

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 3

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Ведение беременности и успешное родоразрешение пациентки с синдромом Бланда-Уайта-Гарланда и протезированным митральным клапаном

Арсланбекова М.О., Хизроева Д.Х., Самбунова Н.В., Егорова Е.С.

*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)
Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2*

Резюме

В статье приводится пример ведения и успешного родоразрешения пациентки с протезированным митральным клапаном и синдромом Бланда-Уайта-Гарланда, исходом которого является рождение доношенного и здорового ребенка, достигнутое благодаря командному подходу всех задействованных специалистов.

Ключевые слова

Беременность, врожденные пороки сердца, протезированный митральный клапан, синдром Бланда-Уайта-Гарланда, антикоагулянтная терапия.

Статья поступила: 16.08.2018 г.; в доработанном виде: 11.09.2018 г.; принята к печати: 28.09.2018 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

Арсланбекова М.О., Хизроева Д.Х., Самбунова Н.В., Егорова Е.С. Ведение беременности и успешное родоразрешение пациентки с синдромом Бланда-Уайта-Гарланда и протезированным митральным клапаном. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (3): 79-83 . DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.3.079-083.

Pregnancy management and successful delivery in a patient with Bland-White-Garland syndrome and a prosthetic mitral valve

Arslanbekova M.O., Khizroeva D.Kh., Samburova N.V., Egorova E.S.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation
8, str. 2, ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia

Summary

The article presents a clinical case of a pregnant woman with a prosthetic mitral valve and Bland-White-Garland syndrome. The proper pregnancy management resulted in a successful delivery of a full-term healthy child, thanks to the team approach of all specialists involved.

Key words

Pregnancy, congenital heart defects, prosthetic mitral valve, Bland-White-Garland syndrome, anticoagulant therapy.

Received: 16.08.2018; **in the revised form:** 11.09.2018; **accepted:** 28.09.2018.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Arslanbekova M.O., Khizroeva D.Kh., Samburova N.V., Egorova E.S. Pregnancy management and successful delivery in a patient with Bland-White-Garland syndrome and a prosthetic mitral valve. *Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya]*. 2018; 12 (3) 79-83 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.3.079-083.

Corresponding author

Address: 62, str. 1, ul. Zemlyanoi Val, Moscow, 109004, Russia.

E-mail: totu1@yandex.ru (Khizroeva D.Kh.).

Введение

Пороки сердца различной этиологии составляют 15-20% среди причин материнской смертности от экстрагенитальных заболеваний, и удельный вес этой патологии в структуре материнской смертности продолжает оставаться высокой. Во многом это обусловлено достигнутыми успехами в кардиохирургии, все больше женщин после оперативного лечения пороков сердца достигают репродуктивного возраста. Беременность и роды у женщин с пороками сердца ассоциированы с высоким риском осложнений, ведение беременности у таких пациенток остается одним из сложных вопросов для кардиологов и акушеров-гинекологов во всем мире [1].

Синдром Бланда-Уайта-Гарланда – аномальное ответвление коронарных артерий от легочного ствола. В кардиологии синдром Бланда-Уайта-Гарланда составляет 0,5% от всех врожденных пороков сердца. Клинические проявления данной аномалии были описаны в 1933 г. американскими кардиологами, имена которых вошли в название синдрома. Этот порок развития в 2 раза чаще встречается у девочек, чем у мальчиков. Различают 4 анатомических варианта синдрома Бланда-Уайта-Гарланда: аномальное отхождение от ствола легочной артерии левой, правой, обеих или добавочных венечных артерий. Чаще встречается неправильное ответвление левой коронарной артерии. В зависимости от клинических проявлений выделяют 2 типа синдрома: инфантильный (с плохо

развитым коллатеральным кровоснабжением) и взрослый (с хорошо развитым коллатеральным кровоснабжением).

Клиническая картина данного синдрома включает тахипноэ, утомляемость, бледность, потливость, удушье, которые являются признаками стенокардии напряжения и покоя, сердечной недостаточности, тяжелых аритмий и блокад. Иногда внезапная коронарная смерть может явиться первым проявлением синдрома Бланда-Уайта-Гарланда. Данный порок с малосимптомным течением как случайная находка может выявиться при плановой электрокардиографии или коронарографии в связи с инфарктом миокарда, однако это является редким исключением.

Материнская смертность у женщин с протезированными клапанами сердца по мировым данным достигает почти 3%, а частота тяжелых кровотечений, которые в основном наблюдаются во время родоразрешения, составляет 2,5%. Основной причиной смерти у пациентов с патологией клапанов сердца являются тромбоэмболические осложнения (ТЭО). Даже при физиологической беременности возникает гиперкоагуляция, увеличивающая риск тромбоэмболий в 5-6 раз. Помимо этого, при беременности создается дополнительная нагрузка на сердце и на пораженный клапан вследствие увеличения сердечного выброса и объема циркулирующей крови. Риск тромбоза при поражении митрального клапана увеличивается при наличии факторов, способствующих развитию стаза в

полости сердца (увеличение размеров левого предсердия, сердечная недостаточность) [1].

Группу высочайшего риска по развитию ТЭО составляют пациентки с механическими клапанами сердца, и ведение беременности у этих женщин весьма проблематично. Следует учитывать, что и вне беременности протезированные клапаны являются прямым показанием к пожизненной антикоагулянтной терапии. Однако если вне беременности терапия включает в себя оральные антикоагулянты – производные кумарина (в основном, это варфарин в большинстве стран), то во время беременности существуют различные подходы к антикоагулянтной терапии. Необходимо обратить внимание на то, что в мировой практике все еще недостаточно данных об адекватной, безопасной и эффективной антитромботической терапии у беременных с искусственными клапанами сердца [1, 2].

Представляем клинический случай ведения и родоразрешения пациентки с протезированным митральным клапаном механическим протезом.

Клинический случай

Пациентка Б., 32 года, проживает в Челябинской области. Диагноз: синдром Бланда-Уайта-Гарланда. Протезирование митрального клапана механическим протезом Sorin 27, реимплантация левой коронарной артерии в восходящую аорту с пластикой ствола легочной артерии от 2011 г. Нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной формы наджелудочковой тахикардии. Недостаточность кровообращения 1 стадии, II функциональный класс сердечной недостаточности (по классификации NYHA).

Из анамнеза: с 3 месяцев выслушивался патологический сердечный шум, был выставлен диагноз эндокардиальный фиброзелостоз. В 1986 г. в возрасте 2 лет диагностирована дилатационная кардиомиопатия, в 1996 г. – постмиокардитический кардиосклероз.

С 2009 г. пациентку беспокоили частые желудочковые экстрасистолии, в связи с чем назначен кордарон, на фоне терапии которым развился кордарон-индуцированный тиреотоксикоз.

В 2011 г. в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ было выполнено оперативное лечение по поводу врожденного порока сердца, синдрома Бланда-Уайта-Гарланда: протезирование митрального клапана механическим протезом Sorin 27 (Sorin Group, Италия), реимплантация левой коронарной артерии в восходящую аорту с пластикой ствола легочной артерии ксеноперикардиальной заплатой в условиях искусственного кровообращения, гипотермии, фармакохолодовой кардиopleгии. Пациентка постоянно принимала варфарин (2,5 мг) под контролем международного нормализованного отношения (МНО).

Первая беременность наступила самостоятельно в 2015 г. Рекомендована отмена варфарина с переходом на клексан (0,4 мл 2 раза в день). На сроке 11

недель произведено выскабливание полости матки в связи с неразвивающейся беременностью.

Вторая самостоятельная беременность наступила в 2016 г. Ввиду снижения естественных антикоагулянтов (антитромбин III – 81%, протеин С – 32%, протеин S – 15,3%) рекомендован переход с варфарина на низкомолекулярный гепарин (НМГ) – эноксапарин натрия (Клексан), от чего пациентка категорически отказалась в связи с неудачной предыдущей беременностью. Пациентке был предложен альтернативный вариант – бемипарин натрия (Цибор) в дозе 3500 в течение I триместра под контролем анти-Ха активности (анти-Ха активность – 0,9 МЕ/мл на сроке 11 недель).

Во II триместре с 14 недели беременности пациентка продолжила прием варфарина (2,5 мг).

В течение беременности наблюдались неоднократные госпитализации в связи с основным заболеванием.

На сроке 18 недель с пароксизмом трепетания предсердий находилась на стационарном лечении в ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», попытка восстановления синусового ритма новокаином – без эффекта, синусовый ритм восстановлен электроимпульсной терапией; МНО – 2,88. Рекомендовано: варфарин (2,5 мг) и конкор (2,5 мг 1 раз в день). Значение Д-димера – 1 мкг/мл (норма < 0,5 мкг/мл), ингибитора ADAMTS-13 – 13,04 Ед/мл (норма < 12 Ед/мл).

На сроке 22 недель проходила плановое обследование в ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ». По результатам эхокардиографии (Эхо-КГ) данных за дисфункцию протеза не получено; выявлено расширение полости левого предсердия, признаки гипертрофии стенок левого желудочка, локальное снижение сократимости левого желудочка; глобальная насосная функция левого желудочка не снижена; трикуспидальная недостаточность 1 степени, легочная недостаточность 1 степени. Учитывая склонность к тахикардии, пациентке добавлен бисопролол (2,5 мг) в вечернее время; МНО – 2,93.

На сроке 25 недель с жалобами на сердцебиение повторно госпитализирована в кардиологическое отделение ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ». Пароксизм фибрилляции предсердий купирован самостоятельно на догоспитальном этапе; МНО – 4,20. Рекомендовано: варфарин (2,5 мг 1 раз в день) под контролем МНО, бисопролол (5 мг утром, 2,5 мг вечером).

28.11.2016 проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) в ООО «Медицинский женский центр»: беременность 29-30 недель, головное предлежание. Однократное обвитие петли пуповины вокруг шеи плода. Кальцинаты в плаценте. Многоводие. Истмико-цервикальная недостаточность, угроза преждевременных родов. Гемодинамических нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока не выявлено. Рекомендована госпитализация и переход с варфарина на бемипарин натрия в прежней дозировке до родов с отменой за 24 часа до планового родоразрешения.

На сроке 29-30 недель находилась в отделении патологии беременности ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова

ДЗМ» для пролонгирования беременности. Патологии плода по данным УЗИ не выявлено.

На сроке 32 недели – повторная госпитализация в отделение патологии беременности ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ» с рекомендациями: бемипарин натрия (Цибор) 3500, биспролол (2,5 мг 2 раза в день); анти-Ха активность – 1,2 МЕ/мл.

На сроке 38 недель в плановом порядке была родоразрешена путем операции кесарева сечения, родилась живая доношенная девочка, масса тела – 2750 г, длина – 47 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Кровопотеря – 600 мл. Через 8 часов после родов восстановлена терапия бемипарином натрия. Выписана с ребенком на 8 сутки в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: бемипарин натрия в течение 6 недель после родов, затем варфарин (5 мг) пожизненно.

Обсуждение

В настоящее время в связи с усовершенствованием диагностики врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы и улучшением качества оказания кардиохирургической помощи увеличивается количество женщин, реализующих репродуктивную функцию на фоне прооперированных врожденных пороков сердца.

Первая успешная беременность и роды с протезированным клапаном сердца была зарегистрирована в 1966 г. у пациентки с митральным протезом Starr Edwards [3].

Ключевую роль для предотвращения ТЭО имеет адекватная антикоагулянтная терапия [4].

Согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей (АССР, 2008), принятие решения об антикоагулянтной терапии во время беременности зависит от типа протеза, позиции клапана, наличии ТЭО в анамнезе и предпочтении пациентки (уровень доказательности 1С). Существует нескольких альтернативных решений: весь период беременности – НМГ, весь период беременности – нефракционированный гепарин (НФГ), весь период беременности – варфарин с переходом перед родами на НМГ или НФГ при наличии протезов старых конструкций в митральной позиции, при наличии ТЭО в анамнезе [2].

В систематическом обзоре при сравнении трех вариантов ведения беременности с искусственными клапанами сердца было показано, что риск варфариновой фетопатии составляет 6,4%, а частота осложнений со стороны плода (спонтанные аборт, преждевременные роды, неонатальная смертность) между группами не различалась [2]. Препараты на основе гепарина до сих пор являются препаратами выбора в акушерстве, так как позволяют обеспечить не только эффективную противотромботическую профилактику, но и в большинстве случаев предотвратить развитие тяжелых осложнений беременности (синдром потери плода, связанный с тромбофилией, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преэклампсия) [5]. В результате исследований, проводимых в течение последних

20 лет, посвященных поиску форм гепарина, которые бы наилучшим образом отвечали соотношению структура-активность, был синтезирован НМГ, который включал фракции с более короткими молекулярными цепями с лучшим антитромботическим эффектом [6]. Бемипарин натрия – это новое второе поколение НМГ. Он обладает более низкой молекулярной массой (3600 Да), большим периодом полувыведения (5,3 часа) [7]. Уменьшение молекулярного веса гепарина вызывает значительные качественные изменения его активности. Укорочение длины цепей гепарина снижает частоту геморрагических осложнений при его применении. При этом период полувыведения НМГ в плазме крови больных существенно увеличивается, что обеспечивает более прогнозируемый лечебный эффект препарата [8]. Соотношение анти-IIa/анти-Ха активности составляет 1:8 – наивысшее из всех препаратов НМГ. Только 30% антикоагулянтной активности НМГ осуществляется через анти-тромбин III, а 70% активности – через ингибитор внешнего пути свертывания, в связи с чем у пациентов сохраняется «антитромботическое состояние» после подкожного введения профилактической дозы НМГ в течение 24 часов, несмотря на то, что уже через 12 часов после инъекции анти-Ха активность не обнаруживается [9]. Бемипарин натрия способствует большему, в отличие от НФГ, высвобождению ингибитора внешнего пути свертывания, что обуславливает его большую эффективность по сравнению с другими НМГ [10].

Заключение

Данный клинический случай показывает одновременно и сложность и возможность ведения беременности и успешного родоразрешения пациентки с врожденным пороком сердца, синдромом Бланда-Уайта-Гарланда, состоянием после перенесенного оперативного лечения с протезированием митрального клапана, исходом которого является рождение здорового доношенного ребенка.

Беременные с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы должны наблюдаться и родоразрешаться в специализированных центрах. Обследование этих пациенток должно включать в себя весь спектр лабораторных и инструментальных методов исследования, которые направлены на оценку функционального состояния кардиореспираторной системы с обязательным контролем Эхо-КГ, показателей гемостаза, состояния плода.

Основополагающими условиями успешного ведения таких пациенток является мультидисциплинарный подход с привлечением всех смежных специалистов.

Необходимы дальнейшие исследования для подбора оптимальной антикоагулянтной терапии при подготовке, ведении беременности у пациенток с искусственными клапанами, родоразрешении и в послеродовом периоде для предотвращения тромбогеморрагических осложнений.

Литература:

1. Макацария А.Д., Смирнова Л.М., Бицадзе В.О. и др. Ведение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с искусственными клапанами сердца. *Сибирский медицинский журнал*. 2010; 25 (4): 18-24.
2. Беременность высокого риска [Под ред. А.Д. Макацария, Ф.А. Червенка, В.О. Бицадзе]. М.: МИА. 2015: 920 с.
3. Heart disease in pregnancy [Eds. C.M. Oakley, C.A. Warnes]. Oxford: Wiley-Blackwell. 2007: 354 p.
4. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Идрисова Л.Э. и др. Катастрофический антифосфолипидный синдром. Вопросы

патогенеза. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015; 9 (2): 32-53.

5. Khizroeva J., Kapanadze D., Andreeva M., Abramyan G. Antiphospholipid antibodies circulation and fetal loss syndrome. Papers and Abstracts of the 6th International Symposium on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Res*. 2015: 51.
6. Хизроева Д.Х., Митрюк Д.В. Применение бемипарина натрия в акушерской практике. Клинический пример. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (3): 94-7.
7. Lim W. Using low molecular weight heparin in special patient populations. *J Thromb Thrombolysis*. 2010; 29 (2): 233-40.

8. Abbas M.S. Bemiparin versus enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism among intensive care unit patients. *Indian J Crit Care Med*. 2017; 21 (7): 419-23. DOI: 10.4103/ijccm.IJCCM_23_17.
9. Planes A. Review of bemiparin sodium – a new generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4 (9): 1551-61.
10. Jeske W.P., Hoppensteadt D., Gray A. et al. A common standard is inappropriate for determining the potency of ultra low molecular weight heparins such as semuloparin and bemiparin. *Thromb Res*. 128 (4): 361-7.

References:

1. Makatsariya A.D., Smirnova L.M., Bitsadze V.O. et al. Prenatal care, labour management and postpartum maintenance of patients with artificial heart valve. [Vedenie beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda u pacientok s iskusstvennymi klapanami serdca]. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2010; 25 (4): 18-24 (in Russian).
2. Pregnancy of high risk. [Beremennost' vysokogo riska (Pod red. A.D. Makacariya, F.A. Chervenaka, V.O. Bicaдзе)]. Moscow: MIA. 2015: 920 s (in Russian).
3. Heart disease in pregnancy [Eds. C.M. Oakley, C.A. Warnes]. Oxford: Wiley-Blackwell. 2007: 354 p.
4. Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Idrisova L.E. et al. Catastrophic

antiphospholipid syndrome. Pathogenesis issues. [Katastroficheskiy antifosfolipidnyy sindrom. Voprosy patogeneza].

5. Khizroeva J., Kapanadze D., Andreeva M., Abramyan G. Antiphospholipid antibodies circulation and fetal loss syndrome. Papers and Abstracts of the 6th International Symposium on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Res*. 2015: 51.
6. Khizroeva D.Kh., Mitryuk D.V. Use of sodium bemiparin in obstetric practice. A clinical case. [Primenenie bemiparina natriya v akusherskoj praktike. Klinicheskij primer]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*. 2017; 11 (3): 94-7 (in Russian).

7. Lim W. Using low molecular weight heparin in special patient populations. *J Thromb Thrombolysis*. 2010; 29 (2): 233-40.
8. Abbas M.S. Bemiparin versus enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism among intensive care unit patients. *Indian J Crit Care Med*. 2017; 21 (7): 419-23. DOI: 10.4103/ijccm.IJCCM_23_17.
9. Planes A. Review of bemiparin sodium – a new generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4 (9): 1551-61.
10. Jeske W.P., Hoppensteadt D., Gray A. et al. A common standard is inappropriate for determining the potency of ultra low molecular weight heparins such as semuloparin and bemiparin. *Thromb Res*. 128 (4): 361-7.

Сведения об авторах:

Арсланбекова Мадина Османовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ. E-mail: amo05@bk.ru.

Хизроева Джамиля Хизриевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ. E-mail: totu1@yandex.ru.

Самбунова Наталья Викторовна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Егорова Елена Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ. E-mail: gemostasis@mail.ru.

About the authors:

Arslanbekova Madina Osmanovna – Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology № 2, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: amo05@bk.ru.

Khizroeva Dzhamilya Hizrievna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: totu1@yandex.

Natalia V. Samburova – PhD, Associate Professor, Department of Pathophysiology, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Egorova Elena Sergeevna – PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 2, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: gemostasis@mail.ru.