

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «5» августа 2022 года
Протокол №167

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

«ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ»

1 ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10 Код Наименование

O99.4	Болезни системы кровообращения, осложняющие беременность, деторождение и послеродовой период
Q20-Q28	Врожденные аномалии [пороки развития] системы кровообращения.
I05	Ревматические болезни митрального клапана
I05.1	Ревматическая недостаточность митрального клапана
I05.2	Митральный стеноз с недостаточностью
I34	Неревматические поражения митрального клапана
I34.0	Митральная (клапанная) недостаточность
I50	Сердечная недостаточность
I50.0	Застойная сердечная недостаточность
I50.1	Левожелудочковая недостаточность
I50.9	Сердечная недостаточность неуточненная
I42.0	Дилатационная кардиомиопатия
I42	Кардиомиопатия
I42.1	Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия
I42.2	Другая гипертрофическая кардиомиопатия
I42.5	Другая рестриктивная кардиомиопатия
I25.5	Ишемическая кардиомиопатия
I42.6	Алкогольная кардиомиопатия
I42.7	Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов
I42.8	Другие кардиомиопатии
I42.9	Кардиомиопатия неуточненная
I33.0	Острый и подострый инфекционный эндокардит
I08	Поражения нескольких клапанов сердца
I08.0	Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов
I08.1	Сочетанное поражение митрального и трехстворчатого клапанов
I08.2	Сочетанное поражение аортального и трехстворчатого клапанов

I08.3	Сочетанное поражение митрального, аортального и трехстворчатого клапанов
I08.8	Другие множественные болезни клапанов
I09	Другие ревматические болезни сердца
I09.0	Ревматический миокардит
I09.1	Ревматические болезни эндокарда, клапан не уточнен
I09.8	Другие уточненные ревматические болезни сердца

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2019 г.).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

ACC/AHA	– American College of Cardiology/ American Heart Association (Американская коллегия кардиологов/ Американская Ассоциация Сердца)
BNP	– Brain natriuretic peptide (мозговой натрийуретический пептид)
ERO	– Effective regurgitant orifice (эффективное регургитационное отверстие)
FDA	– Food and Drug Administration (Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США)
NYHA	– New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)
VC	– Vena contracta (перешеек регургитации, ширина регургитирующей струи в ее самом узком месте)
АД	– Артериальное давление
АЛТ	– Аланинаминотрансфераза
АСЛО	– Антистрептолизин О
АСТ	– Аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	– Активированное частичное тромбопластиновое время
БАК	– Бактериальный анализ крови
БРА	– Блокатор рецепторов ангиотензина-II
ВОП	– Врач общей практики
ДЛА	– Давление в легочной артерии
ДМЖП	– Дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП	– Дефект межпредсердной перегородки
иАПФ	– Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИМТ	– Индекс массы тела
ИЭ	– Инфекционный эндокардит
КСР	– Конечно-sistолический размер
КТ	– Компьютерная томография
ЛГ	– Легочная гипертензия
ЛЖ	– Левый желудочек
ЛП	– Левое предсердие
МК	– Митральный клапан
МН	– Митральная недостаточность
МНО	– Международное нормализованное отношение
МО	– Медицинская организация

МР	– Митральная регургитация
ОАК	– Общий анализ крови
ОАП	– Открытый артериальный проток
ОГК	– Органы грудной клетки
ОПСС	– Общее периферическое сопротивление сосудов
ОР	– Объем регургитации
ПВ	– Протромбиновое время
ПЖ	– Правый желудочек
ПЦ	– Перинатальный центр
РКИ	– Рандомизированное контролируемое исследование
РФМК	– Растворимые фибрин-мономерные комплексы
СДЛА	– Среднее давление в легочной артерии
СМР	– Средний медицинский работник
СН	– Сердечная недостаточность
СРБ	– С-реактивный белок
ССО	– Сердечно-сосудистые осложнения
ТФН	– Тolerантность к физической нагрузке
УО	– Ударный объём
ФВ	– Фракция выброса
ФК	– Функциональный класс
ФН	– Физическая нагрузка
ФП	– Фибрилляция предсердий
ФР	– Фактор риска
ХСН	– Хроническая сердечная недостаточность
ЧДД	– Частота дыхательных движений
ЧСС	– Частота сердечных сокращений
ЭКГ	– Электрокардиография
ЭхоКГ	– Эхокардиография

1.4 Пользователи протокола: кардиологи, акушер-гинекологи, врачи общей практики, терапевты, кардиохирурги, анестезиологи-реаниматологи, врачи и фельдшера скорой помощи.

1.5 Категория пациентов: женщины, планирующие беременность, беременные женщины, роженицы и родильницы.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Классы рекомендаций:

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство полезны, эффективны, имеют преимущества.	Рекомендуется/ показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/ эффективности конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс IIa	Большинство данных/мнений говорит о пользе/ эффективности.	Целесообразно применять

Класс IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Степень убедительности доказательств:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

Критерии классификации лекарственных препаратов по безопасности для плода (FDA, США, 2015):

A	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода.
B	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контрольных исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II, III триместрах.
C	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотокическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальные и клинические исследования не проводились. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода.
D	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C.
X	Опасное для плода средство, негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

1.7 Митральная недостаточность (МН) [1, 3, 13] - порок сердца, при котором возникает обратное движение крови из левого желудочка в левое предсердие во время сокращения желудочеков сердца вследствие неполного смыкания створок клапана.

1.8. Классификация [4, 13, 15-16]:

Анатомо-функциональная классификация митральной недостаточности по Карпантье

Тип I	Нормальная подвижность створок Дилатация предсердно-желудочкового кольца Расщепление створок Дефект в створке
Тип II	Пролапс створок Отсутствие хорд Удлинение хорд Удлинение сосочковых мышц
Тип III.	Ограничение подвижности створок
III А	Нормальные сосочковые мышцы Сращение комиссур Укорочение хорд Изменение клапана по типу аномалии Эштейна
III Б	Аномалия сосочковых мышц Парашютобразный клапан Гамакообразный клапан Агенезия, гипоплазия сосочковых мышц

С учетом выраженности регургитации выделяют 4 степени митральной недостаточности:

I степень – незначительная митральная регургитация составляет менее 15% от УО ЛЖ
II степень – умеренная митральная регургитация 15-30% от УО ЛЖ
III степень – выраженная митральная регургитация 30-50% от УО ЛЖ
IV степень – тяжелая митральная регургитация более 50% от УО ЛЖ

Классификация по стадиям развития недостаточности митрального клапана (circulation ACC/AHA 2014 г.):

Стадия	Название	Описание
A	В зоне риска (at risk)	Пациенты (лица) имеющие факторы риска развития клапанной патологии сердца
B	Формирующегося порока (progressive)	Пациенты с прогрессирующим клапанным пороком сердца лёгкой-умеренной степени выраженности; симптомы заболевания отсутствуют
C	Тяжёлого бессимптомного порока (asymptomatic severe)	Наличие выраженного (тяжёлого) порока клапана сердца, протекающего без клинических проявлений:
C1		При сохранном (compensated) ЛЖ и ПЖ (адаптивное ремоделирование)

C2		С развитием истощения (decompensation) ЛЖ и ПЖ (дезадаптивное ремоделирование)
D	Тяжёлого симптомного порока (symptomatic severe)	Наличие симптомов, обусловленных пороком клапана сердца

* Согласно рекомендациям по менеджменту клапанных патологий сердца Американской коллегии кардиологов и Американской Ассоциации Сердца 2014 г. стеноз и недостаточность митрального клапана делятся на 4 стадии.

Эхокардиографические признаки у больных с первичной МН стадии С, D [3, 4, 12, 15]:

Стадия	Изменения клапана	Потоковые изменения ч/з клапан	Последствия	Симптомы
С тяжёлого бессимптомного порока (asymptomatic severe)	<ul style="list-style-type: none"> • ревматические изменения клапана с рестрикцией створок и утерей центральной коаптации; • выраженный пролапс и отсутствие нормальной коаптации; • признаки перенесенного ИЭ; • утолщение створок вследствие радиационной болезни сердца. 	<ul style="list-style-type: none"> • центр струя MP > 40%; • ЛП или голосистолическая эксцентрическая струя; VC \geq 0,7 см OP \geq 60 мл ФР \geq 50% ERO \geq 0,4 см² Ангио +3+4 	<ul style="list-style-type: none"> умеренное/ выраженное увеличение ЛП; увеличение ЛЖ; ЛГ в покое/ФН C1: ФВ >60% КСРЛЖ<40 мм C2: ФВ \geq60% КСРЛЖ \leq40 мм 	-
D тяжёлого симптомного порока (symptomatic severe)	<ul style="list-style-type: none"> • ревматические изменения клапана с рестрикцией створок и утерей центральной коаптации; • выраженный пролапс и отсутствие нормальной коаптации; • признаки перенесенного ИЭ; • утолщение створок вследствие радиационной болезни сердца. 	Центр струя MP > 40% ЛП или Голосистолическая эксцентрическая струя VC \geq 0,7 см OP \geq 60 мл ФР \geq 50% ERO \geq 0,4 см ² Ангио +3+4	<ul style="list-style-type: none"> умеренное/ выраженное увеличение ЛП; увеличение ЛЖ ЛГ. 	одышка; снижение толерантности физической нагрузке; тахикиардия, перебои в работе сердца.

Эхокардиографически выявляемые изменения у больных со вторичной МН стадии С, D [3, 4, 12, 15]:

Стадия	Изменения клапана	Потоковые изменения ч/з клапан	Последствия	Симптомы
С тяжёлого	• нарушения	OP \geq 30 мл	норм/слегка	одышка;

бессимптомного порока (asymptomatic severe)	региональной кинетики ЛЖ с выраженным натяжением створок; • дилатация кольца с выраженной утратой центральной коаптации	$\Phi P \geq 50\%$ $ERO \geq 0,2 \text{ см}^2$	увеличенный ЛЖ; зоны нарушенной кинетики ЛЖ; первичное заболевание миокарда с дилатацией ЛЖ, СН с систолич. дисфункцией.	снижение толерантности физической нагрузке; Тахикардия, перебои в работе сердца.
Стадия	Изменения клапана	Потоковые изменения ч/з клапан	Последствия	Симптомы
D Тяжёлого симптомного порока (symptomatic severe)	• нарушения региональной кинетики ЛЖ с выраженным натяжением створок; • дилатация ф.кольца с выраженной утратой центральной коаптации	• $OP \geq 30 \text{ мл}$ • $\Phi P \geq 50\%$ • $ERO \geq 0,2 \text{ см}^2$	норм/слегка увеличенный ЛЖ; зоны нарушенной кинетики ЛЖ; первичное заболевание миокарда с дилатацией ЛЖ и систолич. дисфункцией	Сердечная астма; одышка; снижение толерантности физической нагрузке; Тахикардия,

Классификация риска сердечно-сосудистых осложнений ВОЗ:

Материнский сердечно-сосудистый риск	Ведение беременности	Минимальное количество визитов к врачу во время беременности	Место родоразрешения
ВОЗ I Малый или легкий риск • пульмональный стеноз • открытый артериальный проток(ОАП) • пролапс митрального клапана • успешно корригированные пороки: ДМГП, ДМЖП, ОАП, • аномальный дренаж легочных вен • эктопический предсердный желудочковый изолированный • нет увеличения риска	медицинское учреждение по месту жительства	1-2 раза	медицинское учреждение по месту жительства

материнской смертности. Нет, либо низкий риск осложнений (2,5-5%)			
ВОЗ II (при отсутствии осложнений) Неоперированный септальный дефект. • Корrigированная тетрада Фалло. • Большинство аритмий. Небольшое увеличение риска материнской смертности или умеренный риск осложнений (5,7-10,5%)	региональный ПЦ	1 раз в 2 месяца	региональный ПЦ
ВОЗ II-III (в зависимости от индивидуальных нозологий) Легкая дисфункция ЛЖ. Гипертрофическая кардиомиопатия. Заболевание естественных или биологических клапанов, не соответствующие риску I или IV. • Синдром Марфана без дилатации аорты. • Диаметр аорты <45 мм в сочетании с двустворчатым клапаном аорты. • Оперированная коарктация аорты Умеренный риск материнской смертности или умеренный/тяжелый риск осложнений (10-19%)	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня МЗ РК	Ежемесячно или 1 раз в 2 месяца	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня МЗ РК
ВОЗ III (значительный) Механический искусственный клапан. • Системный ПЖ. • Операция Фонтена. • Неоперированные пороки сердца с цианозом. • Другие сложные врожденные пороки сердца. • Дилатация аорты 40-45 мм при синдроме Марфана. • Дилатация аорты 45-50 мм при двустворчатом	региональный ПЦ	1 раз в 2 месяца	региональный ПЦ

клапане. Значительный риск материинской смертности, высокий риск осложнений (19-27%)			
ВОЗ IV (Беременность противопоказана) • ЛГ любой этиологии • 2-хстворчатый аортальный клапан с дилатацией аорты >50мм • Выраженная коарктация аорты Чрезвычайно высокий риск материинской смертности или тяжелых осложнений (40-100%) Беременность противопоказана. В случае беременности рекомендуется ее прерывание. Если женщина решит сохранить беременность, необходимо интенсивное наблюдение	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня МЗ РК	Ежемесячно	Экспертный центр = ПЦ 3-го уровня МЗ РК

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

2.1 Диагностические критерии [12-13, 15-17]:

Симптомы и признаки МН:

Симптомы	Признаки
Быстрая утомляемость	Возникает при физической нагрузке
Мышечная слабость, тяжесть в ногах	
Снижение толерантности к физическим нагрузкам	
Одышка Сердцебиение	По мере прогрессирования заболевания наблюдается в покое, иногда может наблюдаться ортопноэ , усиление при горизонтальном положение. Это говорит о выраженном застое крови в малом кругу кровообращения и повышения давления в ЛА, снижения сократимости ЛЖ и значительным объемом МР. Пульс становится учащенным, что также отражает снижение УО и рефлекторную активацию САС.

Сердечная астма	При выраженной ЛГ может встречаться
Кашель, кровохарканье	
Отеки, тяжесть в правом подреберье	Проявление ПЖ недостаточности
Боли в области сердца, которые носят колющий, давящий, ноющий характер, и не ассоциированы с физической активностью	При синусовом ритме выявляют признаки гипертрофии и дилатации левого предсердия.

Постановка диагноза МН возможна при наличии 2-х ключевых критериев:

- характерных симптомов МН - одышки, утомляемости, ограничения физической активности;
- объективного доказательства того, что эти симптомы связаны с поражением митрального клапана.

При установлении диагноза МН следует уточнить причину ее развития, а также факторы и возможные сопутствующие заболевания, провоцирующие декомпенсацию ЛЖ и ПЖ.

Опорными точками в постановке диагноза порока митрального клапана являются:

- характерные симптомы СН или жалобы больного;
- данные физикального обследования (субъективных и объективных) или клинические признаки;
- данные инструментальных методов обследования.

Критерии, используемые при определении диагноза МН:

I. Симптомы (жалобы)	II. Клинические признаки	III. Объективные признаки дисфункции сердца
<ul style="list-style-type: none"> • одышка (от незначительной до удушья); • быстрая утомляемость; • сердцебиение; • кашель; • ортопноэ; • кровохарканье; • перебои в работе сердца; • боли за грудиной 	<ul style="list-style-type: none"> • застой в легких (дыхательные шумы); • периферические отеки; • тахикардия (>90-100 уд/мин), нерегулярный ритм; • набухшие яремные вены; • гепатомегалия; • кардиомегалия левых (при декомпенсации и правых) отделов сердца 	<ul style="list-style-type: none"> • ЭКГ, рентгенография грудной клетки; • ЭхоКГ; • шумовая симптоматика.

Основные (обязательные) диагностические обследования:

- общий анализ крови (6 параметров);
- общий анализ мочи;
- коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, фибриноген);
- электролиты крови;
- эхокардиография;
- электрокардиограмма;
- тесты с физической нагрузкой (тест 6-минутной ходьбы): для оценки толерантности к физической нагрузке и эффективности лечения. Проба с ФН: Тредмил тест, ВЭМ (субмаксимальный тест до 80-85%). Проведение также рекомендовано с нагрузкой в субмаксимальном режиме (80% прогнозируемой максимальной частоты сердечных сокращений) у бессимптомных пациентов с подозрением на кардиоваскулярную патологию при имеющейся беременности;
- стресс ЭКГ для выявления снижения ТФН.

Дополнительные диагностические обследования:

- биомаркеры повреждения миокарда (сердечные тропонины Т и I);
- мозговой натрийуретический пептид (BNP, proBNP);
- маркеры воспаления (СРБ, АСЛО, прокальцитонин в крови);
- бактериологическое исследование с антибиотикограммой: мокроты, отделяемого из носоглотки, мочи;
- маркеры тромбинемии и тромбофилии (РФМК, Д-димеры, антитромбин III, гомоцистеин);
- биохимический анализ крови (билирубин общий билирубин, прямой, АСТ, АЛТ, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, мочевина, креатинин, калий, натрий, кальций, магний, глюкоза натощак, липидный спектр);
- гормоны щитовидной железы (ТТГ, свободный Т3 и Т4, А-ТПО).

Инструментальные:

Допплерэхокардиография позволяет определить прямой признак порока – турбулентный sistолический кровоток в полости левого предсердия. Специфический признак – ширина перешейка регургитации больше 0,7 см с центральным кровотоком регургитации, высокая конвергенция кровотока, интенсивный кровоток крови в форме трех углов. Во время постоянного волнового допплеровского исследования – увеличение размеров левого желудочка и левого предсердия, ретроградный sistолический кровоток в легочных венах.

Рентгенография органов грудной клетки у беременных женщин должна выполняться только в том случае, если другие методы не могут установить причину симптомов. Рентгенография органов грудной клетки: кардиомегалия, двустороннее увеличение и расширение корней легких, линии Керли, признаки плеврального выпота.

Чреспищеводная ЭхоКГ: относительно безопасна, при некоторых состояниях весьма информативна, но имеет ряд недостатков при беременности: риск рвоты/аспирации и внезапного повышения внутрибрюшного давления, а также потребность в мониторинге фетального кровотока плода.

Компьютерная томография обычно не требуется при сердечной болезни во время беременности и не рекомендуется, за исключением подтверждения или исключения легочной эмболии или патологии аорты, когда другие диагностические исследования малоинформативные. При этом КТ-обследование может быть безопасно использовано с лучевой нагрузкой с 0,01–0,66 мГр.

Катетеризация сердца: Катетеризация сердца редко необходима для диагностических целей, но может потребоваться как хирургическая процедура. Средняя доза облучение неэккванированного живота беременной составляет 1,5 мГр. При этом плода достигает <20% излучаемой дозы. Данный метод может с успехом применяться для окклюдерного закрытия некоторых врожденных дефектов у матери при незначительной суммарной дозе облучения плода <0,005, <0,001 и <0,0005 мГр. Лучшим доступом в этой ситуации необходимо рассматривать радиальный. В то же время при наличии аритмий большинство ЭКГ-исследований следует проводить только в том случае, если они устойчивы к медикаментозной терапии и вызывают гемодинамические нарушения. Для уменьшения дозы облучения следует использовать компьютерное картирование и физиологические навигационные системы.

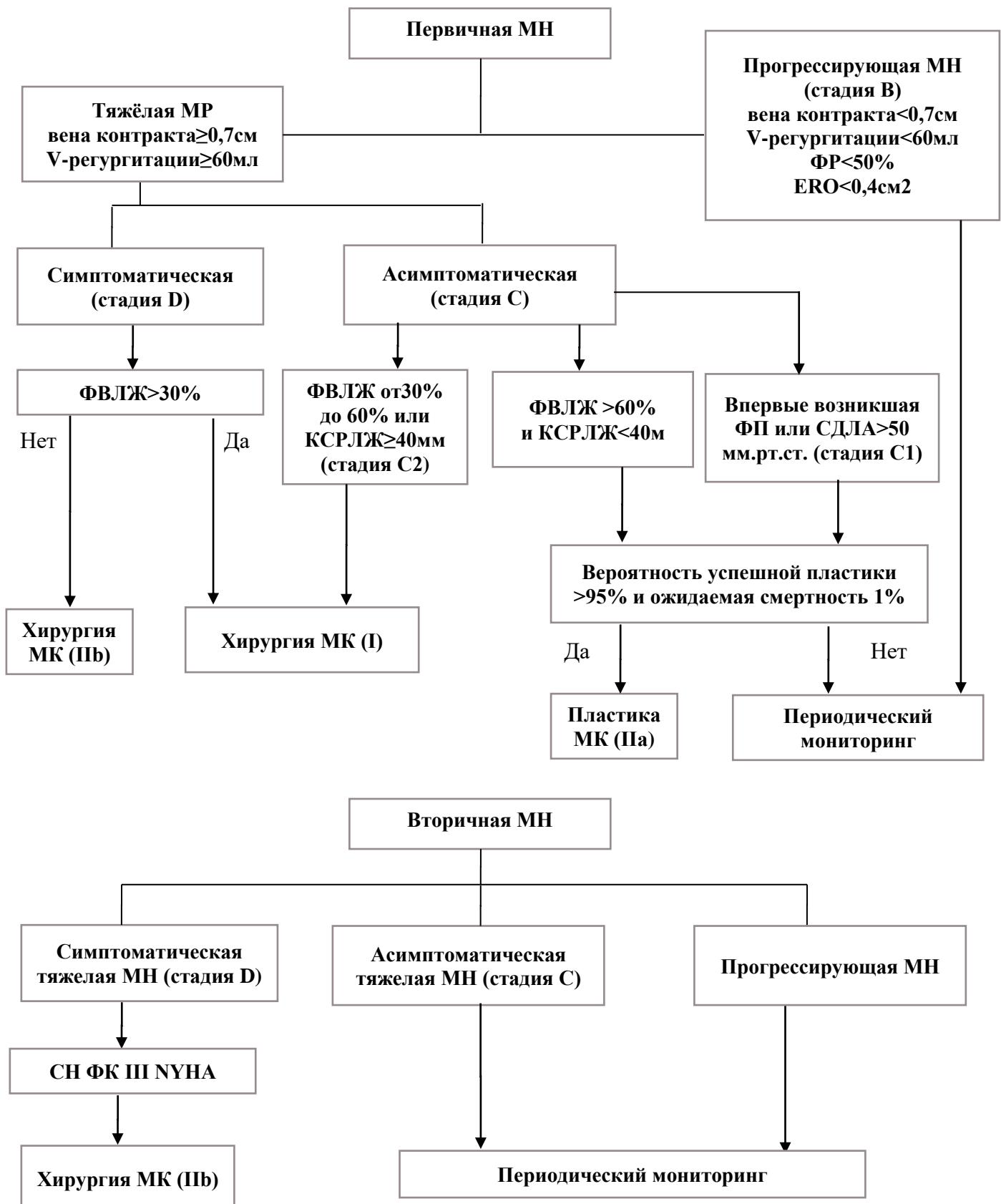
Магнитно-резонансная томография: Магнитно-резонансная томография рекомендуется, если другие не инвазивные диагностические процедуры недостаточны для окончательной диагностики и, когда это возможно, предпочтительнее использовать методы визуализации на основе ионизирующих излучений. Доказательства пагубного влияния применения контрастных веществ на основе гадолиния во время беременности противоречивы, что требует критического отношения к обследованию, то есть прибегать к его использованию по строгим показаниям, особенно в I триместре. Экскреция контрастных веществ группы гадолиния в грудное молоко невысока (<0,04% внутривенной дозы в течение первых 24 ч и 1–2% при абсорбции). Данные свидетельствуют, что это безопасно и дает возможность продолжать грудное вскармливание после введения контраста.

Показания для консультации специалистов:

- акушер-гинеколог – перед планированием и при наличии беременности;
- анестезиолог-реаниматолог: наличие жизнеугрожаемых состояний;
- эндокринолог: диагностика и лечение патологии эндокринной системы (щитовидной железы, нарушение гликемического профиля и.т.д.)
- нефролог: диагностика и лечение острого почечного повреждения, хронической болезни почек и.т.д.;
- ревматолог: диагностика и лечение диффузных заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов и.т.д.;

- невропатолог: при наличии симптомов поражения головного мозга (острые нарушения мозгового кровообращения, преходящие нарушения мозгового кровообращения и др.);
- аритмолог, врач интервенционной кардиологии: имплантация кардиовертера-дефибриллятора, проведение коронароангиографии в ходе дифференциальной диагностики, определение показаний к радиочастотной абляции; окклюзии ушка левого предсердия;
- кардиохирург: для определения показаний к установке устройств механической поддержки левого желудочка (AssistDevice), внутриаортального контроллер-пульсатора, экстракорпоральной мембранный оксигенации, проведения эмболэктомии при легочной эмболизации.
- кардиологическая бригада сердца (кардиолог, кардиохирург, аритмолог, реаниматолог) с целью необходимости кардиохирургической коррекции ПС во время беременности и принятия коллегиального решения возможности пролонгирования беременности.

2.2 Диагностический алгоритм [12-13, 15-17]:



КСРЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; МК – митральный клапан; МН – митральная недостаточность; СДЛА – среднее давление в легочной артерии; СН – сердечная недостаточность; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий

2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [13, 15-17]:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Критерии обследования	Исключения диагноза
Пролапс митрального клапана	<p>Наличие систолического шума, свидетельствующего о митральной регургитации. Шум обладает значительной изменчивостью при перемене положения тела - от грубого пылящего до нежного короткого, вплоть до исчезновения, главным образом в горизонтальном положении тела. Шум встречается либо самостоятельно, либо в сочетании с систолическим щелчком, может быть ранним или значительно отставать от I тона, лучше выслушивается при перемещении фонендоскопа от верхушки к левому краю грудины.</p> <p>На ЭхоКГ: является провисание створки в полость левого предсердия в середине, конце или на протяжении всей систолы. В настоящее время дискутируется вопрос о значении глубины провисания створки клапана.</p>	<p>Перкуссия Аускультация ЭХОКГ Рентгенография грудной клетки Эхо- допплерографическое исследование</p>	<p>Глухость I тона; систолический шум, связанный с I тоном, дуящего тембра, убывающий, не изменяющийся при перемене положения, хорошо иррадиирует в левую аксилярную область; границы сердца расширены влево и вверх; наличие определенной степени снижения контракtilности миокарда и сердечной недостаточности; «митральная» конфигурация сердца на рентгенограмме; наличие ревматического или инфекционного анамнеза; лабораторное подтверждение активности процесса; данные ЭхоКГ (ревматический вальвулит или вегетации на клапанах)</p>

Функциональный систолический шум	Часто у лиц молодого возраста; систолический шум непродолжительный, дующее характера, отчетливо связан с фазами дыхания; лучше всего выслушивается во 2-м межреберье слева от грудины, на верхушке сердца, а также во 2-м м/р справа от края грудины; этот шум не сопровождается ослаблением II тона и обычно не проводится на сосуды шеи.	-	-
Стеноз аортального клапана	Усиленный верхушечный толчок, расположенный в V-VI межреберье кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Наружная граница относительной сердечной тупости смешена влево. Систолическое дрожание на основании сердца, в яремной вырезке и на сонных артериях. Грубый интенсивный систолический шум с эпицентром во 2-м межреберье справа от края грудины, проводящийся на сосуды шеи и	-	-

	<p>ослабевающий по направлению к верхушке сердца. Систолический шум лучше выслушивается в горизонтальном положении больной на фазе выдоха, в ряде случаев он усиливается в положении больной на правом боку. Ослабление II тона на основании сердца; I тон сохранен или несколько ослаблен из-за удлинения систолы ЛЖ.</p>		
--	--	--	--

3 ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Цели лечения:

- максимальная эффективность для матери и безопасность для плода;
- улучшение клинического состояния, уменьшение симптомов СН, повышение толерантности к физической нагрузке.

3.1 Немедикаментозное лечение (диета, режим и пр.) [16-17]:

- нормальная сбалансированная диета без ограничения потребления;
- при наличии СН — ограничение суточного потребления поваренной соли.
- ограничение потребления соли: при ХСН I ФК следует не употреблять соленую пищу (натрий до 3 г/сут., что соответствует 7,5 г соли), при II ФК – не подсаливать пищу (натрий 1,5–2 г, что соответствует 4–5 г соли), ФК III–IV – использовать продукты с пониженным содержанием соли и готовить блюда без соли. Рекомендуется ограничение приема жидкости до 1200-1600 мл/сут;
- снижение массы тела в период беременности не рекомендовано в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста;
- отказ от табакокурения и употребления алкоголя;
- требования к режиму работы, отдыха, реабилитации: достаточный 8-10-часовой ночной сон, желательно 1-2-часовой дневной сон;
- постельный режим и кислород при приступах одышки;
- при наличии СН – ограничение физических нагрузок, половой покой;
- умеренная аэробная физическая нагрузка (комфортный, но регулярный двигательный режим);

- не рекомендуются переохлаждение и работа ночью;
- санация хронических очагов инфекции;
- при нарушениях венозного возврата — ношение эластических чулок.

3.2 Медикаментозное лечение [1-11, 18]:

При отсутствии клинических симптомов СН, даже при кардиомегалии, обнаруженной на рентгенограмме, но при нормальных размерах ЛЖ, беременность не увеличивает риск осложнений для матери и плода. Увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса приводит к росту объемной перегрузки, которая является следствием клапанной регургитации, но снижение ОПСС уменьшает степень регургитации, тем самым компенсируя перегрузку объемом. При развитии СН, которая чаще возникает в III триместре, наряду с ограничением ФН, назначают диуретики (за исключением спиронолактонов) в сочетании с вазодилататорами (нитраты, дигидропиридиновые антикоагулянты) под контролем артериального давления.

БРА и иАПФ противопоказаны во все сроки беременности, гидralазин – в I и II триместрах.

Роды через естественные родовые пути безопасны у большинства пациенток, даже у тех, у кого были эпизоды непродолжительной СН.

Мониторинг гемодинамики необходим только в самых тяжелых случаях.

Хирургическая коррекция порока не рекомендуется во время беременности, из-за риска для плода и может быть рекомендована только больным с рефрактерной СН, которая крайне редко развивается у больных с клапанной недостаточностью. Особенности фармакотерапии беременных и родильниц с митральной недостаточностью представлены в приложении 1.

3.3 Хирургическая вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение [16-17]:

Беременная женщина с митральной недостаточностью нуждается в тщательном наблюдении кардиолога и акушера-гинеколога даже если до беременности и в I триместре заболевание было асимптомным. Трансмитральный градиент и давление в легочной артерии рекомендуется измерять с помощью Доплер-Эхокардиографии на 3-м и 5-м месяце беременности и далее ежемесячно. Целесообразны не менее трех госпитализаций за беременность, последняя из которых не менее чем за 2 недели до предполагаемого срока родов.

3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- улучшение функции ЛЖ;
- отсутствие признаков сердечной декомпенсации или их минимизация;
- уменьшение госпитализаций из-за сердечной декомпенсации;
- отсутствие тромбоэмбологических осложнений;
- отсутствие осложнений в виде кровотечений на фоне приема непрямых антикоагулянтов.

4 ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации [13, 15-17]:

Плановая госпитализация осуществляется с целью обследования и лечения. Поступление в стационар происходит до 12 недель, в 26-30 недель и перед родами.

Также показана госпитализация при ухудшении состояния и развитии осложнений.

№	Срок беременности	Цель госпитализации
1	до 12 нед. беременности	Для уточнения диагноза, функционального состояния сердечно-сосудистой системы, активности ревматического процесса, решения вопроса о сохранении беременности
2	в 27-32 нед.	В период наибольшей нагрузки на сердечно-сосудистую систему - для комплексного обследования, коррекции проводимой терапии и лечения плацентарной недостаточности
3	в 35-37 нед.	За 2-3 недели до предполагаемых родов – для подготовки женщины к родоразрешению, выработки тактики ведения родов, кардиальной и противоревматической терапии.

- наличие клинической симптоматики вариабельной с СН;
- рефрактерность к проводимому лечению;
- появление и прогрессирование признаков полиорганной недостаточности, не корригируемой с помощью амбулаторной терапии;
- данные подтвержденные ЭхоКГ о наличии повреждения митрального клапана стадии В, С, D.

До 36 недель госпитализация женщин с сердечно-сосудистыми патологиями должна осуществляться в отделение кардиологии, в отделение терапии, при наличии, или в многопрофильное отделение. Госпитализация женщин с сердечно-сосудистыми патологиями с 36 недель беременности должна осуществляться в МО стационарного уровня, оказывающие акушерско-гинекологическую помощь, в отделение гинекологии с привлечением необходимых консультантов [14].

4.2 Показания для экстренной госпитализации [13, 15-17]:

- нарастание проявлений (декомпенсация) хронической сердечной недостаточности: СН по - III, IV;
- в случаях присоединения осложнений беременности (преэклампсия, плацентарная недостаточность, угроза преждевременных родов) и ухудшения течения основного заболевания;

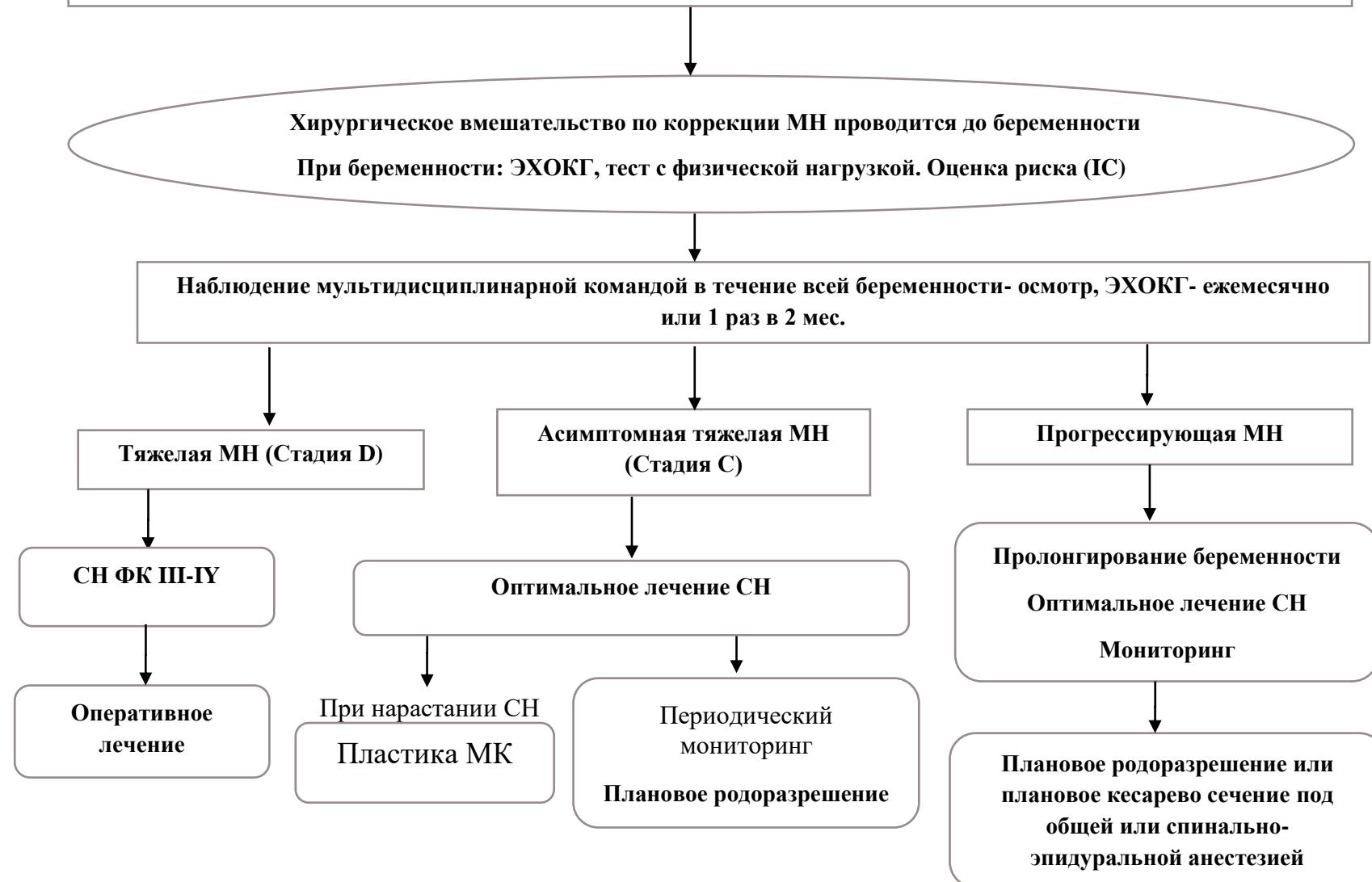
- показана госпитализация при отеке легких, сердечной астме, легочной гипертензии, нарушении сердечного ритма (тахикардия в покое до 110 и более в минуту, приступ пароксизмальной тахикардии или мерцательной аритмии), сердечной недостаточности, кровохарканье, развитии тромбоэмболического синдрома, присоединении инфекционного эндокардита.

5 ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

Карта наблюдения клинического статуса беременных и родильниц МН:

**Женщина с вероятной/верифицированной МН, планирующая беременность или
беременная/верифицированным МН, планирующая беременность или беременная**



Маршрутизация с МН

5.2 Немедикаментозное лечение [16-17]:

Соблюдение постельного режима способствует снижению потребности миокарда в кислороде у женщин с СН. Больным показан отдых в положении на левом боку с целью исключения давления плода на нижнюю полую вену, ограничивающего венозный возврат. В III триместре во время госпитализации рекомендуется соблюдение строго постельного режима.

5.3 Медикаментозное лечение [1-11, 18]:

Бета-адреноблокаторы

При уровне давления в ЛА >50 мм рт.ст., даже в случае отсутствия симптомов сердечной недостаточности, показаны кардиоселективные β-АБ (метопролол, бисопролол), доза которых определяется уровнем давления в ЛА, ЧСС и уровнем системного АД.

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин)

Целесообразны для лечения СН в дородовом периоде.

Сердечные гликозиды

Показаны для лечения СН при выраженной систолической дисфункции левого желудочка ($\Phi B < 40\%$) у беременных и родильниц

Показаны при декомпенсированной аортальной недостаточности у родильниц

«Петлевой» диуретик (Фуросемид)

При признаках застоя в малом круге кровообращения назначают диуретики (тиазидовые и/или петлевые). Спиронолактоны противопоказаны из-за опасности феминизации плода мужского пола.

Антикоагулянтная терапия

Антикоагулянтная терапия назначаются согласно стандартным показаниям во время беременности и после беременности. Выбор антикоагулянтов определяется сроком беременности и предпочтением пациентки.

Вазодилататоры

Рекомендованы пациентам с САД ≥ 100 мм рт.ст. с целью облегчения симптомов ОСН, особенно больным с ОСН на фоне гипертонического криза

При бессимптомной тяжелой СН постоянный прием вазодилататоров способствует сохранению функции левого желудочка и препятствует его дилатации

Бета-адреноблокаторы

Оперированным женщинам, у которых сохраняются симптомы СН или АГ, могут быть назначены бета-адреноблокаторы во все сроки гестации и после родов

Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, амлодипин)

Целесообразны для лечения СН в дородовом периоде

Сердечные гликозиды

Показаны для лечения СН при выраженной систолической дисфункции левого желудочка ($\Phi B < 40\%$) у беременных и родильниц

Показано при тахисистолической форме мерцательной аритмии.

«Петлевой» диуретик (Фуросемид)

Рекомендован пациентам с впервые возникшей ОСН или с острой декомпенсацией ХСН, которые ранее не получали пероральной диуретической терапии

Показан при декомпенсированной СН у родильниц

У «влажных и холодных» пациенток (с признаками гипоперфузии) следует избегать использования диуретиков до достижения адекватного уровня перфузии

У пациентов с ХСН, получавших диуретическую терапию на догоспитальном этапе, доза внутривенного диуретика должна быть равной или большей, чем у применявшегося перорального диуретика, в этом случае доза фurosемида должна в 2,5 раза превышать последнюю суточную дозу диуретика

Анtagонисты рецепторов ангиотензина II (Лозартан)

Могут использоваться для лечения СН у родильниц только в послеродовом периоде. АРА могут замедлять дилатацию корня аорты и снижать риск аортальных осложнений; их следует рассматривать как на дооперационном, так и на послеоперационном этапе.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)

ИАПФ благодаря вазодилатирующему эффекту уменьшают явления регургитации в левый желудочек

ИАПФ абсолютно противопоказаны беременным женщинам для лечения СН ввиду их выраженного тератогенного действия.

ИАПФ могут использоваться при декомпенсированной сердечной недостаточности у родильниц

ИАПФ целесообразны у больных женщин в послеродовом периоде с тяжелой СН с симптомами и/или дисфункцией ЛЖ (стадии C2 и D), если операция не проводится из-за сопутствующей патологии

ИАПФ показаны оперированным женщинам, у которых сохраняются симптомы СН или АГ

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)

БРА абсолютно противопоказаны беременным женщинам с СН ввиду их выраженного тератогенного действия

БРА показаны для лечения СН женщинам в послеродовом периоде; благодаря вазодилатирующему эффекту БРА уменьшают явления регургитации в левый желудочек

БРА целесообразны у больных с тяжелой СН с симптомами и/или дисфункцией ЛЖ (стадии C2 и D) в послеродовом периоде, если операция не проводится из-за сопутствующей патологии (ПаВ)

БРА показаны оперированным женщинам в послеродовом периоде, у которых сохраняются симптомы СН или АГ.

Особенности фармакотерапии беременных и родильниц с митральной недостаточностью представлены в приложении 1.

5.4 Хирургическое вмешательство [1, 2, 6, 8]:

Хирургическое лечение должно выполняться перед беременностью соответствия с рекомендациями.

Хирургическая коррекция порока не рекомендуется во время беременности, из-за риска для плода и может быть рекомендована только больным с рефрактерной СН, которая крайне редко развивается у больных с клапанной недостаточностью. Хирургическое вмешательство в некоторых случаях неизбежно во время беременности, в частности, при острой тяжелой регургитации с рефрактерной к терапии сердечной недостаточностью. Если плод достаточно зрелый, родоразрешение должно проводиться до кардиохирургической операции.

Кардиохирургическое вмешательство рекомендуется только в том случае, если медикаментозная терапия или интервенционные процедуры не приносят положительного эффекта, а жизнь матери находится под угрозой. Наилучшее время для оперативного вмешательства – между 13-й и 28-й неделями при условии обязательного мониторинга состояния матери и плода во время операции, особенно при использовании пульсирующего режима перфузии искусственного кровообращения, что позволяет минимизировать риски для матери и плода. Срок гестации имеет большое значение для исхода у новорожденных. Кесарево сечение может обсуждаться перед кардиохирургическим вмешательством, если срок гестации превышает 26 нед. Отсутствие или наличие преимуществ родоразрешения для ребенка на данном сроке зависит от пола, ожидаемого веса, введения глюкоротикостероидов перед родами и возможности медицинской организации в выхаживании недоношенных новорожденных. Когда срок гестации составляет ≥ 28 недель и более, следует решить вопрос о родоразрешении до оперативного вмешательства.

Требуется наблюдение каждый триместр при легкой/умеренной регургитации и более частые осмотры в случае тяжелой недостаточности.

Роды. Рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути с эпидуральной анестезией и укорочением 2 периода.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. Прогноз зависит от тяжести регургитации и соответствующей клинической картины, размера и функции ЛЖ.

5.5 Дальнейшее ведение (амбулаторное сопровождение) [16-17]: контроль и коррекция факторов риска, контроль показателей гемодинамики, оценка состояния органов-мишеней. Согласно «Правил оказания первичной медико-санитарной помощи и Правил прикрепления к организациям первичной медико-санитарной помощи» (приказ №281 от 28 апреля 2015 г.) периодичность осмотров пациентов с пороками сердца составляет:

Осмотр среднего медицинского работника (СМР):

- 1 раз в 3 месяца - для пациентов со средним и низким риском;
- 1 раз в месяц - для пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и для лиц с низкой приверженностью к лечению.

Осмотр врачом ПМСП (терапевт, ВОП):

- 1 раз в 6 месяцев - для пациенток со средним и низким риском;
- 1 раз в 3 месяца - для пациенток с высоким риском ССО и для лиц с низкой приверженностью к лечению.

Осмотр кардиолога: 1 раз в 3-6 месяцев.

Обязательный минимум диагностических исследований:

ЭКГ: 1 раз в каждый триместр.

ЭхоКГ: 1 раз в 3-6 мес.

Сроки и способ родоразрешения: риск для матери и ребенка: План родов должен быть составлен с подробной информацией об индукции родов, проведении родовспоможения, родоразрешения и послеродовом наблюдении. Следует также учитывать эмоциональный контекст, психологическую помощь и этические проблемы. С планом родов, который должен быть внесен в книгу наблюдения за беременной, необходимо ознакомиться всем причастным специалистам. Конкретный опыт и слаженная работа кардиологической бригады в специализированных центрах являются залогом успеха оказания помощи пациентам умеренного и высокого риска.

Также, беременные с сердечно-сосудистыми заболеваниями при низком риске реализации перинатальной патологии госпитализируются в МО первого стационарного уровня, оказывающие акушерско-гинекологическую помощь, при умеренном риске реализации перинатальной патологии - в МО второго уровня, и при высоком риске реализации перинатальной патологии - в МО третьего уровня [14].

Сроки родов: Проведение родов следует рассматривать на 40-й неделе беременности у всех женщин с кардиальной патологией; это снижает риск экстренного кесарева сечения на 12% и риск мертворождения на 50% у женщин без сердечной патологии и, несомненно, может способствовать снижению риска неблагоприятных исходов у беременных с кардиальной патологией, у которых акушерский риск очень высок. Сроки индукции родов будут зависеть от степени компенсации сердца беременной, акушерских показаний, включая оценку состояния шейки матки, жизнеспособности и зрелости плода.

Последующее наблюдение и прогноз после родов. Больные с МР требуют постоянного наблюдения врача. После протезирования МК рекомендуется пожизненное наблюдение кардиолога.

Первое обследование (ОАК, БАК, МНО, ЭКГ, ЭхоКГ, обз. рентгенография ОГК) рекомендуется провести не позже чем через 6-12 недель после операции.

При отсутствии изменений в клиническом статусе пациентки рекомендуется обследование 1 раз в год.

Грудное вскармливание:

Грудное вскармливание женщинам с декомпенсированным МН не рекомендовано. При сохранении грудного вскармливания кормящим матерям можно назначить лишь некоторые В-блокаторы, антагонисты кальция и диуретики, безопасность которых доказана.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и окончания пребывания на этапе лечения:

- исчезновение симптомов/ улучшение функционального класса сердечной недостаточности;

- отсутствие патологических шумов при реконструктивных операциях митрального клапана;
- стабильная гемодинамика.

Выздоровление или улучшение клинического состояния у пациенток фертильного возраста после хирургического лечения, снижение частоты госпитализаций, снижение кардиоваскулярных осложнений и улучшение перинатальных исходов. При консервативной терапии — отсутствие прогрессирования СН, повышение ТФН.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Карабаева Раушан Жумартовна – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор, заместитель директора по лечебной работе РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
- 2) Кульмырзаева Назгуль Косбергеновна – доктор PhD, заведующая отделением терапии №4 (восстановительная кардиология) РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
- 3) Альмухамедова Алма Хабировна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, доцент кафедры внутренних болезней № 2 НАО «Медицинский университет Астана»;
- 4) Укыбасова Талшын Мухадесовна – доктор медицинских наук, профессор, старший ординатор-консультант Национального научного центра материнства и детства КФ «University Medical Center»;
- 5) Нурпейисова Алтын Алданышова – начальник клинико-фармакологического отдела РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
- 6) Тойбаев Алибек Арманович – заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

- 1) Абсейтова Сауле Раимбековна – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор, председатель правления РОО «Казахстанское кардиологическое общество»;
- 2) Жусупова Гульнара Каирбековна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 НАО «Медицинский университет Астана»;
- 3) Рапильбекова Гульмира Курбановна – доктор медицинских наук, заведующий акушерским отделением № 1 Национального научного центра материнства и детства КФ «University Medical Center».

6.4 Указание условий пересмотра протокола: через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-2791. doi:10.1093/eurheartj/ehx391
2. Camm A.J., Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. *ESC CardioMed* (3 edn). Oxford University Press, Dec 2018. ISBN-13: 9780198784906. DOI: 10.1093/med/9780198784906.001.0001
3. Matiasz R, Rigolin VH. 2017 Focused Update for Management of Patients With Valvular Heart Disease: Summary of New Recommendations. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jan 4;7(1):e007596. doi: 10.1161/JAHA.117.007596. PMCID: PMC5778970.
4. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014 Jun 10;129(23):2440-92. doi: 10.1161/CIR.0000000000000029.
5. Ponikowski P., Voors A.A., Aner S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eurheartj.* 2016; 18: 891- 975 (27).
6. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018;39(34):3165-3241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340
7. Schaefer Ch, Peters P, Miller R. Drugs During Pregnancy and Lactation. Third edition 2015. 876 P. ISBN 978-0-12-408078-2.
8. Sillesen M, Hjortdal V, Vejlstrup N, Sorensen K. Pregnancy with prosthetic heart valves—30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:448 – 454.
9. Silversides CK, Grewal J, Mason J, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(21):2419-2430. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.076.
10. Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-103-155>
11. Бурбелло А.Т., Загородникова К.А., Колбин А.С., и др. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств и фармаконадзор: учебное пособие для врачей. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2012. 109 стр.
12. Горохова С.Г., Морозова Т.Е., Аракелянц А.А., Барабанова Е.А., Дьяконова Е.Г. Алгоритм эхокардиографического исследования у беременных. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 12:75-83.
13. Дземешкевич С.Л., Болезни митрального клапана. Функция, диагностика, лечение [Электронный ресурс] / С.Л. Дземешкевич, Л.У. Стивенсон. - 2-е изд., доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 352 с. - ISBN 978-5-9704-3219-8.
14. «Об утверждении Стандарта организации оказания акушерско-гинекологической помощи в Республике Казахстан и признании утратившими

силу некоторых приказов Министерства здравоохранения Республики Казахстан»: Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 апреля 2018 года № 173, <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V180001685>.

15. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ. – 2017. 904 стр. ISBN 978-5-00030-421-10.

16. Рубаненко А.О., Дьячков В.А., Щукин Ю.В., Рубаненко О.А., Юрченко И.Н. Приобретенные пороки сердца: клиническая картина, диагностика // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 26–36.

17. Струтынский А.В., Баранов А.П., Ройтберг Г.Е. Основы семиотики заболеваний внутренних органов: учебное пособие. МЕДпресс-информ, 2017. ISBN: 5000307038. 304 стр.

18. Шеффер К., Шпильман Х., Феттер К. Лекарственная терапия в период беременности и лактации. -- М.: Логосфера, 2010. 768 с. ISBN: 5986570162.

Приложение 1

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятности применения):

Лекарственные средства, доза	Эмбриональный период (до 12 недель)	Плодный период (с 13 недель)	Послеродовой период	Лактация	Категория FDA	Примечание	Уровень доказательства
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.							
Каптоприл начальная доза 6.25-12.5 мг 3 раза в сутки, целевая доза 25-50 мг 3 раза в день	T	H	H	2	D	Противопоказаны: почечная или тубулярная дисплазия, олигогидрамнион, задержка внутриутробного развития плода, нарушения оссификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, антенатальная гибель плода	C
Эналаприл начальная доза 1.25-2.5 мг 2 раза в день, целевая доза 10 мг 2 раза в день							
Рамиприл начальная доза 1.25-2.5 мг 2 раза в день, целевая доза 5мг 2 раза в день							
Лизиноприл начальная доза 2.5-5 мг ежедневно, целевая доза 25-40 мг ежедневно							
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II							
Кандесартан начальная доза 2мг в сутки, целевая 32 мг в сутки	T	H	H	T	D	Противопоказаны: дисплазия почек/канальцев, олигогидрамнион, задержка внутриутробного развития, нарушения оссификации черепа, гипоплазия легких, контрактуры крупных суставов, анемия, антенатальная гибель плода	
Валсартан начальная доза 40 мг дважды в сутки, целевая доза 160 мг дважды в сутки							

Селективные блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды. Диgidропиридиновые производные.							
Амлодипин начальная доза 2,5- 5 мг х 1 раз в день, целевая доза 10 мг х 1 раз в день	T	T	T	Нет данных	C		C
Петлевые диуретики							
Фуросемид внутривенно или перорально, доза должна рассчитываться на основе уровня СКФ	2	2	2	2	C	Олигогидрамнион. Адекватных исследований у женщин не проводились. Использовать только тогда, когда польза превышает риск. Рекомендуется монитор роста плода.	C

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Лекарственные средства, доза	Эмбриональный период (до 12 недель)	Плодный период (с 13 недель)	Послеродовой период	Лактация	Категория FDA	Примечание	Уровень доказательства
Антагонист рецепторов ангиотензина II, ингибитор неприлизина							
Сакубитрил/ Валсартан 1B	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	-	Противопоказано: может нанести вред плоду, сакубитрил: адекватных исследований у женщин не проводилось	
Периферические вазодилататоры, применяемые для лечения заболеваний сердца							
Изосорбид динитрат начальная доза 20 мг х 3 раза в день, целевая доза 40 мг 3 раза в день	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	B	У человека: брадикардия. Исследования у животных: дозависимое увеличение эмбриотоксичности у кроликов при использовании 70мг/кг	C
Нитроглицерин, 5-15 мг/час, в/в, начало действия 5-10 минут, продолжительность до 4 часов					C		

Тиазидные диуретики							
Гидрохлортиазид от 6,5мг до 25 мг в сутки	2	2	2	2	B	Олигогидрамнион. Нарушение фетально-плацентарного кровотока, фетальные и неонатальные эффекты, такие как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения	C
Анtagонист альдостерона							
Спиронолактон начальная доза 12.5 мг ежедневно, целевая доза 25-50 мг в день	2	2	2	2	B	Антиадрогенные эффекты, расщелины неба (первый триместр). Адекватных исследований у женщин не проводилось	
Эплеренон начальная доза 12.5 мг ежедневно, целевая доза 25-50 мг ежедневно							
Бета-адреноблокаторы							
Карведилол начальная доза 3.125 мг x 2 раза в день, целевая доза 6,25 мг x 2 раза в день	1/2	1/2	T	1/2	C	Адекватных исследований не было. Брадикардия и гипогликемия плода	C
Метопролол 25- 100мг						D	
Бисопролол начальная доза 0,625 мг x 1 раз в день, целевая доза- 1,25 мг в день						Гипоспадия (первый триместр), пороки развития, низкий вес при рождении, брадикардия и гипогликемия плода (второй и третий триместр)	
Атенолол 12,5- 25 мг 1 или 2 р/сут, перорально							
Прочие препараты для лечения заболеваний сердца							
Ивабрадин	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных	-	Адекватных исследований у женщин не проводилось. Противопоказан.	

Сердечные гликозиды						
Дигоксин начальная доза 0,625 мг в день, целевая доза 0,125 мг в день внутрь или при ОСН назначается в виде болюсов 0,125 мг в/в	1	1	1	1	C	Концентрация в сыворотке крови безопасна.
Антикоагулянты						
Эноксапарин- п/к 100 МЕ/кг (1 мг/кг) каждые 12 ч, п/к инъекции может предшествовать в/в струйное введение (болюс) 30 мг препарата	1	1	T	1	B	НМГ: Долгосрочное применение: Остеопароз и тромбоцитопения, реже, чем при использовании НФГ, увеличение роста кровотечений у матери
Надропарин - в/в струйно (болюс) 86 МЕ/кг, далее п/к 86 МЕ/кг каждые 12 ч						
Гепарин 800-1000 ЕД/час внутривенно						
Апиксабан	Нет данных	Нет данных	Транспортировать через плаценту в исследовании ex vivo	В значительном количестве выделяется в молоко у крыс, в основном в виде исходного вещества	-	Исследования у женщин не проводились: не рекомендуется. Исследования у животных: отсутствие прямой/косвенной репродуктивной токсичности в исследованиях у животных, отсутствие аномалий развития плода и грызунов, увеличение кровотечений у самок грызунов
Дабигатран	Нет данных	Нет данных		Нет данных	-	Исследования у женщин не проводились
Фондапаринукс натрия	Нет данных	Нет	Да	Да	-	Адекватных исследований у

		данных				женщин не проводилось. Использовать только тогда, когда польза превышает риск.	
Антагонист витамина К							
Варфарин начальная доза варфарина 2,5 мг в сутки, в течение первых 5-7 дней контроль МНО ежедневно или через день, после стабилизации МНО (2,0-3,0)	T	T	H	2	D	Кумариновая кровотечение	эмбриопатия, C
Ингибиторы секреции пролактина							
Бромкриптин 2.5 мг x 2 раза в день (2 недели), затем - по 2.5 мг 1 раз в день(4 недели).	2	T	T	T/O			C
Блокаторы кальциевых каналов							
Нифедипин, 10-30 мгperorально, при необходимости в течение 45 минут повторно, начало действия 5-10 мин, продолжительность - 30-45 минут	2	1	1	1	C	Токолитический эффект, сублинвальное применение и потенциальный синергизм с сульфатом магния могут вызывать гипотонию у матери и гипоксию плода. Первый триместр: перинатальная асфиксия, увеличилась частота кесарева сечения, недоношенность и задержка внутриутробного развития	C
Верапамил						Хорошо переносится (ограниченный опыт)	C
Дилтиазем	Нет данных	Нет данных	1	1	C	Возможные тератогенные эффекты	C
Адренергетики и допаминомиметики							
Допамин 3-5 мкг/кг/мин	T	T	T	T	C		
Добутамин 2- 20 мкг/кг/мин	T	T	T	Нет данных	B		
Норадреналин 0,02- 0,5	T	T	T	Нет			

мкг/кг/мин			данных				
Прочие кардиотонические препараты							
Левосимендан 0,05-0,2 мкг/кг/мин	Нет данных	Нет данных	Нет данных	T	-	Адекватных исследований не проводились	
Антиаритмические препараты III класса							
Амиодарон 150 мг- в/в болюсом в течение 10 мин, далее 1 мг/кг/час в течение 6 часов, далее - 0,5 мг/кг/сут в течение 18 часов в/в через перфузор	H	H	H	H	D	Гипотериоз, гипертириоз, зоб, брадикардия, задержка внутриутробного развития, преждевременные роды	C
Холиноблокаторы							
Атропина сульфат 1 мл 0,1% р-ра п/к	1/O	1/O	1/O	1/O	B		C
Антитромбические средства, ингибиторы агрегации тромбоцитов							
Ацетилсалациловая кислота 75-100 мг х 1 таблетки внутрь	2/O	T/O	T/O	2/O	B	Нет тараторенных эффектов. Недостаточно клинического опыта в отношении использования доз в диапазоне 100-500мг в сутки	B
Опиоиды							
Морфин 4-8 мг	2	2	T	2	C		C

1- препарат первого выбора -в целом средство хорошо переносится, тем не менее всегда необходимо наличие показаний для его применения.

2- препарат второго выбора- применяются в случаях, если более исследованные средства неэффективны.

O- возможно однократное эпизодическое применение.

T- потенциально тератогенное или токсическое средство- использование данного средства возможно лишь при наличии абсолютных показаний. В случае применения во время беременности необходимо выполнить специфическую пренатальную диагностику.

H- не показаны для применения вследствие потенциального эмбрио- или фетотоксического действия, возможной непереносимости во время лактации. В случае применения во время беременности необходимо выполнить специфическую пренатальную диагностику.

Буквенная классификация безопасности ЛС у беременных 2015 г.

Категория	Описание
A	Адекватные, хорошо контролируемые исследования у беременных не продемонстрировали повышенного риска аномалий плода
B	Исследования на животных выявили отсутствие вреда для плода, однако не проводилось адекватных, хорошо контролируемых исследований у беременных или исследования на животных не проводились и не проводились

	адекватных, хорошо контролируемых исследований у беременных –лекарство следует давать в случае, если польза оправдывает возможный риск плода
C	Исследования на животных выявили риск для плода, при этом не проводились адекватных, хорошо контролируемых исследований у беременных или исследования на животных не проводились и не проводилось адекватных, хорошо контролируемых исследований у беременных –лекарство следует давать в случае, если польза оправдывает возможный риск плода
D	Исследования у беременных женщин выявили риск для плода, однако польза терапии может преобладать над возможным риском
X	Исследования у животных или беременных женщин выявили аномалии развития плода. Возможный риск при применении вещества у беременных женщин определенно превосходит любую возможную пользу

Профилактика острой ревматической лихорадки (ОРЛ)

Препарат	Доза	Длительность	Категория FDA	УД
Пенициллин	1,2 млн ЕД в/м однократно	каждые 4 недели (1 раз в месяц)	B	A
Амоксициллин	1,5 гр каждые 8 часов	10 дней	B	A
При непереносимости (аллергии) бета-лактамных антибиотиков				
Азитромицин	500мг x 1 р/с внутрь в 1-й день, затем 250мг x 1 р/с Или 500мг x 1 р/с внутрь	5 дней 3 дня	B	A
Кларитромицин	500мг x 2 р/с внутрь	10 дней	C	A

Рекомендации по антибиотикопрофилактике при стоматологических процедурах риска

Антибиотик	Доза	Категория FDA	УД
Амоксициллин или ампициллин	2 гр перорально или в/в	B	A
Клиндамицин (при бета-лактамной аллергии)	600 мг перорально или в/в	B	A
Азитромицин (при бета-лактамной аллергии)	500 мг перорально однократно	B	A

Рекомендуется применение терапевтической антикоагуляции гепарином или АВК в соответствии со сроком беременности.

Рекомендуется применение селективных бета-блокаторов для контроля ЧСС.

Дигоксин или верапамил должны рассматриваться для контроля ритма, при условии неэффективности бета-блокаторов.