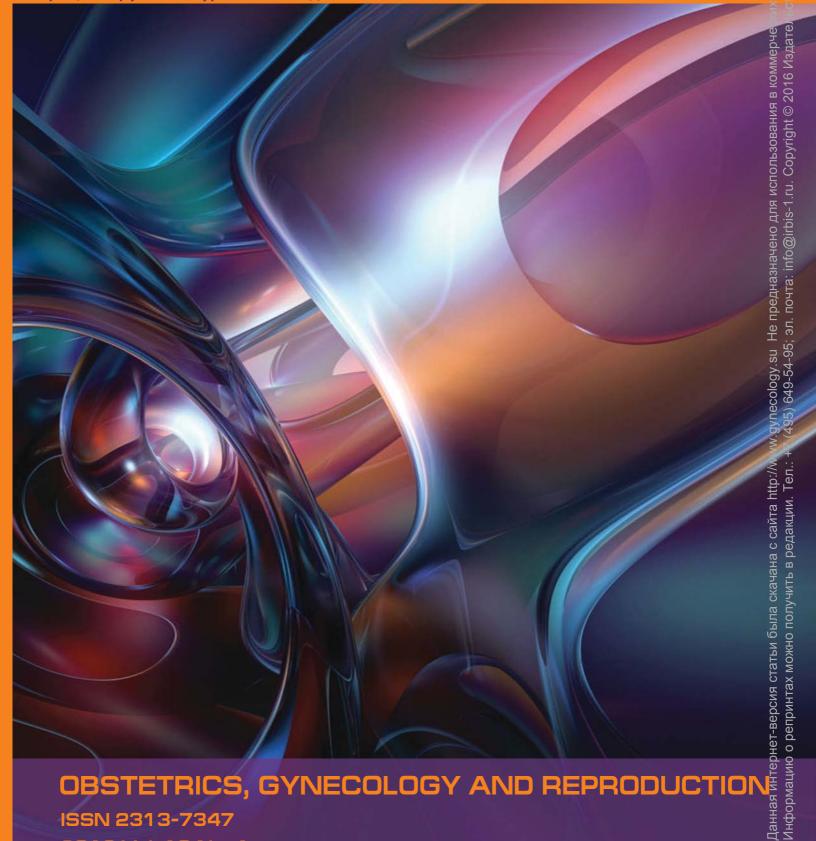
АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Tom 10 • № 1

РБИС. Все права охраняются



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347 2016 Vol. 10 No 1

www.gyn.su

АКУШЕРСТВО • ГИНЕКОЛОГИЯ • РЕПРОДУКЦИЯ

© Коллектив авторов, 2016

DOI: 10.17749/2313-7347.2015.10.1.100-110

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ дисплазиями (синдромами марфана, элерса-данло, ВРОЖДЕННОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТЕЛЕАНГИОЭКТАЗИЕЙ)

Радецкая Л.С., Макацария А.Д.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

<u> Цель</u> — изучение особенностей течения беременности и родов и разработка тактики ведения беременных с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, врожденной геморрагической телеангиоэктазией). <u>Материалы и методы</u>. Проведен анализ 56 беременностей у пациенток с мезензимальными дисплазиями, включая «стертые» формы заболеваний: 23 — с синдромом Марфана, 22 — с синдромом Элерса-Данло и 11 с врожденной геморрагической телеангиоэктазией в возрасте от 18 до 36 лет. Исследование включало ретроспективный анализ и проспективное исследование. Обследование включало в себя сбор анамнеза, клиническое обследование, лабораторные тесты, включая расширенное гемостазиологическое исследование, инструментальные исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография грудной клетки, КТ, МРТ), молекулярную диагностику синдромов. Результаты. Абсолютно у всех пациенток во время беременности отмечалось прогрессирование ранее имевшихся геморрагических проявлений и появление кровотечений новых локализаций. У беременных с синдромом Марфана отмечена высокая частота осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включавших увеличение степени пролапса митрального клапана (18 беременных), развитие и прогрессирование аортальной недостаточности (10), формирование или прогрессирование недостаточности митрального клапана (13). Одна больная с синдромом Марфана погибла через полтора месяца после родоразрешения от разрыва аорты. Артериовенозные мальформации в легких обнаружены у 10 беременных с синдромом Рендю-Ослера. У шести из них имелись признаки гипоксии вследствие шунтирования крови справа налево. У одной беременной с синдромом Рендю-Ослера во второй половине беременности появились симптомы сдавления верхней полой вены, причиной которого явилось формирование аневризмы плечеголовного ствола. Различные дефекты в системе гемостаза обнаружены у 40 беременных: у 38 нарушение функции тромбоцитор, у 31 — признаки хронического ДВС-синдрома. 53 беременных с мезенхимальными дисплазиями были родоразрешены путем операции кесарево сечение. При родоразрешении через естественные родовые пути (у трех беременных с синдромом Элерса-Данло) отмечались глубокие разрывы мягких тканей промежности и массивные кровотечения. Заключение. Беременность и роды у больных с мезенхимальными дисплазиями представляют высокий риск развития осложнений как у матери, так и у плода. Для успешного исхода беременности у таких больных следует рекомендовать мультидисциплинарный подход, а также тщательное динамическое наблюдение с широким спектром лабораторно-инструментальных исследований, включая расширенное гемостазиологическое исследование. Ввиду высокого риска угрожающих жизни осложнений при родоразрешении через естественные родовые пути пациенткам с мезенхимальными дисплазиями показано родоразрешение путем операции кесарево сечение.

Ключевые слова

Мезенхимальные дисплазии, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, врожденная геморрагическая телеангиоэктазия (синдром Ослера-Вебера-Рендю), врожденная патология соединительной ткани, расслоение аорты у беременных, артериовенозные мальформации.

Статья поступила: 03.12.2015 г.; в доработанном виде: 28.01.2016 г.; принята к печати: 10.03.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Радецкая Л.С., Макацария А.Д. Ведение беременности и родов у пациенток с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, врожденной геморрагической телеангиоэктазией). Акушерство, гинекология и репродукция. 2016: 1: 100-110.

PREGNANCY AND DELIVERY IN PATIENTS WITH MESENHYMAL DYSPLASIAS (MARFAN SYNDROME, EHLERS-DANLOS SYNDROME, HEREDITARY HEMORRHAGIC TELANGIECTASIA)

Radetskaya L.S., Makatsariya A.D.

First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

Summary

Aim. To study the pregnancy course and delivery outcome in patients with mesenchymal dysplasias (Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome (EDS), Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). Material and Methods. 56 pregnant women with mesenchymal dysplasias (23 with Marfan syndrome, 22 with Ehlers-Danlos syndrome, 11 with hereditary hemorrhagic telangictasia (HHT) were examined in specialized cardiological maternity house by using physical examination, routine laboratory tests, hemostasiological tests, ECG, echocardiography, MRI, radiology, pulse oximetry. Results. All patients had hemorrhagic complications various localizations; 18 women with Marfan syndrome developed increasing of mitral regurgitation, 10 – aortic insufficiency, 13 – mitral valve insufficiency. 1 patient with Marfan syndrome was died due to aortic dissection in 45 day after delivery. Pulmonary arteriovenous malformations were visualized in 10 patients with HHT; the symptoms of hypoxemia developed in 6 HHT patients and were result of right-to-left. One patient with HHT developed the symptoms of compression of vena cava inferior due to aneurism of truncus brachiocephalicus. 40 patients had abnormal hemostasiological tests (platelet dysfunction – in 38 patients; DIC syndrome – in 31). Cesarean section was performed in 53 patients. Vaginal delivery (3 patients with EDS) was complicated by massive postpartum hemorrhage and deep vaginal tears. Conclusions. Patients with mesenchymal dysplasias have a great risk of different complications, during pregnancy and delivery and require the multidisciplinary care and repeated hemostasiological testing. Cesarean section is the preferred method of delivery in such patients.

Key words

Inherited connective tissue disorders, mesenhymal dysplasias, Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, Osler-Weber-Rendu disease, Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, pregnancy, aortic dissection, arteriovenous malformations.

Received: 03.12.2015; in the revised form: 28.01.2016; accepted: 10.03.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Radetskaya L.S., Makatsariya A.D. Pregnancy and delivery in patients with mesenhymal dysplasias (Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, hereditary hemorrhagic telangiectasia). Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya / Obstetrics, gynecology and reproduction. 2016; 1: 100-110 (in Russian).

${\bf Corresponding} \ {\bf author}$

Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119048.

E-mail address: udaeva@gmail.com (Radetskaya L.S.).

Введение

В настоящее время во всем мире большое внимание уделяется вопросам безопасного ведения бере-

менности и родов у пациенток с соматической патологией. Это во многом связано с увеличением количества таких беременных, уточнением патогенетических

новых фармакологических препаратов. Серьезную проблему представляет собой беременность у женщин с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, Ослера-Вебера-Рендю или врожденной геморрагической телеангиоэктазией) [2,3]. При всех этих заболеваниях имеется патология соединительной ткани, проявляющаяся нарушениями со стороны различных органов: скелета, органа зрения, кожи, легких, сердца [1,4,5,9,14,15, 20,30,34]. Однако наибольшую опасность представляет собой нарушение строения сосудистой стенки, что приводит к высокому риску геморрагических осложнений [5,6,8,16,24,27,31,33,35,37,41,42]. Особенно высока вероятность развития таких осложнений во время беременности и родов в связи с гемодинамическим (увеличение ОЦК и сердечного выброса) и гормональным (влияние эстрогенов и прогестерона) воздействием на стенки патологически измененных сосудов различного калибра [7,10,12-15,35,42]. В связи с этим у беременных с мезенхимальными дисплазиями может происходить дилатация, расслоение, разрывы патологически измененных сосудов, а также увеличение в размерах или формирование новых патологических сосудистых анастомозов (мальформаций) [7,8,13-15,18,25,28,33, 35.36.41.421.

механизмов многих заболеваний, совершенствова-

нием методов диагностики и лечения, появлением

В последние десятилетия благодаря достижениям молекулярной биологии полностью расшифрована генетическая природа мезенхимальных дисплазий, изучены ультраструктурные изменения различных компонентов соединительной ткани, характерные для этих заболеваний [6,10,12,38]. Благодаря современным диагностическим методикам появилась возможность детального обследования таких больных и своевременного выявления возможных осложнений. Появление новых фармакологических препаратов и совершенствование хирургической техники позволяет значительно снизить летальность от геморрагических осложнений у больных с мезенхимальными дисплазиями. Все это приводит к увеличению числа таких больных, достигающих репродуктивного возраста, что создает необходимость организации и совершенствования специализированной акушерской помощи таким пациенткам.

Несмотря на то, что ярко выраженные формы мезенхимальных дисплазий встречаются довольно редко (от 8 на 1000 до 1 на 10 000 населения), имеется большое количество так называемых «стертых» форм заболеваний, которые часто протекают субклинически и вовремя не диагностируются [24]. Риск возможных осложнений во время беременности, родов и послеродового периода у таких пациенток зачастую недооценивается, что может приводить к угрожающим жизни осложнениям [5,8,17,20,24,26,27,31,34,35,37,39,41,42].

Характерной особенностью больных с мезенхимальными дисплазиями в мире является разрозненность наблюдений и отсутствие концентрации таких пациентов в единых медицинских центрах. В связи с

этим рекомендации по ведению беременности и родов у больных с мезенхимальными дисплазиями основаны лишь на единичных наблюдениях [6,10,17,31,41]. До настоящего времени не проводилось исследований по изучению течения беременности у таких женщин, отсутствуют четкие рекомендации по использованию тех или иных диагностических и лечебных мероприятий, не проводилась оценка перинатальной патологии и особенностей физического и функционального состояния новорожденных от матерей с мезенхимальными дисплазиями.

Концентрация больных с мезенхимальными дисплазиями в перинатальном центре для беременных с сердечно-сосудистой патологией и нарушениями гемостаза (родильный дом при ГКБ №67) предоставляет возможность на относительно большом числе наблюдений выработать единую тактику ведения беременности и родов у таких пациенток.

Целью исследования явилось изучение особенностей течения беременности и родов и разработка патогенетически обоснованной тактики ведения беременных с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, врожденной геморрагической телеангиоэктазией).

Материалы и методы

В Перинатальном центре для беременных с сердечно-сосудистой патологией и нарушениями гемостаза при городской клинической больнице № 67 г. Москвы (база кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета МГМУ им. И.М. Сеченова) нами проведен анализ 56 беременностей у пациенток с мезензимальными дисплазиями, включая «стертые» формы заболеваний: 23 — с синдромом Марфана, 22 — с синдромом Элерса-Данло и 11 – с врожденной геморрагической телеангиоэктазией в возрасте от 18 до 36 лет (средний возраст составил 25,2+2,4) года. Исследование включало ретроспективный анализ (за период с 1993 по 2005 г.) и проспективное исследование.

Беременные с мезенхимальными дисплазиями были разделены на три группы в зависимости от вида нозологии: І группа – беременные с синдромом Марфана (n=23); II группа – беременные с синдромом Элерса-Данло (n=22); III группа – беременные с синдромом Рендю-Ослера (n=11).

Диагноз того или иного синдрома устанавливался в соответствии с существующими диагностическими критериями, в проспективной группе проводилась молекулярная диагностика заболеваний. Поскольку у 44 беременных с мезенхимальными дисплазиями в анамнезе или на момент обследования имелись геморрагические проявления, проводилось исключение врожденных и приобретенных дефектов гемостаза (исключение дефектов факторов свертывания крови, тромбоцитопении, нарушения функции тромбоцитов).

При обследовании у всех беременных были выявлены различные симптомы патологии соединительной Все права охраня

Все права охраня

зормацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2016 Издательство ИРБИС.

ткани (см. табл. 1). При этом у 51 пациентки отмечалось сочетание 3-12 проявлений.

У 44 беременных в анамнезе или на момент обследования имелись геморрагические проявления. Данные

о частоте и локализации геморрагических проявлений представлены в таблице 2. При этом у 39 пациенток наблюдалось сочетание геморрагий двух и более локализаций.

	Количество беременных с врожденными заболеваниями соединительной ткани		
Симптомы	Синдром Марфана (n=23)	Синдром Элерса-Данло (n=22)	Врожденная геморрагическая телеангиоэктазия (n=11)
Изменение формы грудной клетки:			
Килевидная Воронкообразная	5 3	0 0	0
Диспропорционально высокий рост соотноше-	ა	U	0
нием верхнего сегмента к нижнему менее 0,86	23	2	0
Сколиоз	13	6	3
Плоскостопие с вальгусной девиацией стопы	10	2	0
Удлинение пальцев кистей и стоп	23	4	0
Высокое готическое небо	13	0	2
Дисплазия тазобедренных суставов	10	4	0
Гипермобильность суставов	9	17	2
Привычные вывихи и подвывихи суставов	3	15	0
Подвывих хрусталика	11	0	0
Миопия высокой степени	12	0	0
Пролапс митрального клапана	21	5	3
Дилатация корня аорты	6	0	0
Дилатация других отделов аорты	5	0	0
Недостаточность клапана аорты	14	0	0
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	9	15	4
Гиперэластичность кожи	0	11	1
Атрофичные рубцы на коже	0	14	0
Плохое заживление ран	0	12	6
Акрогерия (атрофия кожи дистальных фаланг пальцев)	0	9	0
Выраженный сосудистый рисунок на коже	3	9	5
Телеангиоэктазии на коже и слизистых	2	7	11
Семейный анамнез заболевания	11	13	4

Таблица 1. Частота различных симптомов врожденных заболеваний соединительной ткани у обследованных беременных.

Локазизация геморрагических проявлений	Синдром Марфана (n=23)	Синдром Элерса-Данло (n=22)	Врожденная геморрагическая телеангиоэктазия (n=11)
Носовые	5	11	11
Маточные	1	9	6
Десневые	2	11	9
Желудочно-кишечные	0	0	4
Кровохарканье	0	0	4
Конъюнктивальные	0	0	5
В сетчатку	0	0	1
После экстракции зубов	0	12	7
Гематомы мягких тканей	0	7	5
Гемартрозы	0	3	5
Повышенная кровопотеря при оперативных вмешательствах	3	3	5

Таблица 2. Частота различных геморрагических проявлений у беременных с мезенхимальными дисплазиями.

Обследование беременных включало в себя сбор анамнеза (возраст, в котором впервые диагностировано заболевание; динамика симптомов заболевания с возрастом; наличие заболевания у ближайших родственников; наличие, характер и давность перенесенных операций для коррекции проявлений заболевания; данные обследования при первом обращении к акушеру-гинекологу, терапевту (кардиологу), кардиохирургу, гематологу; течение настоящей беременности), клиническое обследование (объективное исследование по органам и системам: наружное и внутреннее акушерские исследования; общее состояние больных оценивалось совместно с терапевтом и, при необходимости, с нефрологом, кардиологом, кардиохирургом, невропатологом, сосудистым хирургом, окулистом, эндокринологом), лабораторные (общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, гемостазиологическое исследование) и инструментальные исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография грудной клетки). Беременным с врожденной геморрагической телеангиоэктазией при наличии клинических симптомов гипоксии проводилось измерение парциального давления кислорода и углекислого газа в артериальной крови, сатурации гемоглобина кислородом. Для оценки состояния плода использовались УЗИ, допплерометрия маточноплацентарного и плодового кровотоков, КТГ. Характеристика новорожденных проводилась с учетом показателей их физического развития (по индексу массоростовых соотношений с использованием оценочных таблиц) и функционального состояния (по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни).

Гемостазиологическое исследование было проведено в динамике 46 беременным с мезенхимальными дисплазиями (проспективной группе), начиная с момента поступления в стационар и на протяжении всего периода беременности (с середины I триместра, во II триместре, в начале и конце III триместра, еженедельно при обнаружении патологии в системе гемостаза), а также на 1-2, 4-5, 7-8-е сут. послеродового (или послеоперационного) периода. Плазменное звено системы гемостаза оценивали по показателям АЧТВ, ABP, «r+k», «ma», «ИТП» на приборе тромбоэластограф «Helliger» (Германия). Контроль количества тромбоцитов в периферической крови проводился на автоматическом счетчике «Trombocounter» (Франция). Исследование агрегации тромбоцитов проводили на агрегометре Payton (США) по методу Born, с графической регистрацией интенсивности и динамики агрегации тромбоцитов при перемешивании их со стимуляторами агрегации в кювете агрегометра. Предварительная оценка результатов проводилась в зависимости от типов кривых: «необратимая агрегация», «обратимая агрегация» (дезагрегация) и двухфазная агрегация. Количественная оценка параметров агрегации тромбоцитов проводилась после предварительной оценки по типам кривых, с помощью вычисления следующих параметров агрегации:

Тма, Тва, tлп. Оценка тромбофилии производилась с помощью определения концентрации маркеров тромбофилии иммуноферментным способом на спектрофотометре Boehnringer ELISA-Photometer (TAT, F1+2— набор Enzygnost, Boehringwerke, Germany). Определение концентрации ПДФФ проводилось по методу Hawier, D-димера— с помощью латекс-теста Dimertest (Agen, Australia). Выявление волчаночного антикоагулянта (BA) проводилось с помощью скрининговых тестов с помощью времени разведенного яда гадюки Рассела (dRVVT) с последующими коррекционными и подтверждающими пробами.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показали высокую частоту материнских осложнений у беременных мезенхимальными дисплазиями. Абсолютно у всех пациенток во время беременности отмечалось прогрессирование ранее имевшихся геморрагических проявлений и появление кровотечений новых локализаций (носовых кровотечений — у 27 пациенток, десневых кровотечений — у 22, телеангиоэктазий на коже и слизистых — у 20, желудочно-кишечных кровотечений — у 4, кровохарканья — у 4, образование гематом при малейших травмах — 14, кровоизлияний в конъюнктиву — у 5 пациенток).

У пациенток со стертыми формами мезенхимальных дисплазий (марфаноидный фенотип, изолированные пролапс митрального клапана III степени, миопия высокой степени или подвывих хрусталика, гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи, многочисленные атрофичные рубцы, телеангиоэктазии на коже и слизистых, склонность к частым носовым кровотечениям и другие симптомы), когда в ранние сроки беременности было недостаточно критериев для установления диагноза согласно современным критериям диагностики, в более поздние сроки беременности появились дополнительные проявления заболеваний и был установлен диагноз того или иного синдрома.

У беременных с синдромом Марфана отмечена высокая частота осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включавших увеличение степени пролапса митрального клапана (18 беременных с синдромом Марфана), формирование или прогрессирование недостаточности митрального клапана (13 больных с синдромом Марфана), дилатация левых отделов сердца (10 больных с синдромом Марфана), развитие и прогрессирование аортальной недостаточности (10 больных с синдромом Марфана), гипертрофия левого желудочка (одна беременная с синдромом Марфана) (см. рис. 2).

Одна больная с синдромом Марфана погибла через полтора месяца после родоразрешения от разрыва аорты. Беременность данной пациентке была противопоказана в связи с дилатацией корня аорты до 4,7 см, однако от прерывания беременности пациентка отказалась.

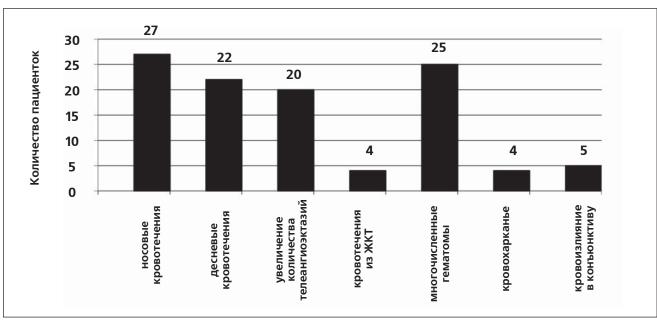


Рисунок 1. Частота геморрагических осложнений у беременных с мезенхимальными дисплазиями.

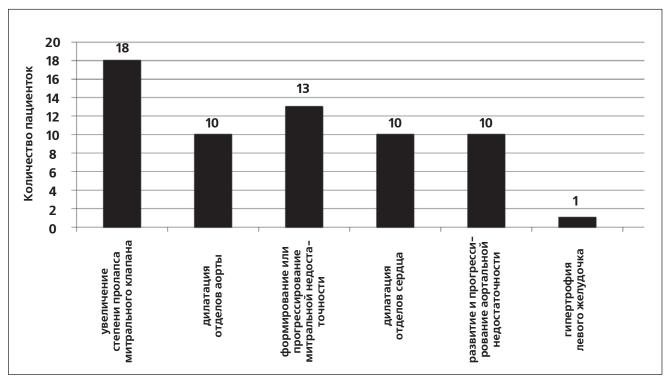


Рисунок 2. Частота осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у беременных с синдромом Марфана.

Наиболее серьезными осложнениями у беременных с врожденной геморрагической телеангиоэктазией были осложнения, связанные с формированием артериовенозных мальформаций. Артериовенозные мальформации в легких обнаружены у 10 беременных с синдромом Рендю-Ослера. У шести из них имелись признаки гипоксии (акроцианоз, полицитемия, снижение $S_p O_2$ и $P_a O_2$) вследствие шунтирования крови справа налево. У остальных четырех беременных с артериовенозными мальформациями в легких отсутствие признаков гипоксии, по-видимому, было связано с небольшими размерами мальформаций, что не приводило к значительному шунтированию крови справа налево. У одной беременной с синдро-

ЮТСЯ.

мом Рендю-Ослера во второй половине беременности появились симптомы сдавления верхней полой вены, причиной которого явилось формирование аневризмы плечеголовного ствола.

Таким образом, большое значение имеет планирование беременности у больных с мезенхимальными дисплазиями с оценкой риска осложнений во время беременности на основании данных комплексного обследования больной, включающего осмотр акушером-гинекологом, терапевтом, рутинные лабораторные исследования, ЭКГ, ЭхоКГ, исследование системы гемостаза, оценку функции респираторной системы, консультацию кардиохирурга, окулиста, сосудистого хирурга. У беременных с синдромом Марфана чрезвычайно важным является измерение корня аорты при ЭхоКГ: при диаметре корня аорты на уровне синуса Вальсальвы более 4 см беременность противопоказана; при обнаружении признаков дилатации корня аорты во время беременности более 4-4,5 см необходимо прерывание беременности в связи с высоким риском разрыва аорты. У больных с врожденной геморрагической телеангиоэктазией на этапе планирования беременности обязательным является скрининг на наличие артериовенозных мальформаций в легких и коррекция осложнения до беременности. При планировании беременности у больных с сосудистым типом синдрома Элерса-Данло следует учитывать чрезвычайно высокий риск массивных кровотечений, инсультов, разрыва матки. У таких больных довольно часто вовлекаются сосуды головного мозга с образованием каротидно-кавернозных фистул, аневризм, расслоением интра- и экстракраниального сегментов позвоночных и сонных артерий, в связи с чем на этапе планирования беременности обязательным является выполнение МРТ головного мозга и доплеровского исследования сосудов. Большинству таких пациенток беременность противопоказана.

Помимо специфических осложнений, у беременных с мезенхимальными дисплазиями имели место акушерские осложнения: укорочение шейки матки в сроки от 20 до 30 нед. беременности — у 10 пациенток, ранний токсикоз — у 15, преэклампсия — у 26, гестационный пиелонефрит — у 9, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — у 13, преждевременный разрыв плодных оболочек — у 25 пациенток.

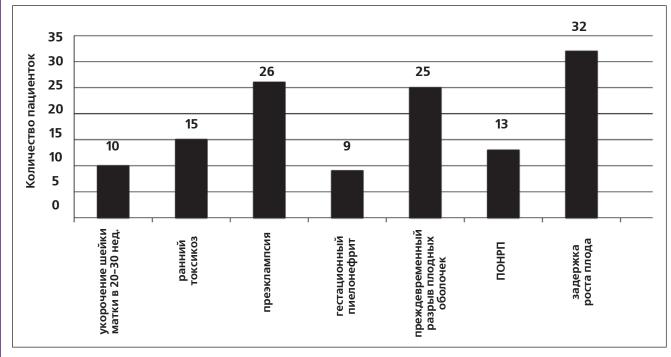


Рисунок 3. Частота акушерских осложнений у беременных с врожденными заболеваниями соединительной ткани.

Кроме того, отмечена высокая частота задержки роста плода — у 32 пациенток. Возможными причинами высокой частоты задержки роста плода у беременных с мезенхимальными дисплазиями были патология соединительно-тканного компонента сосудов маточно-плацентарного комплекса, формирование сосудистых мальформаций в плаценте, приводящие к

нарушению маточно-плацентарного кровотока, а также врожденные аномалии развития плода, хронический ДВС-синдром, однако данная проблема требует дальнейших исследований.

Результаты исследования указывают на высокую частоту перинатальной патологии у новорожденных от матерей с мезенхимальными дисплазиями. Среди

наблюдавшихся нами 55 детей 18 детей родились недоношенными, причем максимальное количество недоношенных детей (22 ребенка) родилось от матерей с синдромом Элерса-Данло. Возможной причиной этого является высокая частота укорочения шейки матки в сроки от 20 до 30 нед. беременности и преждевременного разрыва плодных оболочек в данной группе беременных. Один ребенок погиб антенатально. Аномалии развития (аномалии костно-мышечной системы, врожденные пороки сердца) выявлены у 17 детей.

Таким образом, полученные нами данные показали, что больные с мезенхимальными дисплазиями представляют собой группу высокого риска по перинатальной заболеваемости, в т.ч. по частоте врожденных аномалий развития, что свидетельствует о необходимости медико-генетического консультирования на этапе планирования беременности.

Различные дефекты в системе гемостаза обнаружены у 40 беременных с мезенхимальными дисплазиями: у 20 повышение функции тромбоцитов, у 18 снижение функции тромбоцитов, у 31 признаки хронического ДВС-синдрома. У одной беременной с синдромом Марфана обнаружен генетический дефект фактора V Leiden.

Для контроля за геморрагическими осложнениями использовались препараты транексамовой кислоты — местно и внутривенно, в т.ч. во время родов, при выполнении операции кесарево сечение.

При обнаружении маркеров ДВС-синдрома во время беременности и послеродовом периоде у больных с мезенхимальными дисплазиями мы использовали профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов. На фоне профилактических доз препаратов не отмечалось существенного усиления геморрагических проявлений. Тромботических осложнений не было ни в одном случае. Препараты отменяли за сутки до операции кесарево сечение или с момента начала родовой деятельности.

Таким образом, результаты настоящего исследования, а также данные литературы свидетельствуют о смешанном генезе тромбогеморрагических нарушений у больных с мезенхимальными дисплазиями — помимо дисплазии сосудистой стенки, большую роль играют нарушения гемостаза, что указывает на необходимость развернутого гемостазиологического исследования в динамике и проведения дифференцированной терапии в зависимости от типа нарушений в разных звеньях системы гемостаза для своевременной коррекции тромбогеморрагических осложнений во время беременности, родоразрешения и послеродовом периоде.

53 беременных с мезенхимальными дисплазиями были родоразрешены путем операции кесарево сечение. Основным показанием к операции был риск геморрагических осложнений и разрывов матки и промежности при родах через естественные родовые пути, а также сочетание соматической патологии с акушерскими показаниями. Также принималась во внимание возможность обеспечить стабильную гемо-

динамику и более тщательный гемостаз во время операции кесарева сечения.

При родоразрешении через естественные родовые пути (у трех беременных с синдромом Элерса-Данло в нашем исследовании, а также при анализе исходов предыдущих беременностей) отмечались глубокие разрывы мягких тканей промежности и массивные кровотечения.

У 36 беременных с мезенхимальными дисплазиями во время операции кесарево сечение отмечалась повышенная кровоточивость из сосудов мелкого и среднего калибра. Во всех случаях периоперационно проводился мониторинг системы гемостаза. Для коррекции геморрагических осложнений использовалась свежезамороженная плазма (в пред-, интра- и послеоперационном периодах), а также транексамовая кислота (местно и внутривенно интраоперационно). Это позволило во всех случаях избежать тяжелых геморрагических осложнений.

Осложнения послеродового периода наблюдались у 39 пациенток с мезенхимальными дисплазиями и включали метроэндометрит (у пяти пациенток), замедленную инволюцию матки (у 11 пациенток), серому послеоперационного шва (у 11 пациенток), замедленную репарацию раны с образованием неполноценного атрофичного рубца (у девяти пациенток), гематометру (у одной пациентки с синдромом Марфана), массивное позднее послеродовое кровотечение, потребовавшее экстирпации матки (у одной пациентки с синдромом Марфана) и наложения клемм на шейку матки (у одной пациентки с синдромом Элерса-Данло после родов через естественные родовые пути), расхождение швов на промежности (у двух пациенток с синдромом Элерса-Данло после родов через естественные родовые пути).

В связи высокой частотой осложнений послеродового периода у больных с мезенхимальными дисплазиями мы считаем целесообразным увеличение длительности наблюдения за такими пациентками в послеродовом периоде.

Заключение

Таким образом, беременность и роды у больных с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, врожденной геморрагической телеангиоэктазией) представляют высокий риск развития осложнений как у матери, так и у плода. Для успешного исхода беременности у таких больных следует рекомендовать мультидисциплинарный подход, включающий консультации акушеров-гинекологов, терапевтов, кардиохирургов, анестезиологов и педиатров, а также тщательное динамическое наблюдение с широким спектром лабораторно-инструментальных исследований, начиная с момента планирования беременности и заканчивая послеродовым периодом.

Поскольку у большинства беременных с мезенхимальными дисплазиями определялись дефекты в системе гемостаза, включающие нарушение функции

Все права охраня

тромбоцитов и признаки ДВС-синдрома, тромбогеморрагические осложнения у таких больных имеют смешанный генез (патология соединительной ткани и нарушения гемостаза). Это обуславливает необходимость развернутого гемостазиологического исследования в динамике и проведения дифференцированной терапии в зависимости от типа нарушений в разных звеньях системы гемостаза для профилактики и своевременной коррекции тромбогеморрагических осложнений у таких больных. Отмечена высокая эффективность и безопасность применения низкомолекулярного гепарина в профилактической дозе у беременных с мезенхимальными дисплазиями под контролем маркеров тромбофилии и ДВС-синдрома.

Ввиду высокого риска угрожающих жизни осложнений при родоразрешении через естественные родовые пути пациенткам с мезенхимальными дисплазиями показано родоразрешение путем операции кесарево сечение. Выполнение операции кесарево сечение позволило избежать острых гемодинамических нарушений и травм матери и плода. Родоразрешение через естественные родовые пути сопровождалось глубокими разрывами родовых путей и тяжелыми геморрагическими осложнениями.

Мониторинг системы гемостаза, своевременная диагностика ДВС-синдрома и тенденции к геморрагиям и патогенетически оправданное применение в

предоперационном периоде свежезамороженной плазмы, а интраоперационно—транексамовой кислоты— позволило практически во всех случаях избежать массивных кровотечений во время операции кесарево сечение.

Высокая частота аномалий развития плода у беременных с мезенхимальными дисплазиями свидетельствует о необходимости медико-генетического консультирования таких больных на этапе планирования беременности. Рекомендуется тщательное обследование и динамическое наблюдение новорожденных от матерей с мезенхимальными дисплазиями в связи с высокой вероятностью наследования заболевания ребенком.

Беременные со стертыми формами мезенхимальных дисплазий (марфаноидный фенотип, изолированные пролапс митрального клапана III степени, миопия высокой степени или подвывих хрусталика, гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи, многочисленные атрофичные рубцы, телеангиоэктазии на коже и слизистых, склонность к частым носовым кровотечениям и другие симптомы), когда недостаточно критериев для установления диагноза согласно современным критериям диагностики, составляют группу повышенного риска и требуют такого же подхода, как и беременные с достоверным диагнозом врожденных заболеваний соединительной ткани.

Литература:

- Камоева С.В., Савченко Т.Н., Иванова А.В., Абаева Х.А. Современные генетические аспекты пролапса тазовых органов у женщин. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 1: 16-21.
- Кудинова Е.Г., Момот А.П., Трухачева Н.В. Анализ эффективности тромбопрофилактики у беременных с мезенхимальной дисплазией. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7 (2): 14-18.
- Радецкая Л.С. Беременность и мезенхимальные дисплазии (синдромы Марфана, Элерса-Данло, Рендю-Ослера). Акушерство, гинекология и репродукция. 2015; 4: 74-85.
- Abdalla S.A., Geithoff U.W., Bonneau D., Plauchu H. et al. Visceral manifestations in hereditary hemorrhagic telangiectasia type 2. J Med Genet. 2003; 40: 494-502.
- Borck G., Beighton P., Wilhelm C., Kohlhase J., Kubisch C. Arterial rupture in classic Ehlers-Danlos syndrome with COL5A1 mutation. Am J Med Genet A. 2010 Aug; 152A (8): 2090-3.
- Combeer E.L., Combeer A.D. A rare cause of maternal death: liver and inferior vena cava rupture due to previously undiagnosed Ehlers-Danlos Syndrome type IV. Eur J Anaesthesiol. 2008 Sep; 25 (9): 765-7.
- Coulon C. Thoracic aortic aneurysms and pregnancy. Presse Med. 2015 Nov; 44 (11): 1126-35.
- 8. Cox D.A., Ginde S., Kuhlmann R.S., Earing M.G. Management of the pregnant woman with

- Marfan syndrome complicated by ascending aorta dilation. Arch Gynecol Obstet. 2014 Oct; 290 (4): 797-802.
- Emmanuel Y., Thorne S.A. Heart disease in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015 Jul; 29 (5): 579-97.
- Erez Y., Ezra Y., Rojansky N. Ehlers-Danlos type IV in pregnancy. A case report and a literature review. Fetal Diagn Ther. 2008; 23 (1): 7-9.
- Figueiredo S., Martins E., Lima M.R., Alvares S. Cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. Rev Port Cardiol. 2001 Dec; 20 (12): 1203-18.
- Guntupalli K.K., Karnad D.R., Bandi V., Hall N., Belfort M. Critical Illness in Pregnancy: Part II: Common Medical Conditions Complicating Pregnancy and Puerperium. Chest. 2015 Nov; 148 (5): 1333-45.
- de Gussem E.M., Lausman A.Y., Beder A.J., Edwards C.P., Blanker M.H., Terbrugge K.G., Mager J.J., Faughnan M.E. Outcomes of pregnancy in women with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Obstet Gynecol. 2014 Mar; 123 (3): 514-20.
- Hassan N., Patenaude V., Oddy L., Abenhaim H.A. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. Am J Perinatol. 2015 Feb; 30 (2): 123-30.
- Inocêncio G., Braga A., Lima T., Buchner G. Osler-Weber-Rendu syndrome during pregnancy. BMJ Case Rep. 2013 Jun 25; 2013.
- Jakobi P., Weiner Z., Best L., Itskovitz-Eldor J. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulmonary arteriovenous malformations.

- Obstet Gynecol. 2001 May; 97 (5 Pt 2): 813-4.
- Jondeau G., Nataf P., Belarbi A., Farcot J.C., lung B., Delorme G., Gandjbakhch I., Bourdarias J.P. Aortic dissection at 6 months gestation in a women with Marfan's syndrome. Masui. 2002 Aug; 51 (8): 916-20.
- Khurshid I., Downie G.H. Pulmonary arteriovenous malformation. Postgrad Med J. 2002; 78: 191-197.
- Kim S.W., Kim D., Hong J.M. Acute aortic dissection in pregnancy with the marfan syndrome. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Jun; 47 (3): 291-3.
- Kim W.H., Bae J., Choi S.W., Lee J.H., Kim C.S., Cho H.S., Lee S.M. Stanford type A aortic dissection in a patient with Marfan syndrome during pregnancy: a case report. Korean J Anesthesiol. 2016 Feb; 69 (1): 76-9.
- Koh M.B., Hunt B.J. The management of perioperative bleeding. Blood Rev. 2003 Sep; 17 (3): 179-85.
- 22. Kohler F., Fotuhi P., Baumann G. Pregnancy and congenital heart defects. Z Kardiol. 2001; 90 (4): 30-5.
- Lambaudie E., Depret-Mosser S., Occelli B., Papageorgiou T., Dognin A., Bertrand M., de Martinville B., Codaccioni X., Monnier J.C. Marfan syndrome and pregnancy. Apropos of 4 cases. Gynecol Obstet Fertil. 2002 Jul-Aug; 30 (7-8): 567-75.
- Master M., Day G. Acute aortic dissection in pregnancy in a woman with undiagnosed marfan syndrome. Case Rep Obstet Gynecol. 2012; 2012: 490169.
- 25. Mobeen I., Rossoff L.J. Pulmonary

- arteriovenous malformations: a clinical review. Postgrad Med J. 2000; 76: 390-394.
- Murray M.L., Pepin M., Peterson S., Byers P.H. Pregnancy-related deaths and complications in women with vascular Ehlers-Danlos syndrome. Genet Med. 2014 Dec; 16 (12): 874-80.
- Muiño Mosquera L., De Backer J. Managing aortic aneurysms and dissections during pregnancy. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2015 Jun; 13 (6): 703-14.
- Naud K., Horne G., Van den Hof M. A Woman With Marfan Syndrome in Pregnancy: Managing High Vascular Risk With Multidisciplinary Care. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Aug; 37 (8): 724-7.
- Omnes S., Jondeau G., Detaint D., Dumont A., Yazbeck C., Guglielminotti J., Luton D., Azria E. Pregnancy outcomes among women with Marfan syndrome. Int J Gynaecol Obstet. 2013 Sep; 122 (3): 219-23.
- Palmquist M., Pappas J.G., Petrikovsky B., Blakemore K., Roshan D. Successful pregnancy outcome in Ehlers-Danlos syndrome, vascular type. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009 Oct; 22 (10): 924-7.

- Preiss M., Hosli I., Holzgreve W., Zerkowski H.R. Aortic dissection in pregnancy in Marfan syndrome-case report and treatment concept. Z Geburtshilfe Neonatol. 2001 May-Jun; 205 (3): 110-3.
- Rahman J., Rahman F.Z., Rahman W., al-Suleiman S.A., Rahman M.S. Obstetric and gynecologic complications in women with Marfan syndrome. J Reprod Med. 2003 Sep; 48 (9): 723-8.
- Shovlin C.L. Pulmonary arteriovenous malformations. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Dec 1; 190 (11): 1217-28.
- 34. Smok D.A. Aortopathy in pregnancy. Semin Perinatol. 2014 Aug; 38 (5): 295-303.
- 35. Swietlik E., Doboszynska A. Recurrence of arterio-venous malformations with lifethreatening complications in a pregnant woman with hereditary teleangiectasia. J Physiol Pharmacol. 2008 Dec; 59 (6): 683-8.
- 36. Takahashi H., Matsubara S., Saito K., Bando M. Good obstetric outcome after embolisation of pulmonary arteriovenous malformation in hereditary haemorrhagic telangiectasia: planned pregnancy may also be important in this condition. Aust N Z J Obstet Gynaecol.

- 2014 Apr; 54 (2): 191.
- Uchida T., Ogino H., Ando M., Okita Y., Yagihara T., Kitamura S. Aortic dissection in pregnant woman with the Marfan syndrome. Kyobu Geka. 2002 Jul; 55 (8): 693-6.
- 38. Wallace G.M., Shovlin C.L. A hereditary haemorrhagic telangiectasia family with pulmonary involvement is unlinked to the known HHT genes, endoglin and ALK-1. Thorax. 2000 Aug; 55 (8): 685-90.
- Wanga S., Silversides C., Dore A., de Waard V., Mulder B. Pregnancy and Thoracic Aortic Disease: Managing the Risks. Can J Cardiol. 2016 Jan; 32 (1): 78-85.
- Westhoff-Bleck M., Hilfiker-Kleiner D. Marfan syndrome and pregnancy:monitoring and management. Eur Heart J. 2015 May 7; 36 (18): 1066-7.
- 41. Yang G., Peng W., Zhao Q., Peng J., Xiang X., Chai X. Aortic dissection in women during the course of pregnancy or puerperium: a report of 11 cases in central south China. Int J Clin Exp Med. 2015 Jul 15; 8 (7): 11607-12.
- Yang Z., Yang S., Wang F., Wang C. Acute aortic dissection in pregnant women. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Aug 2.

References:

- Kamoeva C.V., Savchenko T.N., Ivanova A.V., Abaeva Kh.A. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya / Obstetrics, gynecology and reproduction. 2013; 1: 16-21.
- Kudinova E.G., Momot A.P., Trukhacheva N.V. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / PHAR-MACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2014; 7 (2): 14-18.
- Radetskaya L.S. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya / Obstetrics, gynecology and reproduction. 2015; 4: 74-85.
- Abdalla S.A., Geithoff U.W., Bonneau D., Plauchu H. et al. Visceral manifestations in hereditary hemorrhagic telangiectasia type 2. *J Med Genet*. 2003; 40: 494-502.
- Borck G., Beighton P., Wilhelm C., Kohlhase J., Kubisch C. Arterial rupture in classic Ehlers-Danlos syndrome with COL5A1 mutation. *Am J Med Genet A*. 2010 Aug; 152A (8): 2090-3.
- Combeer E.L., Combeer A.D. A rare cause of maternal death: liver and inferior vena cava rupture due to previously undiagnosed Ehlers-Danlos Syndrome type IV. Eur J Anaesthesiol. 2008 Sep; 25 (9): 765-7.
- Coulon C. Thoracic aortic aneurysms and pregnancy. Presse Med. 2015 Nov; 44 (11): 1126-35.
- Cox D.A., Ginde S., Kuhlmann R.S., Earing M.G. Management of the pregnant woman with Marfan syndrome complicated by ascending aorta dilation. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Oct; 290 (4): 797-802.
- Emmanuel Y., Thorne S.A. Heart disease in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015 Jul; 29 (5): 579-97.
- Erez Y., Ezra Y., Rojansky N. Ehlers-Danlos type IV in pregnancy. A case report and a literature review. *Fetal Diagn Ther*. 2008; 23 (1): 7-9.

- Figueiredo S., Martins E., Lima M.R., Alvares S. Cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. *Rev Port Cardiol*. 2001 Dec; 20 (12): 1203-18
- Guntupalli K.K., Karnad D.R., Bandi V., Hall N., Belfort M. Critical Illness in Pregnancy: Part II: Common Medical Conditions Complicating Pregnancy and Puerperium. *Chest*. 2015 Nov; 148 (5): 1333-45.
- de Gussem E.M., Lausman A.Y., Beder A.J., Edwards C.P., Blanker M.H., Terbrugge K.G., Mager J.J., Faughnan M.E. Outcomes of pregnancy in women with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Obstet Gynecol*. 2014 Mar; 123 (3): 514-20.
- Hassan N., Patenaude V., Oddy L., Abenhaim H.A. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol*. 2015 Feb; 30 (2): 123-30.
- Inocêncio G., Braga A., Lima T., Buchner G. Osler-Weber-Rendu syndrome during pregnancy. BMJ Case Rep. 2013 Jun 25; 2013.
- Jakobi P., Weiner Z., Best L., Itskovitz-Eldor J. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with pulmonary arteriovenous malformations. *Obstet Gynecol*. 2001 May; 97 (5 Pt 2): 813-4.
- Jondeau G., Nataf P., Belarbi A., Farcot J.C., lung B., Delorme G., Gandjbakhch I., Bourdarias J.P. Aortic dissection at 6 months gestation in a women with Marfan's syndrome. *Masui*. 2002 Aug; 51 (8): 916-20.
- Khurshid I., Downie G.H. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad Med J.* 2002; 78: 191-197.
- Kim S.W., Kim D., Hong J.M. Acute aortic dissection in pregnancy with the marfan syndrome. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Jun; 47 (3): 291-3.
- Kim W.H., Bae J., Choi S.W., Lee J.H., Kim C.S., Cho H.S., Lee S.M. Stanford type A aortic dissection in a patient with Marfan syndrome during pregnancy: a case report. *Korean J Anesthesiol*. 2016 Feb; 69 (1): 76-9.

- Koh M.B., Hunt B.J. The management of perioperative bleeding. *Blood Rev.* 2003 Sep; 17 (3): 179-85.
- Kohler F., Fotuhi P., Baumann G. Pregnancy and congenital heart defects. Z Kardiol. 2001; 90 (4): 30-5.
- Lambaudie E., Depret-Mosser S., Occelli B., Papageorgiou T., Dognin A., Bertrand M., de Martinville B., Codaccioni X., Monnier J.C. Marfan syndrome and pregnancy. Apropos of 4 cases. *Gynecol Obstet Fertil*. 2002 Jul-Aug; 30 (7-8): 567-75.
- Master M., Day G. Acute aortic dissection in pregnancy in a woman with undiagnosed marfan syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2012; 2012: 490169.
- Mobeen I., Rossoff L.J. Pulmonary arteriovenous malformations: a clinical review. Postgrad Med J. 2000; 76: 390-394.
- Murray M.L., Pepin M., Peterson S., Byers P.H. Pregnancy-related deaths and complications in women with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Genet Med.* 2014 Dec; 16 (12): 874-80.
- Muiño Mosquera L., De Backer J. Managing aortic aneurysms and dissections during pregnancy. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2015 Jun; 13 (6): 703-14.
- Naud K., Horne G., Van den Hof M. A Woman With Marfan Syndrome in Pregnancy: Managing High Vascular Risk With Multidisciplinary Care. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Aug; 37 (8): 724-7.
- Omnes S., Jondeau G., Detaint D., Dumont A., Yazbeck C., Guglielminotti J., Luton D., Azria E. Pregnancy outcomes among women with Marfan syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013 Sep; 122 (3): 219-23.
- Palmquist M., Pappas J.G., Petrikovsky B., Blakemore K., Roshan D. Successful pregnancy outcome in Ehlers-Danlos syndrome, vascular type. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009 Oct; 22 (10): 924-7.
- 31. Preiss M., Hosli I., Holzgreve W., Zerkowski

- H.R. Aortic dissection in pregnancy in Marfan syndrome-case report and treatment concept. Z Geburtshilfe Neonatol. 2001 May-Jun; 205
- 32. Rahman J., Rahman F.Z., Rahman W., al-Suleiman S.A., Rahman M.S. Obstetric and gynecologic complications in women with Marfan syndrome. J Reprod Med. 2003 Sep; 48 (9): 723-8.
- 33. Shovlin CL.Pulmonary arteriovenous malformations. Am J Respir Crit Care Med. 2014 Dec 1; 190 (11): 1217-28.
- 34. Smok D.A. Aortopathy in pregnancy. Semin Perinatol. 2014 Aug; 38 (5): 295-303.
- 35. Swietlik E., Doboszynska A. Recurrence of arterio-venous malformations with life-threatening complications in a pregnant woman with

- hereditary teleangiectasia. J Physiol Pharmacol. 2008 Dec; 59 (6): 683-8.
- 36. Takahashi H., Matsubara S., Saito K., Bando M. Good obstetric outcome after embolisation of pulmonary arteriovenous malformation in hereditary haemorrhagic telangiectasia: planned pregnancy may also be important in this condition. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2014 Apr; 54 (2): 191.
- 37. Uchida T., Ogino H., Ando M., Okita Y., Yagihara T., Kitamura S. Aortic dissection in pregnant woman with the Marfan syndrome. Kyobu Geka. 2002 Jul; 55 (8): 693-6.
- 38. Wallace G.M., Shovlin C.L. A hereditary haemorrhagic telangiectasia family with pulmonary involvement is unlinked to the known HHT genes, endoglin and ALK-1. Thorax.

- 2000 Aug; 55 (8): 685-90.
- Wanga S., Silversides C., Dore A., de Waard V., Mulder B. Pregnancy and Thoracic Aortic Disease: Managing the Risks. Can J Cardiol. 2016 Jan; 32 (1): 78-85.

Все права охраня

- 40. Westhoff-Bleck M., Hilfiker-Kleiner D. Marfan syndrome and pregnancy:monitoring and management. Eur Heart J. 2015 May 7; 36 (18): 1066-7.
- 41. Yang G., Peng W., Zhao Q., Peng J., Xiang X., Chai X. Aortic dissection in women during the course of pregnancy or puerperium: a report of 11 cases in central south China. Int J Clin Exp Med. 2015 Jul 15; 8 (7): 11607-12.
- 42. Yang Z., Yang S., Wang F., Wang C. Acute aortic dissection in pregnant women. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Aug 2.

Сведения об авторах:

Радецкая Людмила Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. E-mail: udaeva@gmail.com.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Тел.: +7 (495) 788-58-40. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Radetskaya Lyudmila Sergeevna - MD, docent of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive Medicine First Moscow Medical Sechenov University. Adress: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119048. E-mail: udaeva@gmail.com.

Makatsariya Aleksandr Davidovich - MD, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive, First Moscow State Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119048. Tel.: +7 (495) 788-58-40. E-mail: gemostasis@mail.ru.

зормацию о репринтах можно получить в редакции. Тел∴ +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2016 Издательство ИРБИС.