиомиоцитов [46]. Кроме того, почечная недостаточность при сепсисе может привести к прямому повреждению кардиомиоцитов продуктами азотистого обмена.

Вирусная инфекция, вызванная новым коронавирусом (COVID-19), связана с высоким сердечно-сосудистым риском. Системное воспаление и коагулопатия при COVID-19 повышают риск разрыва атеросклеротической бляшки и ИМ [47]. Частота развития ИМ у родивших женщин с верифицированным COVID-19 ($n = 6380$; 1,6 %) выше, чем у женщин без COVID-19 (0,100 % против 0,004 %; $p < 0,001$) [48]. Кроме того, описан клинический случай беременной пациентки с верифицированным COVID-19, который осложнился развитием синдрома такоцубо с типичной для данного состояния быстрой положительной динамикой и отсутствием коронарного атеросклероза при КГ, который на ранних сроках имитировал ИМпСТ [49].

В международной клинической практике были зарегистрированы случаи развития ИМ беременных вследствие применения некоторых лекарственных препаратов. Метилергоновина малеат, препарат для лечения атонии матки, провоцирует коронарный вазоспазм и, как следствие, ИМ. Бромкриптин, препарат, используемый для подавления лактации, связан с послеродовым ИМ. Это может привести к коронарному спазму и, как следствие, к расслоению КА [32, 50, 51].

Диагностика инфаркта миокарда беременных

Клинические проявления ИМ у беременных варьируют от нетипичных (эквиваленты стенокардии) симптомов до КШ или ВС или протекают малосимптомно [30, 31]. Нередко беременные с ИМ предъявляют жалобы на одышку, сердцебиение, усталость, снижение толерантности к физической нагрузке, тошноту и изжогу, боль в эпигастрии или груди (гастроэзофагеальный рефлюкс), периферический отек. У них можно наблюдать расширение шейных вен, смещение верхушечного толчка, при аускультации определить третий тон и систолический шум изгнания [8, 34]. По данным реестра клиники Мэйо [34], в 26 % случаев у беременных с СДКА чаще регистрируется ИМпСТ, с такими симптомами, как боль или онемение в верхних конечностях, боль в нижней челюсти, в спине, потоотделение, тошнота, рвота и ощущение «хлопка» или «щелчка» в груди. У 11 % беременных симптомы возникли во время или вскоре после кормления грудью.

Диагностические критерии ИМ при гестации не отличаются от таковых у небеременных и основываются на анамнезе, клинических симптомах, изменениях ЭКГ и повышении уровня кардиоспецифических ферментов. В соответствии с практическими рекомендациями по диагностике ИМ для постановки диагноза необходимы ЭКГ и оценка сердечных биомаркеров [4].

Горизонтальное положение сердца во время беременности, имитация гипертрофии ЛЖ ограничивают специфичность некоторых результатов ЭКГ. У 37 % беременных встречаются умеренное отклонение оси влево, инверсия зубца Т в отведениях III, V_1 – V_3 и небольшие зубцы Q. Депрессия сегмента ST, имитирующая ишемию миокарда, наблюдается после индукции анестезии по поводу КС [30, 52].

При нормальной беременности, родах или под влиянием акушерской анестезии уровни тропонина I не повышаются [10, 16]. У большинства пациенток с ИМ наблюдается повышенный уровень тропонина [30]. Плазменный протеин-А (Пп-А) – новый кандидат в маркеры нестабильной стенокардии и ИМ при отрицательном тропониновом тесте, циркулирующий в материнской плазме и присутствующий в нестабильных бляшках. Повышенный уровень Пп-А во время беременности может отражать нестабильность атеросклеротических бляшек, а при стабильной ИБС – высокий РС [8]. Ядерная визуализация, компьютерная томография и КГ проводится, когда установлено, что полученная по результатам других методов исследования информация составляет потенциальный значительный риск для матери и плода [53]. Экстренная КГ проводится лицам с ИМпСТ и ИМ6СТ с высоким РС. При СДКА КГ является методом диагностической визуализации первой линии. Йодированный контрастный материал может проникать через плаценту и попадать в плод, но не сообщается о его тератогенных эффектах [54]. Другой проблемой является потенциальный риск врожденного гипотиреоза плода [7, 31].

Компьютерно-томографическая КГ предоставляет дополнительные сведения о стенке сосуда, которые могут помочь в определении анатомии и диагностике (например, наличие кальцинированной и некальцинированной атеросклеротической бляшки, интрамуральной гематомы или лоскута рассечения), но имеет ограниченную чувствительность в дистальных сосудах (обычное расположение СДКА) и боковых ветвях [6].

У беременных, рожениц и родильниц чаще диагностируется ИМпСТ с поражением передней стенки ЛЖ (70–80 %). Более чем в половине случаев наблюдается снижение ФВ ЛЖ ниже 40 %, что приводит к высокой частоте СН, КШ и желудочковых аритмий [8, 16, 30, 55]. Клинические проявления СДКА зависят от степени и скорости расслоения, а также от степени ишемии миокарда: при тяжелых случаях диагностируется ИМпСТ с развитием КШ или тампонады перикарда. Тампонада может быть результатом прямого распространения расслоения сосуда в перикардальное пространство, разрыва миокарда или постинфарктного перикардита. Осложнения, возникающие при ИМ у беременных, не отличаются от классических осложнений ИМ [30].

Дифференциальный диагноз следует проводить с тромбозом легочной артерии, расслоением аорты и преэклампсией, миокардитами, перипартальной кардиомиопатией, синдромом такоцубо [9, 30]. Все эти клинические сценарии наиболее часто наблюдаются между последним триместром и послеродовым периодом.

Лечение инфаркта миокарда беременных

Подходы к ведению ИМ во время беременности или при родах, или раннем послеродовом периоде, а также тактика лечения определяются мультидисциплинарной командой, состоящей из кардиолога, акушера,

анестезиолога-реаниматолога, интервенционного кардиолога и неонатолога [16, 30, 53]. Для определения оптимальной тактики лечения, включая реваскуляризацию миокарда (РМ), учитывается состояние матери и плода. Выживание плода зависит от стабилизации состояния матери [28, 54]. ИМ, развившийся во время беременности, является показанием к отсрочке родов. В остром периоде болезни ССС матери нестабильна и родовая нагрузка еще более ухудшает гемодинамику. На 5–7-й сутки заболевания гемодинамика стабилизируется, что позволяет оптимизировать тактики ведения и лечения [20]. На поздних сроках гестации роды откладываются как минимум на 2 недели от начала ИМ, так как увеличение интервала между инфарктом и родами снижает уровень смертности как минимум на 15% [11].

План родов должен быть индивидуализирован с учетом гемодинамики и любых сопутствующих сосудистых заболеваний, например артериопатий, лежащих в основе СДКА. При решении пути родоразрешения учитываются акушерские показания, сердечная функция и сопутствующие ССЗ матери [4, 7]. При отсутствии осложнений ИМ предпочтительным методом родоразрешения избираются естественные родовые пути [40]. Преимуществами вагинальных родов являются отсутствие «хирургического» стресса и общего наркоза, меньшая частота послеродовых инфекций и кровопотери. При КС продолжительность гемодинамических изменений, связанных с процессом родоразрешения, укорочена. При осложненном течении ИМ, в частности острой СН, проводится кесарево сечение (КС). Вместе с тем учитываются и такие риски, как острая декомпенсация СН, синдром Марфана с шириной аорты более 45 мм, острое или хроническое расслоение аорты. К недостаткам операции относят кровопотерю, которая может спровоцировать развитие повторного ИМ либо привести к расширению зоны поражения инфаркта, риск инфекции, болезни легких и длительность процесса заживления. Материнская смертность у беременных с ИМ при естественных родах и КС ранее составляла 14 и 23% соответственно. В настоящее время смертность практически не отличается [28, 31, 37].

Роженица с установленным ИМ должна находиться в отделении интенсивной терапии под тщательным мониторингом матери и плода. Идеальное положение для родов – лежа на боку. Это позволит избежать компрессии полой вены и уменьшения венозного возврата. Стабилизация венозного возврата может отразиться на улучшении сердечной сократимости, поддержании коронарного кровотока и снижении потребности миокарда в кислороде. Родильница наблюдается в отделении интенсивной терапии в течение первых 24–48 часов после родов. В случае остановки сердца проводится незамедлительная сердечно-легочная реанимация (СЛР) в соответствии со стандартным протоколом. Рекомендации, относящиеся к беременности, включают постоянное ручное смещение матки влево, чтобы снять нагрузку с аортокавальной компрессии и начать полную подготовку к проведению немедленного реанимационного КС в случае возвращения спонтанного кровообращения после 4-минутной реанимации. СЛР матери следует продолжать с минимальными перерывами во время подготовки и проведения КС, по возможности, следует проводить на месте остановки сердца [27, 35].

Для большинства беременных сохраняется консервативная и неинвазивная тактика лечения ИМ [16, 28, 30]. Гепарин, салицилаты, бета-адреноблокаторы, нитраты и некоторые блокаторы кальциевых каналов широко используются во время беременности. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II, прямые ингибиторы ренина, антагонисты рецепторов минералокортикоидов и статины противопоказаны при беременности из-за повышенного риска тератогенности и гибели плода [6, 12, 16, 17]. иАПФ могут быть назначены в послеродовом периоде и считаются безопасными во время кормления грудью, при этом предпочтение отдается бенazeприлу, каптоприлу, эналаприлу и квинаприлу.

Так как беременные и роженицы исключались из клинических исследований, рекомендации по применению антиромбоцитарной терапии (АТТ) и РМ у беременных, рожениц и родильниц с ИМ ограничены [10, 32]. Вместе с тем ведение беременной с ИМ не отличается от лечения ОКС в соответствии с рекомендациями с использованием ацетилсалициловой кислоты (АСК), бета-блокаторов и антикоагулянтов [28].

Лечение антиагрегантами и антикоагулянтами проводится аналогично небеременным пациентам [7, 31]. Полную дозу АСК (325 мг) можно использовать до 32 недель беременности, а 81 мг – в любом триместре гестации [30]. Для беременных с ССЗ прием АСК в дозе 81–162 мг после 9-й недели беременности благотворно влияет на плаценту, улучшает прорастание спиральных артерий матки и снижает сопротивление сосудов плаценты. В результате улучшения состояния плаценты у женщин из группы риска, принимающих АСК на сроке от 6 до 13 недель беременности, зарегистрировано меньше случаев преэклампсии, преждевременных родов и смертности во время родов. АСК может предотвратить повторный выкидыш у женщин с антифосфолипидными антителами; рекомендован для приема женщинам с сочетанием ФР ССЗ и с неблагоприятным социально-экономическим положением [16, 28].

Нефракционированный гепарин (НФГ) безопасен при беременности и кормлении грудью, назначается после тщательной оценки риска кровотечения [6, 7, 27]. НФГ не проникает через плаценту и не вызывает кровотечений или пороков развития плода, использование которого предпочтительно на последних сроках беременности [4]. Предрасположенность к кровотечению наиболее высока в послеродовом периоде. Пациентки, принимающие пероральные антикоагулянты, должны быть переведены на НФГ, чтобы снизить риск кровотечения у плода (в особенности внутричерепного). Прием гепарина следует отменить за 24 часа до плановых родов [16].

В связи с отсутствием необходимости частого контроля, предпочтительно назначение низкомолекулярного гепарина (НМГ). Эпидуральную анестезию не проводят в течение 24 часов после последней терапевтической дозы НМГ [32]. Европейские руководства по ведению беременности и сердечным заболеваниям рекомендуют использовать клопидогрел и избегать приема ингибиторов гликопротеина IIb / IIIa, прасугрела, тикагрелора и бивалирудина [56]. Двойная АТТ (ДАТТ) целесообразна, если планируется ЧКВ с интракоронарным стентированием [31]. Клопидогрел применяется у беременных с недавно установленным стентом и назначается в течение

минимально приемлемого периода времени. Грудное вскармливание не рекомендуется при приеме клопидогрела и ингибитора гликопротеина IIb / IIIa [6].

Тактика РМ при ИМ беременных, рожениц и родильниц определяется мультидисциплинарной командой [4, 12]. РМ проводится при тяжелой и проксимальной обструкции КА или нестабильной гемодинамике. Беременность не является противопоказанием к проведению ЧКВ и считается безопасным для выживания матери и плода [10, 16, 27, 28]. Вместе с тем, учитывая относительно высокую частоту осложнений и «неудачных» ЧКВ при беременности, консервативное лечение рекомендуется женщинам с низким РС и особенно женщинам с СДКА [6]. Относительно прогноза наиболее благоприятное время для выполнения ЧКВ – после 4-го месяца [54]. Риск облучения плода наиболее высок в I триместре. Облучение при КГ составляет менее 20 мГр, доля облучения для плода оценивается в 0,074 мГр. Риск тератогенности плода после облучения незначителен при дозах ниже 50 мГр, а потенциальное повреждение плода возникает при дозах облучения выше 150 мГр. В случае декомпенсации матери, если КГ выполняется в гестационном возрасте 23 недель и более, акушерская бригада выполняет КС. Непрерывный мониторинг сердечного ритма плода во время проведения КГ следует проводить только в том случае, если возможно немедленное КС [8, 28].

Фибринолитическая терапия у беременных с ИМ считается крайней мерой и проводится в случае недоступности ЧКВ [10]. Тромболизис не рекомендуется пациенткам с СДКА, диагностированной при КГ, из-за дальнейшего распространения расслоения и расширения интрамуральной гематомы [28], а также пациенткам с предлежанием плаценты или аномальным прикреплением плаценты и тем, кто приближается к процессу родоразрешения.

Лечение ИМпST у беременной, роженицы или родильницы проводится согласно стандарту и рекомендациям по лечению ИМпST. Пациентки с ИМбпST должны быть стратифицированы по риску с использованием шкалы GRACE или TIMI [31]. В последнем консенсусе Европейского общества кардиологов предлагается рассмотреть возможность ведения ИМбпST у беременных с низким РС без инвазивной ангиографии [56]. При низком РС желательна выжидательная тактика с медикаментозной терапией [16]. При высоком РС рекомендовано ЧКВ, предпочтительно в течение 24 часов с момента появления симптомов, в то время как отсроченная стратегия (от 25 до 72 часов) необходима для лиц со средним РС. Немедленное ЧКВ (в течение 120 минут) проводят пациенткам с нестабильной гемодинамикой, стойкими желудочковыми аритмиями, острой СН, механическими осложнениями ИМ и рефрактерной болью в груди. Тромболизис не рекомендуется проводить беременным с ИМбпST [56].

Выживаемость увеличивается при использовании транслюминальной баллонной ангиопластики (ТБА), которая безопасна для матери и плода и показана при поражении одной КА с сохраняющейся ишемией миокарда. Безопасность применения аспирина у беременных соответствует классу C, возможно использование производных

тиенопиридинов – клопидогрела или тиклопидина (риск категории В), в том числе у женщин после проведения ТБА, но без последующего стентирования КА [10, 56]. При необходимости и клопидогрел, и прасугрел можно применять при беременности и в период лактации. Среди блокаторов гликопротеиновых рецепторов использование абиксимаба безопаснее, чем эптифибатида и тирофибана, особенно в период лактации [28].

Выбор стента для ЧКВ зависит от времени начала ИМ с учетом ожидаемых родов и связанных с ними рисков кровотечения. Использование у беременных стентов с лекарственным покрытием (СЛП) мало изучено, совместное использование таких стентов с АТТ нежелательно. СЛП не оказывают значительного влияния на развитие плода, тем не менее, предпочтительнее имплантировать СЛП в первые два триместра, голометаллический стент – в III триместре [47]. Имплантация СЛП обычно требует приема (более 3 месяцев) ДАТТ. Примерно за 7 дней до нейроаксиальной анестезии требуется прерывание ДАТТ с прекращением приема ингибитора P2Y₁₂ (клопидогрел). Нет четких рекомендаций по продолжению двойной ДАТТ во время родов у пациентов с высоким риском тромбоза или у тех, кому недавно имплантирован стент [8, 54].

ЧКВ у беременных, рожениц и родильниц нередко приводит к ятрогенной диссекции КА [10, 11, 32], требующей срочного аортокоронарного шунтирования (АКШ) [53]. Результаты АКШ у беременных с ОКС неудовлетворительны и связаны с высокой смертностью [10]. Искусственное кровообращение (ИК) при беременности используется с 1959 года. Во время операции АКШ с ИК смертность плода достигает около 20 %. Гипотермия свыше 35 °C увеличивает риск гибели плода. ИК и согревание повышают риск ранних схваток. В связи с этим кардиохирургическая операция показана только тогда, когда медикаментозная терапия или ЧКВ неэффективны и жизнь матери находится под угрозой. Показаниями для АКШ у пациенток с ОКС являются значительный стеноз ствола левой КА или поражение, эквивалентное поражению ствола левой КА, особенно при снижении функции ЛЖ и неэффективности ЧКВ [4, 30]. Хирургическое вмешательство желательно проводить в начале II триместра после периода органогенеза. С целью минимального риска преждевременных родов и родоразрешения хирургическая операция не проводится в конце II или в начале III триместра. При гестации более 28 недель необходимо рассмотреть возможность родоразрешения непосредственно перед операцией на сердце. Лучший период для операции – между 13-й и 28-й неделями. Во время операции проводятся постоянный мониторинг плода, контроль активности матки [10, 56].

ИМ, развившийся вследствие СДКА, требует другого терапевтического подхода, так как имеет высокий РС или осложнений [34, 36]. Выбор лечения следует решать индивидуально. Для проведения ЧКВ у пациентов с СДКА не разработано четких критериев. Нет четких критериев проведения ЧКВ у пациентов с СДКА. Катетер-индуцированная диссекция у беременных наблюдается в 2–6 % случаях, а частота экстренной АКШ составляет 11 % [6]. СДКА проявляется ИМпST с поражением ствола

левой КА или многососудистым поражением КА; с большой площадью инфаркта передней стенки, тяжелой дисфункцией ЛЖ и КШ. Учитывая вышеизложенное, в этих случаях может потребоваться экстренное ЧКВ или АКШ. В 50 % случаев ЧКВ неэффективно и может приводить к острой СН с дальнейшим ишемическим повреждением. Хирургическая РМ проводится у лиц с высоким РС (ствол левой КА / эквивалент ствола или гемодинамическая нестабильность) [33, 53, 56]. Не рекомендуется фибринолитическая терапия, которая может спровоцировать распространение расслаивающего лоскута и расширение интрамуральной гематомы. При СДКА медикаментозное лечение в 90 % случаев является безопасной стратегией с долгосрочной выживаемостью. Консервативная стратегия предпочтительнее у тех клинически и гемодинамически стабильных пациентов, у которых по шкале TIMI определяется II–III степень кровотока. ДАТТ и бета-адреноблокаторы являются общепринятым лечением, способным снизить напряжение артериальной крови, рецидив СДКА и способствовать заживлению артерии [33], что приводит к восстановлению КА. Осложненная СДКА требует механической поддержки кровообращения и проведения АКШ [35].

Механическая поддержка кровообращения с помощью внутриаортальных баллонных насосов, чрескожных желудочковых вспомогательных устройств и экстракорпоральных мембранных оксигенаторов применяется при нестабильной гемодинамике [30, 53].

Лечение беременных с ИМ на фоне инфекции принципиально не отличается от ведения беременных с ИМ. Возможно применение аспирационной тромбэктомии при септической эмболии, что снижает вероятность развития микотической аневризмы. Особая роль отводится этиотропной терапии воспаления и санации очага инфекционного процесса.

Неотложное лечение ИМ в послеродовом периоде проводится по стандартам лечения, поскольку риски для плода больше не актуальны. Стратегии РМ при послеродовом ИМ аналогичны таковым у небеременных лиц.

Заключение

Стратегии лечения и показания к РМ беременных и рожениц отличаются от стандартных рекомендаций. Оптимальная предпринимаемая тактика зависит от этиологии острой сосудистой катастрофы, сопутствующих ССЗ, срока и особенностей беременности и выбирается индивидуально. Особенностью профилактики, ведения и лечения ИМ у беременных является ограничение на использование большинства лекарственных средств, таких как иАПФ, статины, блокаторы рецепторов ангиотензина и антагонисты рецепторов минералокортикоидов, которые влияют на прогноз ССЗ. Предпочтительной тактикой РМ является ЧКВ, в то время как фибринолитическая терапия считается крайней мерой. При СДКА, а также в случаях, когда медикаментозная терапия или ЧКВ неэффективны и жизнь матери находится под угрозой проводится АКШ. Диагностика, ведение и лечение ИМ беременных и рожениц представляет собой сложную клиническую задачу, которая требует многопрофильного командного подхода.

Список литературы / References

1. Sanghavi M., Rutherford J.D. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation*. 2014; 130 (12): 1003–1008. PMID: 2523771 DOI: 10.1161/circulationaha.114.00929.
2. Ekayam U., Jalnarpurkar S., Barakkat M.N., Khatir N., Kealey A.J., Mehra A., et al. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation*. 2014; 129 (16): 1695–1702. PMID: 24753549 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054.
3. Lameijer H., Kampann M.A., Oudijk M.A., Pieper P.G. Ischaemic heart disease during pregnancy or post-partum: systematic review and case series. *Neeth Heart J*. 2013; 5 (5): 249–257. PMID: 25911007. DOI: 10.1007/s12471-015-0677-6.
4. Alameh A., Jabri A., Aleyadeh W., Nasser F., Al Abdouh A., Kondapaneni M., et al. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction: A Review of Current Practices and Guidelines. *Curr Cardiol Rep*. 2021; 23 (10). PMID: 34410528. DOI: 10.1007/s11886-021-01579-z.
5. Lameijer H., Burchill L.J., Baris L., Ruys T.P., Roos-Hesselink J.W., Mulder B.J.M., et al. Pregnancy in women with pre-existent ischaemic heart disease: a systematic review with individualised patient data. *Heart*. 2019; 105 (11): 873–880. PMID: 30792240. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314364.
6. Honigberg M.C., Scott N.S. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction. *Curr Treat Options Cardio Med*. 2018; 20 (7): 58. PMID: 29923127. DOI: 10.1007/s11936-018-0655-6.
7. Merlo A.C., Rosa G.M., Porto I. Pregnancy-related acute myocardial infarction: a review of the recent literature. *Clin Res Cardiol*. 2021; 12. PMID: 34510263. DOI: 10.1007/s00392-021-01937-5.
8. Bondagji N.S. Ischaemic heart disease in pregnancy. *J Saudi Heart Assoc*. 2012; 24 (2): 89–97. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000558.
9. James A.H., Jamison M.G., Biswas M.S., Brancaccio L.R., Swamy G.K., Myers E.R. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population-based study. *Circulation*. 2006; 113 (12): 1564–1571. PMID: 16534011. DOI: 10.1161/circulationaha.105.576751.
10. Campbell K.H., Tweet M.S. Coronary Disease in Pregnancy: Myocardial Infarction and Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Clin Obstet Gynecol*. 2020; 63 (4): 852–867. PMID: 32701519. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000558.
11. Tweet M.S., Hayes S.N., Coad E., Gulati R., Rose C.H., Best P.J.M. Spontaneous Coronary Artery Dissection Associated with Pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (4): 426–435. PMID: 28728686. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.055.
12. Kealey A. Coronary artery disease and myocardial infarction in pregnancy: A review of epidemiology, diagnosis, and medical and surgical management. *Can J Cardiol*. 2010; 26 (6): 185–189. PMID: 20548979. DOI: 10.1016/s0828-282x(10)70397-4.
13. Petersen E.E., Davis N.L., Goodman D., Cox S., Mayes N., Johnston E., et al. Vital signs: pregnancy-related deaths, United States, 2011–2015, and strategies for prevention, 13 states, 2013–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; 68 (18): 423–429. PMID: 31071074. DOI: 10.15585/mmwr.mm6818e1.
14. Мрвањенко Т.С., Коваленко И.О., Шугинин И.О., Будикина Т.С., Федорова С.И. Клинические наблюдения инфаркта миокарда у беременных: роль наследственной тромбофилии. *Альманах клинической медицины*. 2020; 48 (5): 341–347. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-059.
15. Мрвањенко Т.С., Коваленко Т.С., Шугинин И.О., Будикина Т.С., Федорова С.И. Clinical observations of myocardial infarction in pregnant women: the role of hereditary thrombophilia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020; 48 (5): 341–347. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-059.
16. Барынов С.В., Полтанова А.А., Плехо Р.М., Стариков Н.В., Кролевец Э.Н., Месяникова И.В., и др. Клиническое наблюдение родоразрешения при многоплодной беременности пациентки с крупноочаговым инфарктом миокарда в анамнезе и стентированием коронарной артерии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019; 19 (1): 76–79. DOI: 10.17116/roskush20191901176.
17. Barinov S.V., Poltanova A.A., Plekho R.M., Starikov N.V., Krolevets E.N., Medyanikova I.V., et al. history of myocardial infarction and coronary artery stenosis. *Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist*. 2019; 19 (1): 76–79. DOI: 10.17116/roskush20191901176.
18. Chavez P., Wolfe D., Bortnick A.E. Management of Ischemic Heart Disease in Pregnancy. *Curr Atheroscler Rep*. 2021; 23 (9): 52. PMID: 34268620. DOI: 10.1007/s11883-021-00944-1.
19. Nelson-Piercy C., Adamson D., Knight M. Acute coronary syndrome in pregnancy: time to act. *Heart*. 2012; 98 (10): 760–761. PMID: 22543835. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-301564.
20. Savu O., Jurcuț R., Giușcă S., van Mieghem T., Gussl J., Popescu B.A., et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012; 5 (3): 289–297. PMID: 22455877. DOI: 10.1161/circimaging.111.970012.
21. Chapman A.B., Abraham W.T., Zamudio S., Coffin C., Merouani A., Young D., et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int*. 1998; 54 (6): 2056–2063. PMID: 9853271. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1998.00217.x.
22. Taranikanti M. Physiological Changes in Cardiovascular System during Normal Pregnancy: A Review. *Indian J Cardiovasc Dis Women-WINCARS*. 2018; 3: 62–67. DOI: 10.1055/s-0038-1676666.
23. Ducas R.A., Elliott J.E., Melnyk S.F., Premecz S., daSilva M., Cleverley K., et al. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: insights from the Cardiac Hemodynamic Imaging and Remodeling in Pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014; 16 (1): 1. PMID: 24387349. DOI: 10.1186/1532-429X-16-1.
24. Pijuan Domènech A., Gatzouli M.A. Pregnancy and heart disease. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59 (9): 971–984. PMID: 17020705. DOI: 10.1157/13092801.
25. Söhnchen N., Melzer K., Tejada B.M., Jastrow-Meyer N., Othenin-Girard V., Irian O., et al. Maternal heart rate changes during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 158 (2): 173–178. PMID: 21641105. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.04.038.
26. Roth A., Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *Ann Intern Med*. 1996; 125 (9): 751–762. PMID: 8929010. DOI: 0.7326/0003-4819-125-9-199611010-00009.
27. Clark P., Brennan J., Conkie J.A., McCall F., Greer I.A., Walker I.D. Activated Protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thromb Haemost*. 1998; 79 (6): 1166–1170. PMID: 9657443.
28. Greer I.A. Thrombophilia: implications for pregnancy outcome. *Thromb Res*. 2003; 109 (2–3): 73–81. PMID: 12706334. DOI: 10.1016/s0049-3848(03)00095-1.
29. Balgobin C.A., Zhang X., Lima F.V., Avila C., Parikh P.B., Yang J., et al. Risk Factors and Timing of Acute Myocardial Infarction Associated with Pregnancy: Insights from the National Inpatient Sample. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9 (21): e016623. PMID: 33106090. DOI: 10.1161/jaha.120.016623.
30. Edupuganti M.M., Ganga V. Acute myocardial infarction in pregnancy: Current diagnosis and management approaches. *Indian Heart J*. 2019; 71 (5): 367–374. PMID: 32035518. DOI: 10.1016/j.ijhi.2019.12.003.
31. Roach R.E., Helmerhorst F.M., Lijfering W.M., Stijnen T., Algra A., Dekkers O.M. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015 (8): CD011054. PMID: 26310586. DOI: 10.1002/14651858.cd011054.pub2.
32. Tweet M.S., Lewey J., Smilowitz N.R., Rose C.H., Best P.J.M. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction Prevalence, Causes, and Interventional Management. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020 Aug 1; *Circinterventions* 120008687. PMID: 32862672. DOI: 10.1161/circinterventions.120.008687.
33. Martinez S.C., Hayes S.N. Ischemic Complications of Pregnancy: Who is at Risk? *US Cardiology*. 2016; 10 (1): 14–20. DOI: 10.15420/usc.2016.10.1.14.
34. Ryshten N., Janssens L., Ector B. Acute myocardial infarction due to spontaneous postpartum multi-vessel coronary artery dissection. *J Cardiol Cases*. 2014; 9 (2): 80–83. PMID: 30534302. DOI: 10.1016/j.jccase.2013.10.005.
35. Manasrah N., Al Shih A.F., Bell K., Alfonso L.C., Blank N. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Case Series and Literature Review. *Cureus*. 2021; 13 (2): e13539. PMID: 33786246. DOI: 10.7759/cureus.13539.
36. Blitting C.P., Zumwalt R.E. Repeat Coronary Artery Dissection in Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *J Forensic Sci*. 2017; 62 (5): 1389–1394. PMID: 28168688. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13436>
37. Binhomaid M.A., Alhusain F., Al Deeb M. Spontaneous Coronary Artery Dissection with Sudden Cardiac Arrest in a Female Patient During Her Postpartum Period: A Case Report and Review. *Am J Case Rep*. 2021; 22: e930380. PMID: 34535623. DOI: 10.12659/AJCR.930380.
38. Paxton-Hall T., Desai P., Seton N., Arthur C. Spontaneous coronary artery dissection in the third trimester – implications for investigation and delivery. *Clin Case Rep*. 2021; 9 (8): e04675. PMID: 34457294. DOI: 10.1002/ccr3.4675.

37. Elkayam U, Havakuk O. Pregnancy-Associated Coronary Artery Dissection: A Therapeutic Dilemma. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (4): 469–470. PMID: 29389369. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1152.
38. Hayes S.N., Kim E.S.H., Saw J., Adlam D., Arslanian-Engoren C., Economy K.E., et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2018; 137 (19): e523–e557. PMID: 29472380. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000564.
39. Saw J., Humphries K., Aymong E., Sedlak T., Prakash R., Starovoytov A., et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (9): 1148–1158. PMID: 28838364. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.053.
40. Baris L., Hakeem A., Moe T., Cornette J., Taha N., Farook F., et al. Acute Coronary Syndrome and Ischemic Heart Disease in Pregnancy: Data from the EURObservational Research Programme European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9 (15): e015490. PMID: 32750301. DOI: 10.1161/jaha.119.015490.
41. Siu S.C., Lee D.S., Rashid M., Fang J., Austin P.C., Silversides CK. Long-Term Cardiovascular Outcomes after Pregnancy in Women With Heart Disease. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10 (11): e020584. PMID: 34032120. DOI: 10.1161/jaha.120.020584.
42. Roos-Hesselink J.W., Stein J.I. Pregnancy and Cardiac Disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017; 70 (2): 78–80. PMID: 27650860. DOI: 10.1016/j.rec.2016.08.002.
43. Roth A., Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52 (3): 171–180. PMID: 18617065. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.049.
44. Fabri J. Jr., Issa V.S., Pomerantz P.M., Grinberg M., Barretto A.C., Mansur A.J. Time-related distribution, risk factors and prognostic influence of embolism in patients with left-sided infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2006; 110 (3): 334–339. PMID: 16213607. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.07.016.
45. Raphael C.E., Heit J.A., Reeder G.S., Bois M.C., Maleszewski J.J., Tilbury R.T., et al. Coronary Embolus: An Underappreciated Cause of Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018; 11 (2): 172–180. PMID: 29348012. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.08.057.
46. Kolwicz S.C., Purkhit S., Tian R. Cardiac metabolism and its interactions with contraction, growth, and survival of cardiomyocytes. *Circ Res*. 2013; 113 (5): 603–616. PMID: 23948585. DOI: 10.1161/circresaha.113.302095.
47. Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020; 38 (7): 1504–1507. PMID: 32317203. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.
48. Jering K.S., Claggett B.L., Cunningham J.W., Rosenthal N., Vardeny O., Greene M.F., et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth with and Without COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2021; 181 (5): 714–717. PMID: 33449067. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.9241.
49. Bhattacharyya P.J., Altri P.K., Farooqui W. Takotsubo cardiomyopathy in early term pregnancy: a rare cardiac complication of SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep*. 2020; 13 (9): e239104. PMID: 32988978. DOI: 10.1136/bcr-2020-239104.
50. Dutt S., Wong F., Spurway J.H. Fatal myocardial infarction associated with bromocriptine for postpartum lactation suppression. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 1998; 38 (1): 116–117. PMID: 9521411. DOI: 10.1111/j.1479-828x.1998.tb02977.x.
51. Eom M., Lee J.H., Chung J.H., Lee H. An autopsy case of postpartum acute myocardial infarction associated with postpartum ergot alkaloids administration in old-aged pregnant women. *Yonsei Med J*. 2005; 46 (6): 866–869. PMID: 16385667. DOI: 10.3349/ymj.2005.46.6.866.
52. Suniltha M., Chandrasekharappa S., Brid S.V. Electrocardiographic Qrs Axis, Q Wave and T-wave Changes in 2nd and 3rd Trimester of Normal Pregnancy. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8 (9): BC 17–21. PMID: 25386425. DOI: 10.7860/JCDR/2014/10037.4911.
53. Mehra L.S., Warnes C.A., Bradley E., Burton T., Economy K., Mehran R., et al. Cardiovascular Considerations in Caring for Pregnant Patients: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141 (23): e884–e903. PMID: 32362133. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000772.
54. Khaing P.H., Buchanan G.L., Kunadian V. Diagnostic Angiograms and Percutaneous Coronary Interventions in Pregnancy. *Interv Cardiol*. 2020; 15: e04. PMID: 32536975. DOI: 10.15420/icr.2020.02.
55. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P., et al. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141 (9): e139–596. PMID: 31992061 https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757
56. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., Blomström-Lundqvist C., Cifková R., De Bonis M., et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018; 39 (34): 3165–241. PMID: 30165544. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340.

Статья поступила / Received 14.01.22
Получена после рецензирования / Revised 21.01.22
Принята в печать / Accepted 15.03.22

Сведения об авторах

Васильченко Мария Кирилловна, клинический ординатор по специальности «кардиология»¹. E-mail: maryvasil25@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4831-9777
Моисеева Александра Юрьевна, аспирант², преподаватель учебного отдела¹. E-mail: moiseyeva.alexandra.y@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0718-5258
Алиджанова Хафиза Гафуровна, д.м.н., ст. преподаватель учебного отдела, с.н.с. отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной диагностики¹. E-mail: doctorhafiza@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1867-6229-862
Братищев Игорь Викторович, зав. учебным центром¹. E-mail: bratishev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

¹ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»
²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Алиджанова Хафиза Гафуровна. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

Для цитирования: Васильченко М.К., Моисеева А.Ю., Алиджанова Х.Г., Братищев И.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения инфаркта миокарда беременных. *Медицинский алфавит*. 2022; (9): 8–16. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-8-16.

About authors

Vasilchenko Maria K., resident in cardiology¹. E-mail: maryvasil25@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4831-9777
Moiseeva Aleksandra Yu., postgraduate student², lecturer at Educational Dept¹. E-mail: moiseyeva.alexandra.y@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0718-5258
Alidzhanova Khafiza G., DM Sci (habil.), senior lecturer at Educational Dept, senior researcher of Dept of Emergency Cardiology with Non-Invasive Diagnostic Methods¹. E-mail: doctorhafiza@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1867-6229-862
Bratishev Igor V., head of training centre¹. E-mail: bratishev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1050-1867

¹Research Institute for Emergency Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Alijanova Khafiza G. E-mail: doctorhafiza@mail.ru

For citation: Vasilchenko M.K., Moiseeva A. Yu., Alidzhanova Kh. G., Bratishev I.V. Myocardial infarction in pregnancy: Current topical issues in diagnostics and treatment. *Medical alphabet*. 2022; (9): 8–16. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-8-16.



ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!

БУТРОВ Андрей Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации и кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского университета РУДН.

Родился 22 февраля 1942 года в г. Челябинск. Окончил в 1966 году 1-й ММИ имени И.М. Сеченова. Окончил там же ординатуру, работал сначала младшим, а затем старшим научным сотрудником лабораторий анестезиологии и реаниматологии при кафедре факультетской хирургии. В 1970 году защитил кандидатскую диссертацию «Нейролептанальгезия при операциях на щитовидной железе». В 1984 году – докторскую «Анестезия и интенсивная терапия при хирургическом лечении заболеваний системы крови».

С 1973 года – сотрудник Университета дружбы народов – ассистент кафедры хирургии, с 1978 года – доцент, с 1985-го – профессор, с 1988-го – заведующий курсом, с 1993-го – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии РУДН. В 2000 году организовал и возглавил кафедру анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН.

В 1966 году награжден медалью «За освоение целинных земель». В 1987-м за цикл работ «Новые методы диагностики и

интенсивной терапии в гематологии» А.В. Бутрову с соавторами присуждено звание лауреата Государственной премии СССР. Он является автором более 500 научных работ, более 20 учебных и методических пособий, автором двух и соавтором четырех монографий, а также учебника. Под его руководством защищены две докторские и 14 кандидатских диссертаций, кафедра обучила более 700 интернов, ординаторов и курсантов. Он неоднократно выезжал в командировки для оказания научно-практической помощи в организации учебного процесса на медицинских факультетах Хартумского (Судан) и Лигонского (Гана) университетов.

Профессор Бутров является председателем Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа, членом Европейского общества анестезиологов-реаниматологов и Европейского общества интенсивной терапии, членом редколлегии журналов «Вестник интенсивной терапии» и «Медицинский алфавит» серии «Неотложная медицина» (зам. главного редактора), членом специализированного совета ПМГМУ имени И.М. Сеченова.

Глубокоуважаемый Андрей Валерьевич! От редакционного совета нашего журнала примите самые искренние поздравления с юбилеем, пожелания здоровья и дальнейших творческих успехов!

