

**THE JOURNAL  
OF THE KAZAKH SOCIETY  
OF CARDIOTHORACIC SURGEONS**



**ЖУРНАЛ  
КАЗАХСТАНСКОГО ОБЩЕСТВА  
КАРДИОТОРАКАЛЬНЫХ ХИРУРГОВ**

**Главный редактор**

**Юрий Владимирович Пя**  
доктор медицинских наук  
Национальный научный  
кардиохирургический центр

*Ответственный секретарь редакции*

*Нурмаханова Гульмира Сабденбековна*  
магистр общественного здравоохранения  
Национальный научный  
кардиохирургический центр

**Editor-in-chief**

**Yuriy Pya**  
Doctor of Medical Science  
National Research Cardiac  
Surgery Center

*Executive editor*

*Gulmira Nurmakhanova*  
MSc in Public Health  
National Research Cardiac Surgery Center

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**EDITORIAL BOARD**

Бекбосынова М.С.  
Казахстан

Дземешкевич С.Л.  
Россия

M. Bekbossynova  
Kazakhstan

S. Dzemeshevich  
Russia

Даутов Т.Б.  
Казахстан

P. Sergeant  
Бельгия

T. Dautov  
Kazakhstan

P. Sergeant  
Belgium

Арипов М.А.  
Казахстан

Яблонский П.К.  
Россия

M. Aripov  
Kazakhstan

P. Yablonskiy  
Russia

Абдрахманов А.С.  
Казахстан

Джошибаев С.Д.  
Казахстан

A. Abdrakhmanov  
Kazakhstan

S. Dzhoshibayev  
Kazakhstan

Сайлыбаева А.И.  
Казахстан

Акопов А.Л.  
Россия

A. Sailybayeva  
Kazakhstan

A. Akopov  
Russia

Лесбеков Т.Д.  
Казахстан

Шаназаров Н.А.  
Казахстан

T. Lesbekov  
Kazakhstan

N. Shanazarov  
Kazakhstan

J. Pirk  
Чехия

Михайлов Е.Н.  
Россия

J. Pirk  
Czech Republic

Y. Mikhaylov  
Russia

Контент-менеджер  
Разбекова М.К.

Менеджер-редактор  
Искакова А.Т.

Content manager  
M. Razbekova

Managing editor  
A. Iskakova

Свидетельство о постановке на учет  
периодического печатного  
издания №17197 от 03.07.2018 год.

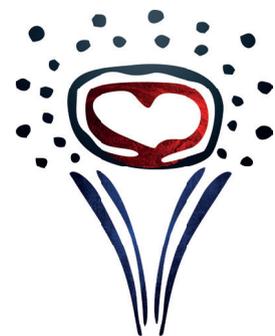
Registration certificate  
of periodical publication №17197 from  
03.07.2018.

**Издание либо  
его части не могут быть  
воспроизведены  
без письменного согласия редакции.  
При перепечатке публикаций с  
согласия  
редакции ссылка на журнал  
обязательна.**

**No part of this Journal  
may be used  
or reproduced in any manner  
whatsoever unless a written  
copyright permission from the  
Journal is obtained and a proper  
citation is provided.**

Информация об издательстве:  
пр. Туран 38, г. Нур-Султан,  
Казахстан, 010000  
телефон: +7 (7172)703-153  
E-mail: kazscts@gmail.com  
Сайт: <https://kazscts.kz>

Publisher's information:  
38, Turan ave., Nur-Sultan,  
Kazakhstan, 010000  
Tel. +7 (7172)703-153  
E-mail: [info@kazscts.kz](mailto:info@kazscts.kz)  
Web-site: <https://kazscts.kz>



*Improving life*

Журнал издан  
при поддержке  
Корпоративного  
фонда «Центр Сердца»

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

## ОТ РЕДАКЦИИ

**КАРДИОХИРУРГИЯ**

- 6 Кужахметова А.С., Жумагали Ж.С., Измаилова А.А., Суйгенбаев Д.Ж., Лесбеков Т.Д., Пя Ю.В.

**НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ МИКСОИДНАЯ ФИБРОСАРКОМА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ЭМБОЛИЕЙ В ЛЕГОЧНУЮ АРТЕРИЮ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

- 11 Бекбосынова М.С., Джетыбаева С.К., Андосова С.А., Мырзахметова Г.Ш., Мукаров М.А., Медресова А.Т., Шестак Е.С.

**ДОЛГОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ LVAD У ПАЦИЕНТА С ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

**ДЕТСКАЯ КАРДИОХИРУРГИЯ**

- 20 Сарсенбаева Г.И., Наурызалиева Ш.Т.

**ОЦЕНКА КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

**КАРДИОТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ**

- 26 Даутов Т.Б., Ельшибаева Э.С., Батырханов Д.А.

**РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР**

- 32 **КАЗАХСТАНСКИЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

(на основе Рекомендаций Европейского общества кардиологов 2018)

- 68 **ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ**

## EDITORIAL

**CARDIAC SURGERY**

- 6 Kuzhakhmetova A., Zhumagali Zh., Izmailova A., Suigenbayev D., Lesbekov T., Pya Y.

**POORLY DIFFERENTIATED MYXOID SARCOMA OF RIGHT VENTRICLE WITH PULMONARY EMBOLISM: CASE REPORT**

- 11 Bekbossynova M., Jetybayeva S., Andossova S., Myrzakhmetova G., Mukarov M., Medressova A., Shestak Y.

**LONG-TERM RESULTS AFTER LVAD IMPLANTATION IN A PATIENT WITH RIGHT VENTRICULAR FAILURE: CASE REPORT**

**PEDIATRIC CARDIAC SURGERY**

- 20 Sarsenbayeva G., Nauryzaliev Sh.

**FEATURES OF COMORBIDITIES IN NEWBORNS AND CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS**

**CARDIOTHORACIC RADIOLOGY**

- 26 Dautov T., Yelshibaeva E., Batyrkhanov D.

**ROLE OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS: A REVIEW PAPER**

- 32 **KAZAKHSTAN GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES DURING PREGNANCY**

(based on European Society of Cardiology Guidelines 2018)

- 68 **INFORMATION FOR AUTHORS**



---

С уважением,  
Юрий Пя

---

Regards,  
Yuriy Pya

---

## Уважаемые коллеги!

Казалось, прошло немного времени со дня выпуска первого издания научно-практического рецензируемого журнала The Journal of the Kazakh Society of Cardiothoracic Surgeons, но за этот период прошли большие изменения в жизни Казахстанского общества кардиоторакальных хирургов.

Было проведено первое заседание Общества с участием министра МЗ РК Е. Биртанова и вице-министра Л. Актаевой, где были обсуждены актуальные вопросы казахстанской кардиоторакальной хирургии. Были заслушаны предложения региональных врачей, рассмотрены вопросы технологии и их оплаты и тарифов, которые в первую очередь влияют на развитие кардиохирургии в целом.

Нами был разработан сайт Казахстанского общества кардиоторакальных хирургов (<https://kazcts.kz/ru>), в котором каждый из Вас может найти интересные темы для вашего профессионального развития, а также ознакомиться с электронной версией журнала. Доступ ко всем номерам журнала будет постоянный, свободный и бесплатный для любого читателя. В настоящее время каждый из Вас может вносить свои предложения в целях улучшения качества сайта.

Итак, перед Вами второй номер, в котором кроме публикаций по кардиохирургии, впервые представлены актуальные статьи по детской кардиохирургии и кардиоторакальной радиологии.

Особое внимание заслуживают Методические рекомендации по менеджменту пациентов с сердечно-сосудистой патологией в перипартальном периоде (на основе Рекомендация Европейского общества кардиологов 2018). Надеемся, что данные рекомендации найдут применение в практической работе и позволят повысить качество оказываемой помощи.

Сейчас мы начали подготовку к третьему выпуску журнала, который будет посвящен Конференции молодых ученых (13 сентября 2019 год), в связи с чем мы активно приглашаем всех принять участие в данном проекте, как в качестве участников, авторов материалов, так и рецензентов, следуя выбранному нами изречению "Scientia Vincet" - «Наукой побеждаешь».

## Успехов вам в вашем труде!

---

### Dear Colleagues!

It seems that some time had passed since the release of the first edition of the scientific and practical peer-reviewed journal The Journal of the Kazakh Society of Cardiothoracic Surgeons, but during this period there were great changes in the life of the Kazakh Society of Cardiovascular Surgeons.

The first meeting of the Society was held with the participation of the Minister of Healthcare of the Republic of Kazakhstan Ye. Birtanov and Vice-Minister L. Aktaeva, where we discussed topical issues of Kazakhstani cardiothoracic surgery. The proposals of regional doctors were heard, the issues of technology and their payment and tariffs were considered, which primarily affect the development of cardio-hygiene in general.

We have developed the website of the Kazakh Society of Cardiovascular Surgeons (<https://kazcts.kz/ru>), where each of you can find interesting topics for your professional development, as well as familiarize yourself with the electronic version of the magazine. Access to all issues of the magazine will be permanent and free for any reader. Currently, we will be glad to hear your comments and suggestions to improve the quality of the website.

So, here is the second issue, in which, besides the publication on cardiac surgery, for the first time relevant articles on pediatric cardiac surgery and cardiothoracic radiology are presented.

Guidelines for the management of patients with cardiovascular diseases during pregnancy (based on European Society of Cardiology Guidelines 2018) deserves special attention. We hope that these recommendations will be used in practical work and will improve the quality of assistance provided.

Now we have begun preparations for the third issue of the journal, which will be devoted to the Conference of Young Scientists (September 13, 2019), in connection with which we actively invite everyone to take part in this project, both as participants, authors of materials, and reviewers, following the chosen slogan "Scientia Vincet" - "You win with science".

## Wish you success in your work!



НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ  
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР



## Уважаемые коллеги!

От имени АО «Национальный научный кардиохирургический центр» и РОО «Казахстанское Общество Кардиоторакальных Хирургов» мы рады пригласить Вас на Конференцию Молодых Ученых, которая состоится 13 сентября 2019 года в Астане.

Молодежь – будущее нашей страны и основная движущая сила развития всех сфер, включая медицину. Качественная медицина – основа конкурентоспособного государства.

Будущее Казахстана в XXI веке в немалой степени зависит от способности молодых людей к реализации прорывных научно-образовательных инициатив, и ваша работа во многом способствует этим свершениям.

Конференция Молодых Ученых предоставляет хорошую возможность для молодых специалистов из разных регионов и городов нашей страны обменяться мнениями, обсудить сложные и нерешенные вопросы, согласовать дальнейшие направления исследований в рамках совместных программ.

Надеемся, что работа конференции будет продуктивной и откроет новые возможности молодым врачам для сотрудничества в кардиохирургии и кардиологии.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

По вопросам подачи тезисов и научной программы:

<https://kazcts.kz/ru>

[cardiacsurgeryres@gmail.com](mailto:cardiacsurgeryres@gmail.com)

Тел.: + 7 7172 703 153

## НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ МИКСОИДНАЯ ФИБРОСАРКОМА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ЭМБОЛИЕЙ В ЛЕГОЧНУЮ АРТЕРИЮ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кужахметова А.С.<sup>1</sup>, Жумагали Ж.С.<sup>1</sup>, Измаилова А.А.<sup>1</sup>, Суйгенбаев Д.Ж.<sup>1</sup>,  
Лесбеков Т.Д.<sup>1,\*</sup>, Пя Ю.В.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Национальный научный кардиохирургический центр, г. Нур-Султан (Астана),  
Казахстан

### АБСТРАКТ.

Миксоидная фибросаркома – очень редкая первичная саркома сердечной локализации, которая в основном растет из левого предсердия. В данном случае у 35-летней пациентки новообразование было расположено в правом желудочке, и возникла эмболия в легочную артерию, в связи с чем с клиникой ТЭЛА пациентка обратилась за медицинской помощью.

Гистологическое исследование выявило очаги опухолевого роста, представленные беспорядочно или компактно расположенными полиморфными клетками фибробластического типа с гиперхромными ядрами, атипическими митозами, фиброзной стромой, формирующими в части срезов щелевидные и альвеолоподобные структуры, участки миксо- и липоматоза, поля фибриноидного некроза, инфильтрированные лимфолейкоцитарными элементами; расстройство кровообращения в виде стазов, полнокровия, тромбоза и очаговых кровоизлияний. Опухоль была удалена хирургическим путем через 2 недели после появления клинических симптомов. Пациентка выписана из стационара через 12 суток после оперативного вмешательства с улучшением состояния в виде увеличения толерантности к физическим нагрузкам. В данном случае, проявление симптомов заболевания было связано с распадом опухоли и ее эмболией в легочную артерию.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** низкодифференцированная миксоидная фибросаркома, эмболия в легочную артерию, фибробластический тип

### \* Корреспонденция:

Лесбеков Т.Д. –  
руководитель отдела  
кардиохирургии,  
кандидат медицинских  
наук.  
Email: lesbekovt@mail.ru

## POORLY DIFFERENTIATED MYXOID SARCOMA OF RIGHT VENTRICLE WITH PULMONARY EMBOLISM: CASE REPORT

Kuzhakhmetova A.<sup>1</sup>, Zhumagali Zh.<sup>1</sup>, Izmailova A.<sup>1</sup>, Suigenbayev D.<sup>1</sup>,  
Lesbekov T.<sup>1,\*</sup>, Pya Y.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Research Cardiac Surgery Center, Nur-Sultan (Astana), Kazakhstan

### ABSTRACT

Cardiac primary myxofibrosarcoma occurs very rarely and usually grows in the left atrium. This case report presents a 35-year old patient with neoplasm

### \* Correspondence:

Lesbekov T. – Head of the  
Cardiac Surgery Depart-  
ment, PhD.  
Email: lesbekovt@mail.ru

in the right ventricle with pulmonary embolism. The histological examination revealed that tumor had chaotically or compactly located polymorphic fibroblast-like cells with hyperchromic nuclei, atypical mitosis, and fibrous stroma. The gross appearance of tumor's cut surface of the latter had slit-like and alveolar-like structures, areas with myxo- and lipomatosis, fields of fibrinoid necrosis, infiltrated components of lymphocytes and leucocytes, circulatory disturbance in the form of stasis, plethora, thrombosis and focal hemorrhage. The tumor was surgically removed in a two-week period after start of clinical manifestation. The patient was discharged from the hospital after 12 weeks with improvement based on tolerance to physical exercises examination. In this case, symptom manifestation was associated with tumor breakdown and its pulmonary embolism.

**KEYWORDS:** poorly differentiated myxoid sarcoma, pulmonary embolism, fibroblast-like cells

## ӨКПЕ АРТЕРИЯСЫНА ЭМБОЛИЯСЫ БАР ОҢ ҚАРЫНШАНЫҢ ТӨМЕНГІ ДИФФЕРЕНЦИЯЛАНҒАН МИКСОИДТІК ФИБРОСАРКОМА: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Кужахметова А.С. <sup>1</sup>, Жумагали Ж.С. <sup>1</sup>, Измаилова А.А. <sup>1</sup>, Суйгенбаев Д.Ж. <sup>1</sup>, Лесбеков Т.Д. <sup>1,\*</sup>, Пя Ю.В. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы, Астана, Қазақстан

### АБСТРАКТ

Миксоидтік фибросарком – жүрек локализациясының өте сирек бастапқы саркомасы, ол негізінен сол жүрекшеден өседі. Бұл жағдайда 35 жастағы пациентте жаңа өскін оң жақ қарыншада орналасқан және өкпе артериясына эмболия пайда болды, осыған байланысты ТЭЛА клиникасына пациент медициналық көмекке жүгінді.

Гистологиялық зерттеу гиперхромды ядросы бар фибробластикалық үлгідегі полиморфты жасушалар, атиптік митоздар, ойық тәрізді және альвеол тәрізді құрылымдарды, миксо - және липоматоз учаскелерін, фибриноидты некроз өрістерін, инфильтрленген лимфолейкоцитарлық элементтерді қалыптастыратын фибробластикалық үлгідегі полиморфты жасушалар түрінде ұсынылған ісіктің өсу ошақтарын анықтады; стаз түрінде қан айналымының бұзылуы, толық қанды қыртыс түрінде, тромбоз және ошақтық қан құйылу. Ісік клиникалық белгілері пайда болғаннан кейін 2 аптадан кейін хирургиялық жолмен жойылды. Пациент дене жүктемелеріне төзімділікті арттыру түрінде жағдайды жақсартумен операциялық араласудан кейін 12 тәуліктен соң стационардан шығарылды. Бұл жағдайда, ауру белгілері ісік ыдырауымен және оның өкпе артериясындағы эмболиясымен байланысты болды.

**ТҮЙІНДІ СӨЗДЕР:** төмен дифференцирленген миксоид фибросарком, өкпе артериясындағы эмболия, фибробластикалық түрі

### \* Хабарлама:

Лесбеков Т.Д. – кардиохирургия бөлімшесінің меңгерушісі, медицина ғылымдарының кандидаты.

Email: lesbekovt@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ.

Частота первичных новообразований сердца встречается при 0,001-0,03% случаях в кардиохирургической практике и в 0,0017-0,35% случаях при аутопсии [1]. 25% из этих случаев являются злокачественными новообразованиями, из них 75% случаев представляются саркомами, которые представляются разными клиническими проявлениями, включая обструкцию выходного тракта, эмболию, перикардальный выпот, аритмии.

Наиболее распространенными первичными злокачественными новообразованиями сердца являются саркомы с миофибробластической дифференцировкой, которые в основном возникают в левом предсердии. Наиболее распространенными являются ангиосаркомы, за которыми следуют рабдомиосаркомы, злокачественные мезотелиомы и фибросаркомы [1].

В данной статье мы сообщаем о первичной низкодифференцированной миксоидной фибросаркоме (НДМФС) правого желудочка с эмболией в легочную артерию у 35-летней женщины.

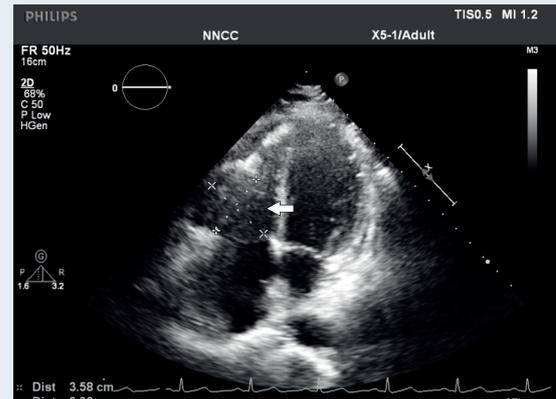
По литературным данным имеется считанное количество миксоидной фибросаркомы сердца, а особенно с локализацией в правом желудочке.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

35-летняя женщина связи с ухудшением общего состояния в виде прогрессирования одышки при незначительной физической нагрузке, болей в области сердца колющего характера, обратилась к кардиологу по месту жительства. Двумерная эхокардиограмма выявила внутриполостное новообразование правого желудочка (Рисунок 1), прикрепленное к свободной стенке последнего, эмболию в левую главную ветвь легочной артерии, выраженную трикуспидальную недостаточность. С целью дообследования и решения дальнейшей тактики ведения госпитализирована в АО «Национальный научный кардиохирургический центр», г.Нур-Султан (Астана), Казахстан.

Компьютерная томография не выявила опухолей каких-либо других локализаций, выявлен тромбоз левой наружной подвздошной вены.

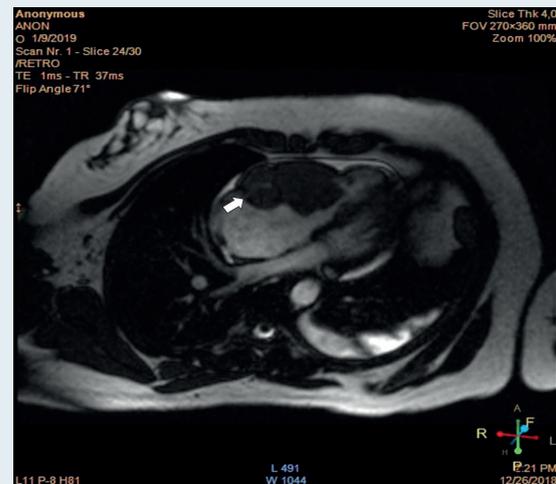
МРТ сердца выявила объемное образование правого желудочка (стрелка) неправильной формы с неровными контурами, размерами



**Рисунок 1.** Трансторакальная эхокардиография (масса, субтотально занимающая правый желудочек (стрелка)).

6,6x4,3x5,9 см, деформирующие полость, выходной тракт правого желудочка, также наличие тромбоемболии левой главной ветви легочной артерии (Рисунок 2).

На основании ТЭЛА, наличия новообразования в полости правого желудочка, прогрессирования симптомов сердечной недостаточности,



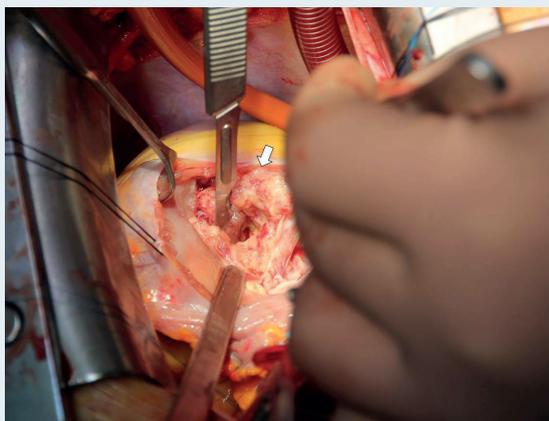
**Рисунок 2.** МРТ сердца (описание в тексте)

решением консилиума пациентке рекомендовано оперативное лечение.

Доступ был выполнен стандартным методом через срединную стернотомию. С целью защиты миокарда использовался холодный кристаллоидный кардиopleгический раствор. Интраоперационно подтверждено, что опухоль прикреплена к свободной стенке правого желудочка, частично обтурируя выходной тракт правого желудочка, передняя створка трикуспидального клапана интимно спаяна с опухолью, не представлялось возможным ее выделение,

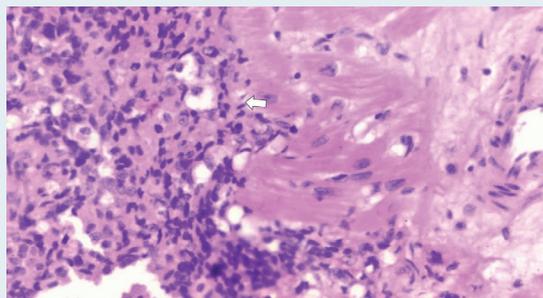
в связи с чем она иссечена вместе с образованием. Опухоль желтовато-серого цвета в виде творожной массы с распадом и эмболией в левую главную ветвь легочной артерии (Рисунок 3). Выполнено удаление опухоли из правого желудочка, эмболэктомия из левой главной ветви легочной артерии, протезирование трикуспидального клапана биологическим протезом в условиях искусственного кровообращения, глубокой гипотермии и циркуляторного ареста. После восстановления сердечной деятельности по кардиомонитору выявлена АВ-блокада III степени, в связи с чем интраоперационно установлены постоянные эпикардиальные электроды с формированием ложа в левой подключичной области и выведением кабеля. Патолого-гистологическим исследованием опухоли выставлен диагноз миксоидная фибросаркома низкой степени дифференцировки (Рисунок 4).

Через 7 суток после оперативного вмешательства в связи с сохранением АВ блокады II степени (2:1) и транзиторной АВ блокады III



**Рисунок 3.** Интраоперационная картина: инфильтрирующая бело-желтоватая опухоль, прикрепленная к свободной стенке правого желудочка (стрелка).

степени имплантирован двухкамерный ЭКС с первичной эндокардиальной системой в предсердии. Через 12 суток после оперативного вмешательства пациентка выписана из клиники с улучшением состояния в виде увеличения толерантности к физическим нагрузкам и далее назначено иммуногистохимическое исследование с целью подтверждения типа опухоли и консультация онколога по месту жительства с целью специфического лечения.



**Рисунок 4.** Гистологическая картина первичной НДМФС сердца (окрашивание гематоксилином и эозином; исходное увеличение:  $\times 400$ )

#### **ОБСУЖДЕНИЕ.**

Первичные злокачественные саркомы сердца крайне редки [1]. НДМФС встречается редко, обычно возникает в мягких тканях нижних конечностей и туловища, редко метастазирует и впервые была описана Эвансом в 1987 г. [2]. В 2017 году Jong Hui Suh et al. описали схожий случай у 78-летнего мужчины, который имел летальный исход вследствие прогрессирования правожелудочковой недостаточности после оперативного лечения [3]. В 2012г. Amedeo Ferlosio et al. описали миксоидную фибросаркому правого желудочка без эмболии в легочную артерию [4]. В 2008 году Jakowski и Wakely описали случай внутригрудной НДМФС как массу, прикрепленную к эпикарду без вовлечения в процесс миокарда [5].

Наиболее распространенными первичными злокачественными новообразованиями сердца являются саркомы с миофибробластической дифференцировкой, которые в основном локализируются в левом предсердии. Саркомы левых отделов сердца плотные по консистенции и менее инфильтративные, чем саркомы правых отделов, и имеют позднюю тенденцию к метастазированию. Саркомы правых отделов сердца противоположно имеют тенденцию к раннему метастазированию, проявляются в виде объемных масс и приводят в конечном итоге к правожелудочковой сердечной недостаточности.

Миксоидные фибросаркомы представляют собой опухоли мезенхимального происхождения, которые обычно возникают у пожилых пациентов и поражают мягкие ткани нижних конечностей [6]. НДМФС имеют тенденцию к локальному метастазированию, что требует широкой хирургической резекции, в то время как миксофибросаркомы высокой степени

дифференцировки проникают в локальные и близлежащие ткани и связаны с отдаленными метастазами в легкие, кости, головной мозг и лимфатические узлы.

Миксоидная фибросаркома сердца обычно встречается в эндокарде и может возникать в любой из четырех камер сердца, а также в клапанах или сосудистых структурах. Левое предсердие является наиболее распространенным местом локализации, за которым следуют правое предсердие, правый желудочек и межжелудочковая перегородка. Также сообщалось о редком случае первичной миксоидной фибросаркомы, локализованной в аорте [7].

Считается, что миксофибросаркомы берут начало из миофибробластов. Микроскопически опухолевые клетки имеют фибробластическую дифференцировку с секреторной активностью в миксоидном матриксе, и состоят из веретенообразных или округлых клеток без значительного плеоморфизма.

У нашей пациентки образование вовлекло в процесс миокард правого желудочка и по данным инструментальных исследований было четко отделено от массы, находящейся в ветвях легочной артерии. Первоначальная клиническая картина легочной тромбоэмболии, а не самой опухоли в правом желудочке, отражает особенности ранних локальных метастазов миксоидной фибросаркомы низкой степени дифференцировки. Саркома легочной артерии часто сопровождается обструкцией ветвей легочной артерии и может быть ошибочно принята за хроническую тромбоэмболическую

болезнь, так как и клинические проявления и результаты инструментальных исследований очень схожи. Dang et al. в своем труде сообщили о миксофибросаркоме аорты, имитирующей тромб [7].

Хирургическое лечение с целью полной резекции опухоли важна для продления продолжительности жизни. Однако полная резекция очень затруднительна, как и в нашем случае и возможна только в одной трети случаев. Shiga Y. et al. сообщили о большой миксофибросаркоме правого желудочка у 56-летнего мужчины, которая привела к обструкции выходного тракта правого желудочка [8]. Опухоль была распространена в правую ветвь легочной артерии, но у пациента не было локальных или отдаленных метастазов и масса была успешно удалена единым блоком. Локальный метастаз и диффузная инфильтрация саркомы в миокард правого желудочка в нашем случае сделали полную резекцию опухоли невозможной.

Лучевая терапия и химиотерапия могут рассматриваться в случае остаточных поражений или при опухолях высокой степени дифференцировки, но роль данных видов терапий остается неопределенной. Точный прогноз миксофибросаркомы сердца пока не выяснен; обычно результаты неутешительные.

Распознавание и диагностика НДФМС с первичной сердечной локализацией и региональными метастазами является особенно актуальным для дифференциальной диагностики с хронической тромбоэмболической легочной болезнью.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Silverman N. A. Primary cardiac tumors // *Annals of surgery*. – 1980. – Т. 191. – №. 2. – С. 127.
2. Evans H. L. Low-grade fibromyxoid sarcoma: a report of two metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance // *American journal of clinical pathology*. – 1987. – Т. 88. – №. 5. – С. 615-619.
3. Suh J. H. et al. Low grade myxofibrosarcoma in the right ventricle presenting as pulmonary thromboembolism // *Journal of thoracic disease*. – 2017. – Т. 9. – №. 12. – С. E1084.
4. Ferlosio A. et al. Low-grade fibromyxoid sarcoma: an unusual cardiac location // *Cardiovascular Pathology*. – 2013. – Т. 22. – №. 3. – С. e15-e17.
5. Jakowski J. D., Wakely Jr P. E. Primary intrathoracic low-grade fibromyxoid sarcoma // *Human pathology*. – 2008. – Т. 39. – №. 4. – С. 623-628.
6. Orlandi A. et al. Cardiac sarcomas: an update // *Journal of Thoracic Oncology*. – 2010. – Т. 5. – №. 9. – С. 1483-1489.
7. Dang D., Rosado-de-Christenson M. L., Suster S. M. Primary aortic myxofibrosarcoma mimicking thrombus: findings on CT, MRI, and angiography // *Journal of thoracic imaging*. – 2009. – Т. 24. – №. 2. – С. 125-128.
8. Shiga Y. et al. Very rare case of large obstructive myxofibrosarcoma of the right ventricle assessed with multi-diagnostic imaging techniques // *Internal Medicine*. – 2014. – Т. 53. – №. 7. – С. 739-742.

## ДОЛГОСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ LVAD У ПАЦИЕНТА С ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Бекбосынова М.С. <sup>1</sup>, Джетыбаева С.К. <sup>1,\*</sup>, Андосова С.А. <sup>1</sup>,  
Мырзахметова Г.Ш. <sup>1</sup>, Мукаров М.А. <sup>1</sup>, Медресова А.Т. <sup>1</sup>, Шестаков Е.С. <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный Научный Кардиохирургический Центр, г. Нур-Султан (Астана),  
Казахстан

### АБСТРАКТ.

**ВВЕДЕНИЕ:** Наличие правожелудочковой недостаточности значительно снижает успех имплантации вспомогательного устройства левого желудочка (LVAD). Это связано с прогрессирующей дисфункцией органов-мишеней, плохими клиническими исходами и увеличением длительности пребывания в стационаре. Также может потребоваться интенсивное послеоперационное лечение, что увеличивает его стоимость. Цель данного клинического случая - сообщить об отдаленных результатах после имплантации LVAD у пациента с наличием правожелудочковой недостаточности.

**МЕТОДЫ:** Мужчина 44-х лет был госпитализирован в Национальный Научный Кардиохирургический Центр г. Нур-Султан (Астана) с диагнозом: дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). У него была хроническая сердечная недостаточность в течение 2-х лет. Отсутствовала положительная динамика на оптимальную медикаментозную терапию в течение 1 года. Учитывая наличие симптомной хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СН-нФВ) и отсутствие эффекта на прием оптимальной медикаментозной терапии, был имплантирован LVAD как мост к трансплантации сердца.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Согласно системе оценки риска правожелудочковой недостаточности, у пациента были клинические симптомы, лабораторные данные (ACT>80 МЕ/л, билирубин>2,0 мг/дл), данные эхокардиографии (TAPSE<17 мм, FAC<35%), данные гемодинамики (давление в ПП>15 мм рт.ст., TRPG>15 мм рт.ст., PVR>3,6 WU), инотропная поддержка>14 дней, свидетельствующие о наличии правожелудочковой недостаточности. После операции у пациента наблюдались симптомы дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии, дисфункция почек, инотропная поддержка>14 дней. Пациент был выписан из больницы на 26-й день после операции с клиническим улучшением. Через 11 месяцев пациент был повторно госпитализирован с симптомами острой недостаточности правого желудочка. Он находился в стационаре 235 дней с прогрессирующей дисфункцией почек и печени, на постоянной инотропной поддержке. Пациент умер из-за прогрессирующей полиорганной недостаточности.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** В данном клиническом случае наличие недостаточности правого желудочка привело к негативным

### \* Корреспонденция:

Джетыбаева С.К.

- руководитель отдела кардиологии и реабилитации, кандидат медицинских наук.

Email: sjetybayeva@gmail.com

отдаленным результатам после имплантации LVAD, связанные с развитием полиорганной недостаточности из-за ее прогрессирующего характера. Необходимо дальнейшее выявление главных предикторов правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации LVAD с целью оптимального отбора и ведения пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вспомогательное устройство левого желудочка, правожелудочковая недостаточность, эхокардиография, гемодинамические данные

## LONG-TERM RESULTS AFTER LVAD IMPLANTATION IN A PATIENT WITH RIGHT VENTRICULAR FAILURE: CASE REPORT

**Bekbossynova M. <sup>1</sup>, Jetybayeva S. <sup>1,\*</sup>, Andossova S. <sup>1</sup>, Myrzakhmetova G. <sup>1</sup>, Mukarov M. <sup>1</sup>, Medressova A. <sup>1</sup>, Shestak Y. <sup>1</sup>**

<sup>1</sup>National Research Cardiac Surgery Center, Nur-Sultan (Astana), Kazakhstan

### ABSTRACT.

**BACKGROUND:** The presence of right ventricular failure (RVF) significantly reduces the success of left ventricular assist device (LVAD) implantation. It is associated with progressive end-organ dysfunction, poor clinical outcomes and prolonged stay in hospitals. Also, it can require the postoperative intensive treatment, which increases the cost of treatment. The objective was to report long-term results after LVAD implantation in a patient with RVF.

**METHODS:** A 44-years-old man was hospitalized at the National Research Cardiac Surgery Center, Astana, Kazakhstan with diagnosis of dilated cardiomyopathy (DCM). He had chronic heart failure during 2 years. Non-responder for optimal medical treatment lasted for a 1- year period. LVAD implantation was carried out due to symptomatic heart failure with reduced ejection fraction (HF-rEF), despite optimal medical therapy. It was considered as a bridge to transplantation (BTT).

**RESULTS:** According to risk scoring system for RVF, patient had clinical symptoms, laboratory data (AST>80 IU/L, bilirubin > 2,0 mg/dl), echocardiography data (TAPSE <17 mm, FAC <35%), hemodynamic data (RA pressure >15 mmHg, TPG >15 mmHg, PVR >3,6 WU), inotropic support > 14 days, which indicated the presence of RVF. After surgery, patient had symptoms of right ventricular dysfunction (RVD) by echocardiography data, kidney dysfunction, inotropic support > 14 days. Patient was discharged from hospital on the 26th day after surgery with clinical improvement. After 11 months patient was re-hospitalized with symptoms of acute RVF. He was at the hospital for 235 days with progressive kidney and liver dysfunction, constant inotropic support. Patient died due to progressive multiple organ failure.

### \* Correspondence:

Jetybayeva S.

– Head of the Cardiology and Rehabilitation Department, PhD.

Email: [sjetybayeva@gmail.com](mailto:sjetybayeva@gmail.com)

**CONCLUSION:** The presence of RVF has poor long-term results associated with the development of multiple organ failure due to its progressive nature.

**KEYWORDS:** left ventricular assist device, right ventricular failure, echocardiography, hemodynamic data

## ОҢ ЖАҚ ҚАРЫНША ЖЕКІЛІКСІЗДІГІ БАР ПАЦИЕНТТЕ LVAD ИМПЛАНТАЦИЯДАН KEЙІНГІ ҰЗАҚ МЕРЗІМДІ НӘТИЖЕЛЕР: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

М.С. Бекбосынова<sup>1</sup>, С.К. Джетыбаева<sup>1,\*</sup>, С.А. Андосова<sup>1</sup>,  
Г.Ш. Мырзахметова<sup>1</sup>, М.А. Мукаров<sup>1</sup>, А.Т. Медресо́ва<sup>1</sup>, Е.С. Шестак

<sup>1</sup>Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы, Нұр-Сұлтан қ. (Астана), Қазақстан

### ABSTRACT.

**КІРІСПЕ:** Оң жақ қарыншалық жеткіліксіздіктің болуы сол қарыншаның қосалқы құрылғысын имплантациялау жетістігін айтарлықтай төмендетеді (LVAD). Бұл нысан-ағзалардың үдемелі дисфункциясымен, нашар клиникалық нәтижелермен және стационарда болу ұзақтығын арттырумен байланысты. Сондай-ақ, операциядан кейінгі қарқынды емдеу қажет болуы мүмкін, бұл оның құнын арттырады. Осы клиникалық жағдайдың мақсаты - оң жақ қарыншалық жеткіліксіздігі бар пациенттерде LVAD имплантациядан кейін нәтижелер туралы хабарлау.

**ӘДІСТЕРІ:** 44 жастағы ер адам Нұр-Сұлтан (Астана) қаласындағы Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығына емдеуге жатқызылды. Диагнозы: дилатациялық кардиомиопатия (ДКМП). Оның 2 жыл бойы жүрек функциясының созылмалы жетіспеушілігі болған. 1 жыл ішінде оңтайлы дәрі-дәрмектік терапияға оң динамика болмады. Шығарынды фракциясы (СН-нФВ) төмендетілген симптомдық созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің болуын және тиімді дәрі-дәрмектік терапияны қабылдауға әсерінің жоқтығын ескере отырып, жүректрансплантациясына көпір ретінде LVAD имплантацияланды.

**Нәтижелері:** Оң жақ қарыншалық жеткіліксіздік тәуекелін бағалау жүйесіне сәйкес пациентте зертханалық деректер (ACT>80 ME / л, билирубин>2,0 мг/дл), эхокардиография деректері (TAPSE<17 мм, FAC<35%), гемодинамика деректері (қысымы ПП>15 мм рт.ст., TRPG>15 мм рт.ст., PVR>3,6 WU), инотроптық қолдау>14 күн, оң қарынша жеткіліксіздігінің бар екенін куәландыратын. клиникалық симптомдар болды. Операциядан кейін пациентте эхокардиография деректері бойынша оң қарыншаның дисфункция белгілері, бүйректің дисфункциясы, инотроптық қолдау>14 күн байқалды. Пациент клиникалық жақсартумен операциядан кейін 26-шы күні ауруханадан шығарылды. 11 айдан кейін пациент оң қарыншаның жіті жеткіліксіздігінің белгілері бар қайта ауруханаға жатқызылды. Ол бүйрек пен бауырдың үдемелі

### \* Хабарлама:

Джетыбаева С.К.

- кардиология және  
оңалту бөлімінің  
басшысы, медицина  
ғылымының  
кандидаты.

Email: [sjetybayeva@gmail.com](mailto:sjetybayeva@gmail.com)

дисфункциясымен, тұрақты инотроптық қолдаумен 235 күн стационарда болған. Пациент үдемелі полиоргандық жеткіліксіздіктен қайтыс болды.

**ҚОРЫТЫНДЫ:** бұл клиникалық жағдайда оң қарыншаның жеткіліксіздігі оның үдемелі сипатынан полиоргандық жеткіліксіздіктің дамуымен байланысты LVAD имплантациядан кейінгі теріс нәтижелерге әкелді. Пациенттерді оңтайлы іріктеу және жүргізу мақсатында LVAD имплантациядан кейін емделушілерде оң қарыншалық жеткіліксіздіктің басты предикторларын одан әрі анықтау қажет.

**ТҮЙІНДІ СӨЗДЕР:** сол қарыншаның көмекші құрылғысы, оң қарыншаның жеткіліксіздігі, эхокардиография, гемодинамикалық деректер.

## INTRODUCTION.

For many years the left ventricular physiology played more important role in cardiology than its right counterpart. LVAD (left ventricular assist device) implantation as a bridge to transplant therapy (BTT) is carried out in patients who have end-stage heart failure with low ejection fraction (less than 25%) despite optimal medical and device therapy and who are eligible for heart transplantation. It is used primarily to improve symptoms, decrease the rate of heart failure (HF) decompensation and the risk of sudden death (Class II a, level C) [1]. LVAD implantation increases exercise tolerance and improve the function of end-organs (liver, kidneys) and can improve hemodynamics. Nevertheless, the presence of right ventricular failure (RVF) became a serious complication that definitely decreases the benefit of LVAD implantation [14]. It leads to a progressive end-organ dysfunction, poor clinical outcomes, prolonged stay in hospitals and lower success of bridge to transplant (BTT) therapy. Also, it can require the postoperative intensive treatment, considering implantation of biventricular assist device (BiVAD) or extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in some cases, which increase the cost of treatment. According to studies, incidence of right ventricular failure (RVF) after LVAD implantation ranges from 6% to 44%, varying mostly due to differences in RVF definition, types of LVADs, and patient populations in research protocols [13].

## RESULTS.

All parameters of serum markers (Table 1), echocardiography (Table 2), hemodynamics (Table 3) indicated the presence of RVF before operation. As the echocardiography showed, there were dilated left

The presence of RVF can turn into an acute RVF in the early postoperative period or have poor long-term results, associated with progressive multiorgan failure. The objective was to report long-term results after LVAD implantation in a patient with RVF.

## METHODS.

A 44-years-old man, who presented exertional dyspnea at rest, edema of the legs, was hospitalized at the National Research Cardiac Surgery Center. He was diagnosed with dilated cardiomyopathy (DCM), biventricular HF IV (New York Heart Association), stage D (American Heart Association/American College of Cardiology). He had chronic heart failure (CHF) during 2 years. Also, he had the third-degree atrioventricular block (complete heart block), radiofrequency ablation (RFA) of the coronary sinus, implantation a cardiac resynchronization therapy defibrillator (CRT-D) 11.2016y, unstable ventricular tachycardia, and atrial fibrillation. The patient was non-responder for optimal medical treatment for 1 year. Informed consent was obtained for usage of clinical data in future studies. The existing clinical guidelines and recommendations [5,7,8,9,13], which had potential indicators of RVF development of after LVAD implantation, were compared with the results of this patient before, right after LVAD implantation, 6 and 11 months after surgery (Tables 1, 2, 3).

and right chambers of the heart (Figure 1). Patient was on the optimal medical treatment, inotropic support during 25 days before surgery. According to echocardiography, the parameters of the right ventricular systolic function in dynamics were improved: TAPSE 13 mm, S'RV 9.3 cm/c, Axis S/L – 0.5 cm, Ratio RV/LV – 0.5 cm.

LVAD was implanted as a bridge to transplant in order to improve symptoms, decrease the rate of HF decompensation and the risk of sudden death (Class IIa, level C) [1].

**Table 1.** Serum markers.

Indicator	RVF characteristics <sup>1</sup>	Patient data before LVAD	Patient data right after LVAD	Patient data before LVAD	Patient data after 11 months	
AST <sup>2</sup> , IU/l	>80	103.1	19.1	36.8	18.6	36.8
Bilirubin, mg/dl	>2.0	3.61	0.59	2.13	2.21	4.47
Creatinin, mg/dl	>2.3	1.34	0.93	1.22	1.63	2.77
BUN <sup>3</sup> , mg/dl	>48	29.7	15.0	23.5	26.3	41.3
INR <sup>4</sup>	>1.1	1.94	1.95	4.59	6.54	1.12
High level of NT-proBNP, pg/ml	>125	21 122	4059	19 697	8425	18 188
Platelets, mg/ml	≤148	236	435	238	182	179
Hematocrit, %	<34	40.4	25.1	35.2	31.1	26.5
Serum albumin, g/dl	≤3.3	2.9	3.23	3.2	2.07	2.76

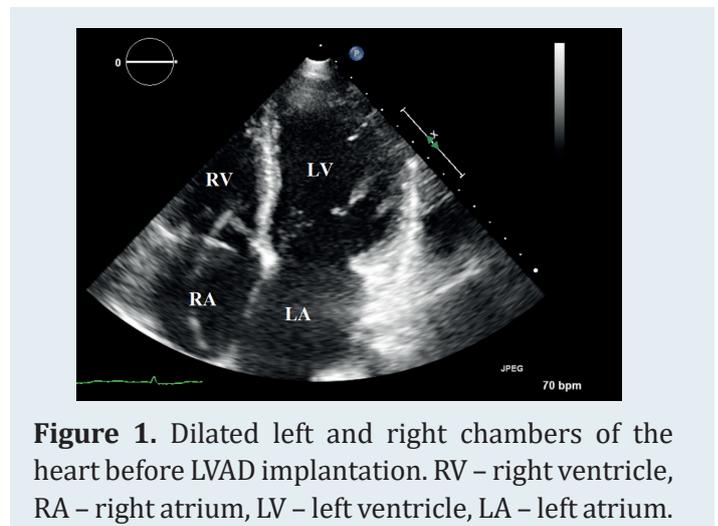
<sup>1</sup> Adapted from [5,7,8,9,13],

<sup>2</sup> AST -aspartate aminotransferase,

<sup>3</sup> BUN - blood urea nitrogen,

<sup>4</sup> INR - international normalised ratio

The postoperative period proceeded with the clinical symptoms of RVF, requiring inotropic support during 23 days with renal insufficiency, for which hemodiafiltration was performed for 4 days. Patient was discharged from the hospital on the 26th day after surgery with clinical improvement according to laboratory (Table 1) and instrumental data (Tables 2, 3).



**Figure 1.** Dilated left and right chambers of the heart before LVAD implantation. RV – right ventricle, RA – right atrium, LV – left ventricle, LA – left atrium.

**Table 2.** Echocardiography characteristics.

Indicator	RVF characteristics <sup>1</sup>	Patient data before LVAD	Patient data after LVAD	Patient data after 11 months
TAPSE <sup>2</sup> , mm	<17	12	NA <sup>7</sup>	NA
FAC <sup>3</sup> , %	<35	10	NA	NA
Axis S/L <sup>4</sup>	>0.5	0.6	0.59	0.67
Ratio RV/LV <sup>5</sup>	>0.6	0.6	0.8	0.87
S'RV <sup>6</sup> , cm/c	<9.5	6.4	6.3	4.7

<sup>1</sup> Adapted from [5,7,8,9,13], <sup>2</sup> TAPSE - Tricuspid annular plane systolic excursion, <sup>3</sup> FAC - fractional area change,

<sup>4</sup> Axis S/L – the ratio of basal to longitudinal size of RV, <sup>5</sup> Ratio RV/LV – ratio of basal size of RV to basal size of LV

<sup>6</sup> S'RV - longitudinal RV myocardial velocity, <sup>7</sup> NA – not applicable

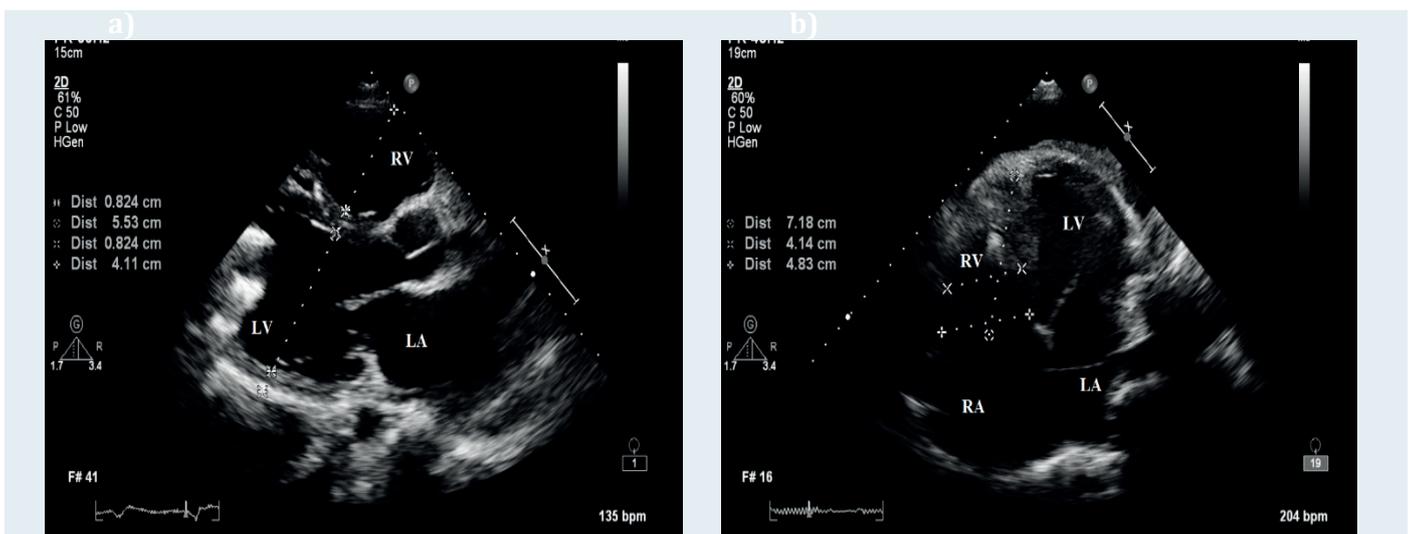
After a 6-month period patient was admitted at the hospital with decompensation of CHF and progression of right ventricular failure (Tables 1, 3) and was immediately placed on dual inotropic therapy for 25 days (dobutamine 5 mkg/kg/min, milrinon 0.2 mkg/kg/min). CRT-D triggered ventricular tachycardia with a heart rate of 110 beats/min. At the second hospitalization patient was on the combined medical therapy (inotropic, basic, and symptomatic). His condition was noted with a slight improvement. The patient was listed on the urgent waiting list for donor heart transplantation.

**Table 3.** Hemodynamic characteristics.

Indicator	RVF characteristics <sup>1</sup>	Patient data before LVAD	Patient data after 6 months	Patient data after 11 months	
RAP <sup>2</sup> , mmHg	>15	16	11	21	17
RAP:PCWP <sup>3</sup>	>0.63	0.57	0.52	0.63	0.80
PA <sup>4</sup> pulsatility index	<1.85	3.1	1.27	1.3	1.52
RV <sup>5</sup> stroke work index, mmHg*L/m <sup>2</sup>	<0.25–0.30	0.44	0.44	0.44	0.27
PVR <sup>6</sup> , WU	>3.6	8.0	1.7	2.78	3.2
PA compliance SV <sup>7</sup> / (PASP <sup>8</sup> -PADP <sup>9</sup> ), mL/mmHg	<2.5	0.6	1.85	1.1	0.12
TPG <sup>10</sup> , mmHg	>15	19	7	10	10

<sup>1</sup> Adapted from [5,7,8,9,13], <sup>2</sup> RAP – right atrium pressure, <sup>3</sup> RAP:PCWP – ratio of right atrium pressure to pulmonary capillary wedge pressure, <sup>4</sup> PA – pulmonary artery, <sup>5</sup>RV – right ventricle, <sup>6</sup> PVR - pulmonary vascular resistance, <sup>7</sup> SV – stroke volume, <sup>8</sup> PASP – pulmonary artery systolic pressure, <sup>9</sup> PADP – pulmonary artery diastolic pressure, <sup>10</sup> TPG - transpulmonary gradient.

After 11 months from the surgery, patient was re-hospitalized with symptoms of acute RVF (Tables 1, 2, 3). As the echocardiography showed, the right heart chambers were severely dilated compared to the left chambers (Figure 2).



**Figure 2. a), b)** Dilated left and right chambers of the heart after LVAD implantation. RV – right ventricle, RA – right atrium, LV – left ventricle, LA – left atrium.

---

The third stay in the hospital lasted for a 235-day period, in which patient remained in the intensive care unit for 40 days with progressive kidney, liver, cardiovascular and respiratory dysfunction.

Patient was on the constant inotropic support (dobutamine 3-5-15 mkg/kg/min, milrinon 0.2 mkg/kg/min, levosimendan 0.1 mkg/kg/min, norepinephrine 0.5 mkg/kg/min). He was given albumin dialysis – 1 session, veno-venous hemodiafiltration – 2 sessions, erythrocytes suspension – 2 doses.

Patient was on the waiting list for the donor heart for 8 months. However, due to the absence of a suitable donor, the transplantation was not performed. Patient died due to progressive multiple organ failure 1.5 year after LVAD implantation.

## **DISCUSSION.**

Currently, the problem of the diagnosis of RVF is still not fully understood. According to laboratory and instrumental research methods, our case report shows that the improvement of right ventricle systolic function on the optimal medical therapy before LVAD implantation had negative long-term results due to the resumption and progression of RVF. RV has a complex physiology, myofiber architecture, and contraction ventricular interdependence. It is located just behind the sternum, so it is the most anterior cardiac chamber, which is connected with the pulmonary circulation. The anatomic RV is connected with its structure rather than its position. According to studies, approximately 20% to 40% RV systolic pressure and volume outflow depend on LV contraction [2,3]. So, diagnosis of RVF is not recommended solely based on data of echocardiography and requires a more comprehensive diagnosis, including data from physical, laboratory and instrumental methods of investigation. Nevertheless, the availability of these data are not sufficient for proper diagnosis of RVF. Confidence in the clinical diagnosis of RVF increases, when multiple parameters across modalities collectively suggest a state of right ventricle disease (RVD) [7]. Cardiac MRI has become the gold standard for quantitative noninvasive measurement of RV volume, mass, and ejection fraction (EF) [3,7]. This method has not yet entered into the routine practice of RVF evaluation due to its high cost and the lack of suitable equipment in a lot of hospitals.

The study from Heart and Vascular Institute, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Cleveland Clinic, Abu Dhabi, showed that all known models and respective scores for

the development RVF after LVAD implantation have limitations making their implementation and clinical usefulness questionable [13]. For LVAD patients they considered CVP >15 mm Hg as a risk factor for RVF development. Also, they suggested that aggressive intravenous infusion in a setting of already stretched RV with reduced contractile capability did not increase RV output. On the other hand, it led to further increase in CVP, hepatic and systemic congestion, and decreased transmural perfusion pressure gradient.

The study from University of Michigan Health System, which included 197 patients with LVAD implantation, reported the frequency of the RVF development was 35% after implantation, identified it as the need for postoperative intravenous inotropic support >14 days, inhaled nitric oxide for more than 48 hours, right-sided circulatory support, or hospital discharge on an inotrope [15]. In their retrospective analysis of patients before LVAD implantation based on laboratory, clinical, hemodynamic and echocardiographic data, the following parameters were taken as predictors of the RVF development: vasopressor requirement – 4 points, AST >80 IU/L – 2 points, bilirubin >2.0 mg/dL – 2.5 points and creatinine >2.3mg/dL – 3 points. In this case, the score had 88% specificity, 35% sensitivity, 80% positive predictive value (PPV) and 80% negative predictive value (NPV).

Another research work, which included 1122 patients from a large multicenter clinical trial data, identified significant predictors of 90-day mortality such as older age, lower albumin, higher INR, and center volume <15 [16]. The endpoint was defined as 90-day mortality and the incidence of RVF was 13%. C-statistic was used as a method of RVF prediction. Reported C-statistic was 0.71 (95%

CI 0.66-0.75), and it was compared to end stage liver disease (MELD) score for predicting 90-day mortality, with corresponding C-statistic 0.66 (95% CI 0.61-0.70) and 0.6 (95% CI 0.50-0.65).

Implantation of both LVAD and RVAD within 24 hours was shown to improve survival of patients by 18% in comparison with those, in whom RVAD was implanted more than 1 day after LVAD surgery [18]. Nevertheless, patients with RVAD tended to have declined survival rates in 1-year, 5-year, and 10-year periods after implantation.

#### Limitations.

According to current studies, cardiac MRI compared to other imaging techniques can give more accurate evaluation of main parameters that show systolic function of RV. It is associated with complex motion and geometry of RV. Cardiac MRI was not applicable to our patient in order to indicate the presence of RVF before LVAD implantation.

In summary, all current studies tried to identify accurate predictors of the RVF development. However, lack of sufficient data limits proper diagnosis in clinical practice. Therefore, diagnosis of RVF needs further study and identification of potential predictors of RVF development before and after LVAD implantation.

#### DISCUSSION.

Despite of the temporary improvement in clinical symptoms and laboratory parameters after LVAD implantation, this case report shows that RVF can be subsequently worsened with the multisystem organ failure leading to death.

**Conflict of interest:** none declared.

**Funding:** the treatment was financed by the Government of Kazakhstan.

---

#### REFERENCES.

1. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for 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 // *European journal of heart failure*. – 2016. – T. 18. – №. 8. – C. 891-975.
2. Amsallem M. et al. Forgotten no more: a focused update on the right ventricle in cardiovascular disease // *JACC: Heart Failure*. – 2018. – T. 11. – №. 6. – C. 891-903.
3. Haddad F. et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle // *Circulation*. – 2008. – T. 117. – №. 11. – C. 1436-1448.
4. Lampert B. C., Teuteberg J. J. Right ventricular failure after left ventricular assist devices // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. – 2015. – T. 34. – №. 9. – C. 1123-1130.
5. Bellavia D. et al. Prediction of right ventricular failure after ventricular assist device implant: systematic review and meta-analysis of observational studies // *European journal of heart failure*. – 2017. – T. 19. – №. 7. – C. 926-946.
6. Rudski L. G. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography: endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2010. – T. 23. – №. 7. – C. 685-713.
7. Konstam M. A. et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. – 2018. – T. 137. – №. 20. – C. e578-e622.
8. Argiriou M., et al. Right heart failure post left ventricular assist device implantation // *J Thorac Dis*. – 2014. – №. 6. – C. S52-S59.

- 
9. Meineri M., Van Rensburg A. E., Vegas A. Right ventricular failure after LVAD implantation: prevention and treatment //Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2012. – T. 26. – №. 2. – C. 217-229.
  10. Lyseggen E. et al. Myocardial acceleration during isovolumic contraction: relationship to contractility //Circulation. – 2005. – T. 111. – №. 11. – C. 1362-1369.
  11. Haddad F. et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure //Circulation. – 2008. – T. 117. – №. 13. – C. 1717-1731.
  12. Atherton J. J. et al. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Australian clinical guidelines for the management of heart failure 2018 //Medical Journal of Australia. – 2018. – T. 209. – №. 8. – C. 363-369.
  13. Koprivanac M. et al. Predictors of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation //Croatian medical journal. – 2014. – T. 55. – №. 6. – C. 587-595.
  14. Kukucka M. et al. Acute impact of left ventricular unloading by left ventricular assist device on the right ventricle geometry and function: effect of nitric oxide inhalation //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2011. – T. 141. – №. 4. – C. 1009-1014.
  15. Matthews J. C. et al. The right ventricular failure risk score: a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates //Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – T. 51. – №. 22. – C. 2163-2172.
  16. Cowger J. et al. Predicting survival in patients receiving continuous flow left ventricular assist devices: the HeartMate II risk score //Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – T. 61. – №. 3. – C. 313-321.
  17. Kormos R. L. et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2010. – T. 139. – №. 5. – C. 1316-1324.
  18. Morgan J. A. et al. Is severe right ventricular failure in left ventricular assist device recipients a risk factor for unsuccessful bridging to transplant and post-transplant mortality //The Annals of thoracic surgery. – 2004. – T. 77. – №. 3. – C. 859-863.

## ОЦЕНКА КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Сарсенбаева Г.И. <sup>1,\*</sup>, Наурызалиева Ш.Т. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Казахстан

### АБСТРАКТ.

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** С позиций современной медицины наличие сопутствующих заболеваний у пациентов оказывает значимое влияние на течение основного заболевания, исход, развитие осложнений.

**ЦЕЛЬ:** Изучение сопутствующей патологии у кардиохирургических пациентов детского возраста.

**МЕТОДЫ:** Проведено проспективное исследование 110 пациентов с врожденными пороками сердца и сосудов. Всем детям проведены стандартные методы обследования (ЭХОКГ, ЭКГ, рентгенография, УЗИ брюшной полости и нейросонография, лабораторные методы), компьютерная томография, ангиокардиография, генетические методы и биопсия костного мозга по показаниям, осмотр узких специалистов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Частота сопутствующей патологии составила в группе пациентов с «бледным» типом - 61,8% , а с «синим» типом ВПС - 38,1% случаев. Однако, согласно возрастному анализу, новорожденных с критическими ВПС «цианотического типа», имеющих коморбидные заболевания - было больше (52,3%), тогда как в группе с «ацинотичными» ВПС было больше детей от 7 дней жизни до 3 месяцев (41,1%). В структуре коморбидных патологий у исследуемых пациентов, лидирующими были: пневмония (30%), перинатальная энцефалопатия (33,9%) и внутриутробная инфекция (9,2%).

**ВЫВОДЫ:** Наличие сопутствующей патологии у кардиохирургических пациентов оказывает значимое влияние на тактику лечения, сроки операции, развитие осложнений до и после операции, а также расширяет затраты на спектр дополнительных диагностических процедур.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дети, новорожденные, врожденные пороки сердца, кардиохирургия, сопутствующие заболевания.

### \* Корреспонденция:

Сарсенбаева Г.И.

- заместитель директор по науке, кандидат медицинских наук.

Email: gulzhan75@mail.ru

## FEATURES OF COMORBIDITIES IN NEWBORNS AND CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Sarsenbayeva G. <sup>1,\*</sup>, Nauryzalieva Sh. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> The Scientific Center of Pediatrics and Children's Surgery of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan.

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** From the standpoint of modern medicine, the presence of comorbidities in patients has a significant impact on the course of the underlying disease, outcome, development of complications.

**AIM:** To study of comorbid pathology in pediatric cardiac surgery patients.

**METHODS:** A prospective study of 110 patients with congenital heart and blood vessel defects was performed. All children underwent standard examination methods (echocardiography, X-ray, abdominal ultrasound and neurosonography, laboratory methods), computed tomography, angiocardiology, genetic methods and bone marrow biopsy according to indications, examination of narrow specialists.

**RESULTS:** The frequency of comorbidities in the group of patients with the "pale" type was 61.8%, and with the "blue" type of congenital heart defects (CHD) - 38.1% of cases.

However, according to the age analysis, there were more newborns with critical "cyanotic type" CHD with comorbid diseases (52.3%), while in the group with "acynotic" CHD there were more children from 7 days to 3 months (41,1%). Among comorbid pathologies, the leading ones were: pneumonia (30%), perinatal encephalopathy (33.9%) and intrauterine infection (9.2%).

**CONCLUSION:** The presence of comorbidities in cardiac patients has a significant impact on treatment tactics, the timing of the operation, the development of complications before and after the operation and. Finally, it increases the treatment cost due to additional diagnostic procedures.

**KEYWORDS:** children, congenital heart defects, cardiac surgery, comorbidity, newborns

**\* Correspondence:**

Sarsenbayeva G.

– Deputy Chair of Research Department, PhD.

E-mail: gulzhan75@mail.ru

## ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫ БАР БАЛАЛАРДАҒЫ КОМОРБИДИ ПАТОЛОГИЯНЫ БАҒАЛАУ

Сарсенбаева Г.И. <sup>1,\*</sup>, Наурызалиева Ш.Т. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

**АБСТРАКТ.**

**ӨЗЕКТІЛІГІ:** қазіргі заманғы медицина тұрғысынан емделушілерде ілеспелі аурулардың болуы негізгі ауру ағымына, нәтижесі, асқынулардың дамуына елеулі әсер етеді.

**ӘДІСТЕРІ:** туа біткен жүрек және қан тамырлары кемістігі бар 110 пациентке проспективті зерттеу жүргізілді. Барлық балаларға тексерудің стандартты әдістері (ЭХОКГ, ЭКГ, рентгенография, іш қуысының УДЗ және нейросонография, зертханалық әдістер), компьютерлік томография, ангиокардиография, генетикалық әдістер және сүйек кемігінің биопсиясы көрсеткіштер бойынша, арнайы мамандардың тексеруі жүргізілді.

**НӘТИЖЕЛЕРІ:** ілеспелі патология жиілігі «бозғылт» типті пациенттер тобында - 61,8% , ал «көк» типті ТБЖА - 38,1% жағдайды құрады.

**\* Корреспонденциясы:**

Сарсенбаева Г.И.

– директордың ғылым жөніндегі орынбасары, медицина ғылымдарының кандидаты.

Email: gulzhan75@mail.ru

ru

Алайда, жасына байланысты талдауға сәйкес, коморбиді аурулары бар «цианотикалық типті» күрделі ТБЖА бар жаңа туған нәрестелер (52,3%) көп болды, ал «ацинотикалық» ТБЖА бар тобында 7 күннен 3 айға дейінгі балалар (41,1%) көп болды. Зерттелетін емделушілерде коморбиді патологиялар құрылымында алдыңғы қатарда: пневмония (30%), перинаталды энцефалопатия (33,9%) және құрсақшілік инфекция (9,2%) болды.

**ҚОРЫТЫНДЫ:** кардиохирургиялық емделушілерде ілеспелі патологияның болуы емдеу тактикасына, операция мерзіміне, операцияға дейін және операциядан кейін асқынулардың дамуына елеулі әсер етеді, сондай-ақ қосымша диагностикалық емшаралар спектріне шығындарды кеңейтеді.

**ТҮЙІНДІ СӨЗДЕР:** балалар, жаңа туған нәрестелер, туа біткен жүрек ақаулары, кардиохирургия, ілеспелі аурулар.

### АКТУАЛЬНОСТЬ.

В настоящее время остаются актуальными вопросы своевременной диагностики и выбора тактики лечения пациентов с хирургической патологией при наличии сопутствующих заболеваний [1,2]. Существующие на сегодняшний день стандарты и подходы в хирургии должны включать анализ коморбидных заболеваний при выборе методов анестезии, интенсивной терапии и тактики оперативного вмешательства.

Зарубежными исследователями отмечено, что частота распространенности экстракардиальной патологии у детей с ВПС встречается от 12% до 30%; у взрослых с ВПС от 4,5% до 60% [3,4,5,6,7].

Социальный аспект коморбидности требует всестороннего изучения, так как этот клинический феномен оказывает значимое влияние на длительность пребывания больного на больничной койке, стоимость диагностических и лечебных мероприятий [7,8,9]. Современные возможности медицины и мультидисциплинарный подход показали, что распространенность экстракардиальной патологии у детей с карди-

охирургической патологией составляет от 12% до 30% случаев, у взрослых от 4,5% до 60%.

**Цель исследования:** Изучение сопутствующей патологии у кардиохирургических пациентов детского возраста.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работу включены результаты обследования 110 детей с ВПС и со сопутствующей патологией, требующие хирургическую коррекцию и находившихся под наблюдением авторов в клинике Научного центра педиатрии и детской хирургии г. Алматы за период 2015 - 2017гг. Анализ результатов проводился методом статистической обработки полной базы модулей в программе Microsoft Excel и OpenOffice calc.

Всем детям проведены стандартные методы исследования по протоколу: ЭХОКГ, УЗИ органов, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, клиничко-лабораторные исследования, кровь на ВУИ, на прокальцитонин, иммунограмма, ангиокардиография, КТ и МРТ и генетические исследования по показаниям, бактериологические исследования мазков и мокроты.

### РЕЗУЛЬТАТЫ.

В структуре детей с ВПС были пациенты с «бледным» типом – 61,8% (n=68) и «синим» типом ВПС - 38,2% (n=42).

По полу детей с ВПС «бледного типа» было мальчиков - 37,2% и девочек - 24,5%; с ВПС «синего типа» - мальчиков (25,4%) и девочек (12,7%). Пациенты были распределены по возрасту согласно Таблице 1.

**Таблица 1. Структура исследуемых пациентов с ВПС по возрасту.**

Пациенты с «цианотичными» ВПС					Пациенты с «ацинотичными» ВПС			
Возраст	n	%	m <sup>1</sup>	95% ДИ <sup>2</sup>	n	%	m	95%ДИ
от 0 до 7 дней	22	52,3	4,06	44,1-60,4	15	22	3,3	15,2-28,7
7дней до 3-х месяцев	12	28,5	3,6	21,1-35,8	28	41,1	4	33,0-49,1
от 3 до 6 месяцев	3	7,1	2,09	5,9-8,3	19	27,9	3,6	20,6-35,1
От 6 мес. до 1 года	3	7,1	2,09	5,9-8,3	5	7,3	2,1	6,5-8,0
От 1 года до 5 лет	2	4,7	1,7	3,7-5,7	1	1,4	0,9	1,0-1,7
Итого	42	100			68	100		

<sup>1</sup> Среднее значение, <sup>2</sup> Доверительный интервал

Как видно из Таблицы 1, в большинстве случаев поступали новорожденные с критическими ВПС «цианотического типа» - 52,3%. А в группе с «ацинотичными» ВПС было больше детей от 7 дней жизни до 3 месяцев - 41,1%.

Структуру «цианотических» ВПС занимали: атрезия легочной артерии (АЛА) с интактной межжелудочковой перегородкой и с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), тотальный аномальный дренаж (ТАДЛВ), Тетрадо Фалло, критический стеноз клапана легочной артерии (функционально атрезия клапана), транспозиция магистральных сосудов (ТМС), атрезия трикуспидального клапана, единственный желудочек со стенозом легочной артерии, стеноз легочных вен, аномалия Эбштейна.

В структуру бледных, «ацинотичных» ВПС вошли пациенты с: ДМЖП, коарктацией аорты, перерывом дуги аорты, дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), незаращенным артериальным протоком (НАП), комплекс Шона, общий открытый атрио-вентрикулярный канал (ООАВК), синдром гипоплазии левых отделов сердца (ГЛОС), единое предсердие.

Все дети комплексно обследованы до операции и после операции. В каждой из этих групп пациентов с ВПС встречались сопутствующие заболевания неинфекционного и инфекционного генеза.

Согласно данным структуры коморбидных нозологий у пациентов с ВПС, отмечено, что у детей с «ацинотичными» ВПС встречалось на 10% больше ВУИ. А постоперационные пневмонии на 3,2% больше в группе детей с «цианотичными» ВПС, что возможно связано с реализацией пневмонии у тяжелых пациентов с критическими ВПС и артериальной гипоксемией после операции и длительным нахождением на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Следует отметить, что только в группе «бледных» ВПС встречались сопутствующие генетические синдромы (4,6%) и заболевания крови (1,7%), первичный иммунодефицит (ПИД)- 1,2%. Септические проявления на 0,5% чаще встречались в группе «цианотичных» ВПС.

Отмечен высокий удельный вес встречаемости перинатальной энцефалопатии (ПЭП) в обеих группах сравнения (35,4% и 32,5%) соответственно. Однако признаки гидроцефального синдрома на 2,8% чаще отмечены в группе с «бледными» ВПС, тогда как в у «синих» пациентов на 2,1% чаще встречались ОНМК. Это говорит, о том, что артериальная гипоксемия оказывает значимое влияние на повреждение сосудов головного мозга. Это также можно наблюдать и в группах, где возникает чаще всего некротический энтероколит (3,2% в группе с «цианотическими» ВПС и 1,2% соответственно у «бледных» ВПС). Все пациенты с «цианотическим» ВПС, у которых развились признаки некротического энтероколита умерли на фоне развития перитонита, несмотря на проведенную лапаротомию и санацию. Именно в этой группе пациентов на фоне артериальной гипок-

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у пациентов с ВПС.

Нозология	n	%	m	95% ДИ	n	%	m	95% ДИ
Внутриутробная инфекция (ВУИ)	8	19	3,1	12,6-25,3	17	25	3,5	-
Пневмония	30	71,4	3,6	64,0-78,6	50	73,2	3,6	-
Перинатальная энцефалопатия (ПЭП)	33	78,5	3,3	78,0-85,1	56	82,3	3,1	-
ВПР	3	7,1	2	5,9-8,3	7	10,2	2,4	-
Гипертензионно-гидроцефальный синдром (ГГС)	5	11	2,5	9,5-12,5	14	20,5	3,2	13,9-27,7
Сепсис	7	16,6	3	14,8-18,4	11	16,1	2,9	15,1-17,0
Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)	3	7,1	2	5,9-8,3	2	2,9	3,6	21,6-36,6
Наследственно-генетические синдромы (Ди-Джорджиа, с.Дауна, др)	1	2,3	1,2	1,6-3,0	8	11,7	2,6	10,7-12,6
Некротически-язвенный колит	3	7,1	2	5,9-8,3	2	2,9	1,3	2,4-3,4
Первичный иммунодефицит	-	-	-	-	2	2,9	1,3	2,4-3,4
Заболевания крови (лейкемоидная реакция, врожденный лейкоз, гемофилия)	-	-	-	-	3	4,4	2,7	3,8-5,0
Итого	42	100%			68	100%		

семии отмечалось быстрое развитие перитонита, и была «нетипичная» картина развития острой хирургической патологии в брюшной полости.

Экстракардиальная патология крови наблюдалась в группе с «бледными» ВПС. В 2 случаях потребовалась тактика предоперационной и постоперационной инфузии факторов крови, в 2 случаях отмечался летальный исход до операции на сердце на фоне прогрессирования недостаточности кровообращения. Этим пациентам проводилась специфическая инфузионная терапия заболевания крови. Несмотря на проводимую сопроводительную терапию диуретиками, у этих пациентов отмечалась объемная перегрузка малого круга кровообращения.

Экстракардиальные мальформации (ВПР ЦНС, ЖКТ, легких и др.) на 0,8% больше встречались у пациентов с «ацинотичными» ВПС. В 1 случае у пациента с ВПР почек после операции на открытом сердце развился в раннем постперфузионном периоде – острое почечное повреждение почек с летальным исходом, несмотря на то, что пациенту проводился гемодиализ.

Показатель встречаемости генетических и синдромальных экстракардиальных заболеваний на 3,6% был выше в группе «бледных» ВПС (4,6%) чем в группе «синих» (1,0%). По нашим на-

---

блюдениям у 1 пациента с Тетрадой Фалло встречался редкий синдром Гольденхара, тогда как у пациентов с «бледными» ВПС чаще встречались болезнь Дауна, синдром Ди-Джорджиа, болезнь Патау и другие.

Таким образом, в структуре ВПС наличие коморбидной патологии встречается чаще у пациентов «ацинотичного» типа (61,8%). Однако по возрастной характеристике наличие коморбидной патологии регистрируется чаще в период новорожденности у пациентов с «синими ВПС» ввиду ранних гемодинамических нарушений. Наличие сопутствующей патологии у кардиохирургических пациентов оказывает значимое влияние на дополнительные диагностические процедуры, тактику лечения, сроки операции, развитие осложнений до и после операции.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Источники финансирования:** лечение пациентов было финансировано Министерством здравоохранения Республики Казахстан.

---

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Зеленикин М. А., Токмакова К. А. Экстракардиальная патология как фактор, определяющий прогноз при хирургической коррекции у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца // Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2012. – Т. 13. – №. 4. – С. 13-20.
2. Левченко Е.Г., Таболин В.А., Котлукова Н.П., Шарыкин А.С., Ильин В.Н. Течение послеоперационного периода у детей с ВПС, ассоциированными с генетическими синдромами // Бюллетень Всероссийского съезда сердечнососудистых хирургов. М., 2000. – С. 256.
3. Gonzalez J. H. et al. Universal screening for extracardiac abnormalities in neonates with congenital heart disease // Pediatric cardiology. – 2009. – Т. 30. – №. 3. – С. 269-273.
4. Kramer H. H. et al. Malformation patterns in children with congenital heart disease // American journal of diseases of children. – 1987. – Т. 141. – №. 7. – С. 789-795.
5. Calzolari E. et al. Congenital heart defects: 15 years of experience of the Emilia-Romagna Registry (Italy) // European journal of epidemiology. – 2003. – Т. 18. – №. 8. – С. 773-780.
6. Eskedal L. et al. A population-based study of extra-cardiac anomalies in children with congenital cardiac malformations // Cardiology in the Young. – 2004. – Т. 14. – №. 6. – С. 600-607.
7. Dilber D., Malčić I. Spectrum of congenital heart defects in Croatia // European journal of pediatrics. – 2010. – Т. 169. – №. 5. – С. 543-550.
8. Munoz E. et al. Financial risk, hospital cost, and complications and comorbidities in medical non-complications and comorbidity-stratified diagnosis-related groups // The American journal of medicine. – 1988. – Т. 84. – №. 5. – С. 933-939.
9. Муталов А.Г. Коморбидная патология в практике врача педиатра – особенности диагностики и тактики ведения // <https://medvestnik.ru/content/medarticles/Komorbidnaya-patologiya-v-praktike-vracha-pediatra-osobennosti-diagnostiki-i-taktiki-vedeniya.htm>. – 2019.

## РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Даутов Т.Б. <sup>1,\*</sup>, Ельшибаева Э.С. <sup>2</sup>, Батырханов Д.А. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный кардиохирургический центр, Нур-Султан (Астана), Казахстан

<sup>2</sup> Больница Медицинского Центра «Управление Делами Президента Республики Казахстан», Нур-Султан (Астана), Казахстан

### АБСТРАКТ

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются ведущими причинами смертности населения во многих странах мира. Результаты исследований дальнего и ближнего зарубежья показали, что вероятность использования уровнем кальциноза коронарных артерий как предиктора развития коронарных событий очень высока. Количественный анализ кальциноза коронарных артерий может быть выражен кальциевым индексом (КИ), который определяется с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) по программе CaScoring, может быть использован как скрининговый метод для первичной диагностики атеросклероза коронарных артерий.

**ЦЕЛЬ ОБЗОРА:** Определить роль КТ в диагностике коронарного атеросклероза.

Обсуждение и выводы. Были проанализированы источники из статей и журналов, посвящённых данной тематике, что привело к выводу, что кальциноз коронарных артерий можно использовать как один из ведущих предикторов в развитии ИБС. КТ может быть использован как скрининговый метод для первичной диагностики атеросклероза коронарных артерий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** компьютерная томография, коронарный атеросклероз, кальциноз

### \* Корреспонденция:

Даутов Т.Б.

- заведующий отделением радиологии, доктор медицинских наук.  
E-mail: tairkhan.dautov@gmail.com

## ROLE OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS: A REVIEW PAPER

Dautov T. <sup>1,\*</sup>, Yelshibaeva E. <sup>2</sup>, Batyrkhanov D. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Research Cardiac Surgery Center, Nur-Sultan (Astana), Kazakhstan

<sup>2</sup> Medical centre hospital of President's affairs administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan (Astana), Kazakhstan

**ABSTRACT.**

**RELEVANCE:** Atherosclerosis and coronary heart disease (CHD) are the leading causes of death in many countries around the world. The results of numerous studies have shown that the level of calcification of the coronary arteries is a promising way in predicting the development of coronary events. Quantitative calcification of the coronary arteries can be expressed by a calcium index, which is determined using multispiral computed tomography (CT). Additionally, it can be used as a screening method for the primary diagnosis of coronary arteriosclerosis.

**OBJECTIVE:** To determine the role of CT in the diagnosis of coronary atherosclerosis.

Discussion and conclusion: We analyzed sources from articles and journals devoted to this topic, which led us to the conclusion that calcification of the coronary arteries can be used as one of the leading predictors in the development of CHD. CT can be used as a screening method for the primary diagnosis of atherosclerosis of the coronary arteries.

**KEY WORDS:** computer tomography, atherosclerosis, Calcium scoring

**\* Correspondence:****Dautov T.**

- MD, PhD, Head of the Radiology Department.  
E-mail: tairkhan.dautov@gmail.com

## КОРОНАРЛЫҚ АТЕРОСКЛЕРОЗ ДИАГНОСТИКАСЫНДА КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФИЯСЫНЫҢ РӨЛІ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Даутов Т.Б. <sup>1,\*</sup>, Ельшибаева Э.С. <sup>2</sup>, Батырханов Д.А. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы, Нұр-Сұлтан (Астана), Қазақстан

<sup>2</sup> «Қазақстан Республикасы Президентінің Аппараты» Медициналық Орталығының Ауруханасы, Нұр-Сұлтан (Астана) қ., Қазақстан

**АБСТРАКТ.**

**ӨЗЕКТІЛІГІ:** Атеросклероз және жүректің ишемиялық ауруы (ЖЖЖ) әлемнің дамыған елдерінде өлімнің негізгі себептері болып табылады. Жақын және алыс шетелдердегі зерттеу нәтижелері коронарлық артериялардың кальцинация деңгейі мен оны коронарлық оқиғалардың дамуын болжаушы ретінде пайдалану мүмкіндігінің арасындағы байланыс өте жоғары екенін көрсетті. Коронарлық артериялардың сандық кальцификациясы кальций индексі арқылы көрсетілуі мүмкін, ол көп функционалды компьютерлік томографиясы (КТ).

**МАҚСАТЫ:** Коронарлық атеросклероз диагностикасында КТ рөлін анықтау.

**ТАЛҚЫЛАУ МЕН ҚОРЫТЫНДЫ:** Осы тақырыпқа арналған мақалалар мен журналдардан дереккөздерін талдадық, бұл бізді коронарлық артериялардың кальцинациясын ЖЖЖ дамуындағы жетекші

**\* Корреспонденциясы:**

Даутов Т.Б.

- радиология бөлімінің бастығы, медицина ғылымдарының докторы.

Email: tairkhan.dautov@gmail.com

предикторлардың бірі ретінде қолдануға болатындығын тудырды. КТ коронарлық артериялардың атеросклерозының алғашқы диагностикасы үшін скрининг әдісі ретінде қолданыла алады.

**ТҮЙІНДІ СӨЗДЕР:** компьютерлік томографиясы, коронарлық атеросклероз, кальций индексі

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из главных причин смертности населения во всем мире. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) только в 2016 году смертность от ИБС составила более 17 миллионов человек в год [1]. В Республике Казахстан (РК) от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2016 году смертность составила более 180 случаев на 100 тысяч человек [2].

В механизме отложения кальциатов в сосудах сердца, как показали данные исследований, имеют место два механизма: во-первых, отложение кальциатов локализуется в интимальном слое, которое образуется при воспалении тканей и отложением липидов; во-вторых, воздействие аморфными минеральными отложениями по окружности одного или нескольких эластических слоев меди сосуда, что происходит при поражении стенки сосуда или уже на ранней стадии образования липидной полоски у лиц старше 30 лет [3]. Но, несмотря на быстро развивающиеся методы диагностики, алгоритмы лечения и профилактики, ИБС имеет высокий уровень заболеваемости и смертности, что является одной из главных причин смертности во всем мире.

При анализе работ, проведенных по всему миру, использование новых методов диагностики позволяет точнее и раньше выявить заболевание и провести профилактику развития ССО. Так метод коронароангиографии (КАГ), являясь «золотым стандартом» в диагностике поражения коронарного русла, позволяет точнее выявлять наличие стенозов, но не морфологию бляшки. Вместе с тем мультиспиральная компьютерная томография - коронарография (МСКТ-КГ) зарекомендовала себя как высокочувствительный, легко выполнимый и малоинвазивный метод оценки коронарного атеросклероза (КА). Использование данных методик в совокупности позволит на более ранних стадиях выявлять атеросклероз коронарных артерий.

Так что же является причиной развития кальциноза коронарных артерий? Данным вопросом задались еще в 1948 году в Соединённых Штатах Америки (США) в Национальном институте здоровья, они хотели выяснить причины ИБС. Было запущено проспективное исследование с целью изучения эпидемиологии атеросклероза. Для этого в 1953 году был выбран город Фрамингем, Штат Массачусетс, как город со среднестатистическим населением, образом жизни и характером питания схожим с другими регионами в США. Данное исследование проходило в течении 65 лет, в котором участвовало 3 поколения семей, и были выявлены так называемые факторы риска (ФР): высокое артериальное давление, высокий уровень холестерина, курение, ожирение, диабет и малоподвижный образ жизни, способные вызвать развитие ССЗ. Опыт данного исследования показал, что человек, который никак не страдает от высокого давления или не имеет никаких жалоб со стороны сердца, подвержен развитию атеросклероза сосудов сердца и последующих осложнений, таких как ИБС, инфаркт. Была создана 10-летняя Фрамингемская шкала риска развития ССЗ согласно вышеупомянутым ФР, помогающая клиницистам в правильности выбора тактики лечения. Данная шкала риска развития ССЗ имеет большое прогностическое значение в лечении пациентов и по сей день [4].

В последующем ученые пытались понять, как можно прижизненно выявлять кальциаты в коронарных артериях. И уже с 1950 годов в метод визуализации кальциноза был включен метод сверхбыстрой компьютерной томографии (КТ), который использовал Agatston и соавт. в своих ра-

ботах. Они смогли при помощи КТ подсчитать количественный и бальный объем (CaScoring) кальциноза коронарных артерий, который включал в себя метод подсчета кальцинатов плотностью выше 130 единиц Хаунсифилда (ед.Н.) и умноженную на площадь кальцинированной бляшки. Таким образом, фактор плотности вычисляется по пиковой плотности в зоне кальциноза (Таблица 1). Например, если кальцинированная бляшка имеет показатели максимального ослабления в 400 ед.Н. и занимает площадь в 8 мм<sup>2</sup>, то ее индекс Агатстона (коронального кальция) будет равен 32 (8\*4=32).

**Таблица 1.** Фактор плотности по Агатстону.

№	Плотность бляшки (в ед.Н)	Фактор плотности
1	130-199 ед.Н.	1
2	200-299 ед.Н.	2
3	300-399 ед.Н.	3
4	≥ 400 ед.Н.	4

Созданная ими вычисляемая шкала для определения суммарного уровня коронарного кальциевого индекса (ККИ) используется и в наше время [5]. Используя данную модель вычисления ККИ, в 1999 году Rumberger и соавт. [6] выявили, что КТ может стать методом выбора в диагностике уровня коронарного кальциноза (КТ CaScoring) у асимптомных людей с возможностью в будущем определить риск развития коронарных событий согласно шкале Agatston. Благодаря данной шкале и исходя от уровня ККИ, выявляется объем поражения коронарного русла и возможность стратификации риска осложнений и их предупреждения [7].

И уже начиная с 2000 годов в США началось обширное Мультиэтническое исследование атеросклероза (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis - MESA) в четырех этнических группах страны (американцы европейского, азиатского, африканского и латинского происхождения), продолжающееся и в данный момент. Одной целью было выявление возможности использования ККИ и стандартных ФР как предиктора развития коронарных событий и их особенностей в разных этнических группах. По данным, собранным до 2011 года, исследователям позволило создать калькуляторы, по которым можно рассчитать риск ССО, включающего уровень коронарного кальциноза, возраст, пол и этническую принадлежность. Исследование MESA предоставило важную новую информацию о патофизиологии развития и прогрессирования ИБС и ее роли при сердечно-сосудистых заболеваниях. Данное исследование продолжает расширять границы в понимании патогенеза и морфологии атеросклероза [8].

В дальнейшем метод сверхбыстрой КТ позволил провести ряд исследований в Европе, которые доказали, что КТ CaScoring имеет свою прогностическую ценность в структуре диагностики ССЗ. Так проведенные с 1998 по 2012 годы исследования в Германии показали, что КТ диагностика ККИ имеет высокую прогностическую значимость, и разработанная ими 10-летняя шкала риска развития ССО (SCORE- Deutschland Risk Charts) может быть использована для данной территории и населения как метод ранней диагностики и своевременного лечения [10]. Далее в 2014 году в отделении радиологии клиники города Роттердам (Daniëlden Hoed Clinic, Erasmus MC) было проведено эпидемиологическое исследование на тему «Как коронарный кальциноз может быть критерием риска в развитии ССЗ». Они выявили, что КТ играет роль неинвазивного метода, позволяя на ранних стадиях выявить поражение коронарных артерий (КА) у молодых и асимптомных лиц [9].

Учитывая опыт исследований, проведенных в европейских странах и в основном у лиц европеоидной расы с их образом жизни, характером питания и климатом, исследователи в азиатском регионе задумались, можно ли использовать их клинические рекомендации в диагностике ККИ у местного населения в странах Азии. Так в Южной Корее в период с 2002 по 2014 годы было проведено ретроспективное исследование с более чем 48 тысячами асимптомных взрослых, проходившим КТ исследования [10]. Результатом исследования было выявлено, что КТ является эффективным и прогностически важным критерием в диагностике ССЗ. Также, КТ можно использовать как скрининговый метод для ранней диагностики и первичной профилактики ИБС и ее осложнений. Далее в период с 1992 по 2002 годы в Китайской Народной Республике была проведена работа по возможности экстраполяции Фрамингемского исследования для местного населения Китая. Данные, приведенные в статье, говорят о том, что, даже учитывая тот факт, что Фрамингемская когорта включала 3 поколения людей, проживающих на одной и той же территории, ее результаты могут быть использованы и для Китая как эффективный предиктор и инструмент в диагностике кардиоваскулярных заболеваний у местного населения [11].

Опыт работ, проведенных в Российской Федерации (РФ) позволяет уверенно сказать, что лучевые методы исследования не стоят в стороне и бурно развиваются в странах СНГ. Так в республике Саха, Якутия, Махарова Н. и соавт. провели работу по изучению причин развития коронарного атеросклероза и его осложнений у коренного и некоренного населения Якутии по данным КТ и коронароангиографии (КАГ). Основной чертой данного исследования было сравнение в двух больших группах людей, у которых было выявлено:

1) у местного населения поражение коронарных артерий ниже, чем у некоренного населения. Это было связано с тем, что сложившиеся многовековые традиции питания, характера и образа жизни не предрасполагают к отложению кальциатов в атеросклеротической бляшке, и имеется наличие множественных мягких бляшек в просвете сосуда;

2) уровень смертности от инфаркта миокарда у местного населения выше, чем у некоренного, что возможно было связано с тем, что «мягкие» атеросклеротические бляшки больше подвержены разрывам и повреждениям, чем «твердые» бляшки, которые покрылись кальцинатами.

Это исследование показало, что роль лучевых методов в диагностике ИБС высока, и они могут быть использованы и в рутинной практике клиницистов [12].

В исследовании, проведенном в 2018 году в республике Узбекистан, Ташкент, Джураевой Н и соавт., были выявлены возможности лучевых методов исследования в диагностике ИБС в сочетании с генотипическим картированием. Обследовав более 300 пациентов, была обнаружена четкая тенденция увеличения объема ККИ в сосудах сердца в зависимости от количества пораженных сосудов. Так была выявлена прямая зависимость степени поражения коронарного русла от уровня ККИ: по мере увеличения степени поражения коронарных артерий возрастает среднее значение ККИ - при однососудистом поражении от 195,4 ед.Н. и до 620,8 ед.Н. при многососудистом поражении.

Также, в сравнении с традиционной коронарографией, метод КТ CaScoring показал высокие результаты выявляемости кальциатов в просвете сосудов, вызывая их обструкцию. Полученные данные в исследовании Джураевой и соавт. помогли дополнительно получить подтверждение того, что традиционная КАГ и МСКТ являются взаимно дополняющими методами в диагностике коронарного кальциноза, показав высокие цифры выявляемости [13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, КТ CaScoring является высокоинформативным и неинвазивным методом в диагностике коронарного кальциноза, позволяющим определить дальнейшую тактику ведения и лечения больных с ИБС.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Источники финансирования:** не заявлены.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельности организаций здравоохранения в 2017 году»//<http://dsm.gov.kz/ru/pages/statisticheskii-sbornik-zdorove-naseleniya-respubliki-kazahstan-i-deyatelnosti-organizaciy>. – 2019.
2. Katsaga A, Kulzhanov M, Karanikolos M, Rechel B. Kazakhstan health system review.//Health systems in transition. – 2012. – Т. 14. – С. 1-154.
3. Kagan A. et al. The Framingham study: a prospective study of coronary heart disease//Federation proceedings. – 1962. – Т. 21. – С. 52-57.
4. Аналитический материал расширенной коллегии министерства здравоохранения Республики Казахстан//<https://docplayer.ru/52018217-Analiticheskiy-material-rasshirennoy-kolleгии-ministerstva-zdravoohraneniya.html>. – 2017.
5. Sun Z., Jiang W. Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: a meta-analysis //European journal of radiology. – 2006. – Т. 60. – №. 2. – С. 279-286.
6. Rumberger J. A. et al. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons //Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 1999. – Т. 74. – №. 3. – С. 243-252.
7. Agatston A. S. et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography //Journal of the American College of Cardiology. – 1990. – Т. 15. – №. 4. – С. 827-832.
8. Pletcher M. J. et al. Interpretation of the coronary artery calcium score in combination with conventional cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) //Circulation. – 2013. – Т. 128. – №. 10. – С. 1076-1084.
9. Rucker V. et al. Predicting 10-year risk of fatal cardiovascular disease in Germany: an update based on the score-Deutschland risk charts //PLOS one. – 2016. – Т. 11. – №. 9. – С. e0162188.
10. Lee J. H. et al. Reassessing the usefulness of coronary artery calcium score among varying racial and ethnic groups by geographic locations: relevance of the Korea initiatives on coronary artery calcification registry //Journal of cardiovascular ultrasound. – 2015. – Т. 23. – №. 4. – С. 195-203.
11. Liu J. et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study //Jama. – 2004. – Т. 291. – №. 21. – С. 2591-2599.
12. Махарова Н. В. и др. Этнические особенности атеросклероза коронарных артерий и частота перенесенного инфаркта миокарда у жителей Республики Саха (Якутия) //Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. – 2011. – Т. 8. – №. 1.
13. Джураева Н.М. Мультивариантные подходы к сочетанной лучевой и генотипической диагностике ишемической болезни сердца. Компьютерная томография с контрастированием коронарных артерий в диагностике ишемической болезни сердца.//Ташкент. – Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Республиканский Специализированный научно-практический Центр хирургии им. академика В. Вахидова. –2018.

# КАЗАХСТАНСКИЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

(на основе Рекомендаций Европейского общества кардиологов 2018)

## ВВЕДЕНИЕ

**Для чего нужны рекомендации по диагностике и лечению беременных пациенток с кардиоваскулярной патологией.**

Беременные уже давно являются особой категорией пациенток практически в любой области медицины. Особенности физиологии и, соответственно, патофизиологии различных заболеваний при беременности, наличие некоторых ограничений диагностики и лечения, связанных с повышенным риском как для матери, так и для развивающегося плода, обуславливают необходимость подхода, основанного на чётких рекомендациях с сильной доказательной базой. Беременность сама по себе вызывает физиологические изменения, на фоне которых порок может проявиться впервые или ускорить своё естественное течение. К сожалению, в Казахстане такого протокола не существует, как и достаточного количества исследований, на которых этот протокол можно было бы создать. Однако, в 2018 году вышел обновлённый протокол Европейского общества кардиологов (ESC) по менеджменту кардиоваскулярных заболеваний во время беременности, который, подвергнув адаптации, можно и нужно использовать и для наших пациенток перипартального периода.

По мировой статистике основными причинами кардиоваскулярных осложнений являются артериальная гипертензия, осложняющая беременность у 5-10% женщин, скорректированные и некорректированные врождённые пороки сердца, что составляет 75-82% в западных странах. Если говорить о развивающихся странах, к которым относится Казахстан, преобладающей патологией сердечнососудистой системы среди беременных продолжает оставаться ревматическое поражение сердца (56-89% случаев) [1].

Далее рассмотрен клинический опыт Национального научного кардиохирургического центра (ННКЦ) в лечении женщин в перипарталь-

ном периоде, подвергнутых как хирургическим, так и эндоваскулярным вмешательствам с последующей попыткой ответить на вопрос: что же делать с этой сложной группой пациентов, основываясь на последних рекомендациях и собственном опыте.

## Физиологические изменения сердечно-сосудистой системы при беременности

Изменения системы кровообращения при беременности призваны адаптироваться к растущим метаболическим потребностям матери и развивающегося плода.

Адаптивные изменения в ходе нормальной беременности включают в себя повышение сердечного выброса, комплаенса сосудов, объёма внеклеточной жидкости, снижение артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов [2].

Артериальное давление имеет тенденцию к максимальному снижению во втором триместре беременности с последующим постепенным возвращением к исходным цифрам в третьем триместре и послеродовом периоде. Тем не менее, в послеродовом периоде (до 16 недель), показатели АД оставались ниже, чем до беременности [3]. Интересно, что у пациенток, имеющих исходный индекс массы тела (ИМТ) >25 кг/м<sup>2</sup> до беременности, артериальное давление в любой период беременности было выше, чем у пациенток с меньшим ИМТ [4].

Частота сердечных сокращений прогрессивно увеличивается с начала беременности, достигая максимума в третьем триместре (в общем количестве на 20% от исходного уровня) [3].

Наиболее резкий скачок роста сердечного выброса (СВ) происходит в первом триместре беременности с последующим постепенным увеличением. К 24 неделе гестации СВ составляет 145% от исходного (при нормальной од-

ноплодной беременности) [5]. В послеродовом периоде СВ, как и сердечный индекс (СИ) возвращаются к исходному уровню.

От начала беременности и к концу первого триместра происходит резкое увеличение compliance сосудов, тогда как движение кривой периферического сопротивления сосудов обратно пропорционально [2].

Сопротивление лёгочных сосудов так же снижается (в среднем на 19%) с точкой минимума во втором триместре и возвращается к исходному уровню в послеродовом периоде [3].

Физиологичным во время беременности является и повышение объёма плазмы и эритропоэза, призванное обеспечить растущие метаболические потребности матери и плода. Увеличение объёма ОЦК начинается с первого триместра и продолжается до конца беременности. Общее увеличение ОЦК варьирует от 20% до 100% и в среднем составляет 45%. Стоит отметить, что прирост объёма плазмы пропорционально больше, чем увеличение эритропоэза, что ведёт к «физиологической гемоделиции», когда уровень гемоглобина 11 г/дЛ считается нормальным [6].

Увеличивается толщина и масса левого желудочка на 28% и 52% соответственно в течение всей беременности [7].

Учитывая вышеперечисленные изменения в организме матери, нельзя переоценить адаптивное ремоделирование сердца, происходящее во время всей беременности и поэтому способное обеспечить должным кровообращением организм как матери, так и ребёнка. Из этого так же следует вывод, что при уже имеющейся патологии сердечнососудистой системы физиологичные изменения в организме матери могут быть недостаточными или даже усугубить состояние пациентки, представляя угрозу жизни беременной и плода.

Следовательно «симптоматичность» и прогрессирование сердечной недостаточности (СН) у данной категории пациенток связана с возрастающими кардио-респираторными потребностями организма. Сердечная недостаточность ввиду органического поражения

сердца может быть диагностированной ранее или же выявленной во время беременности [8].

Хирургическое лечение у беременных пациенток, рефрактерных к медикаментозной терапии, проводится по жёстким показаниям и может обеспечить положительный исход для матери, хотя риск для плода остаётся высоким. Следовательно, хирургическое лечение заболеваний сердца по время беременности и в раннем послеродовом периоде показано только узкой категории пациентов [8].

### **Pregnancy Heart Team**

Ключ к положительному исходу, как для матери, так и для плода, лежит в своевременной диагностике (желательно ещё до наступления беременности) и тщательном наблюдении, когда эта беременность уже наступила. В Казахстане не существует полного и доходчивого протокола ведения и лечения сердечнососудистой патологии перипартального периода, но 25 августа 2018 года вышли рекомендации Европейского общества кардиологов по менеджменту беременных пациенток с сердечнососудистой патологией, которые не обновлялись с 2011 года. Кратко рассмотрим некоторые пункты, касающиеся именно пороков сердца.

Во-первых, стоит отметить, что именно в рекомендациях 2018 года появилось такое понятие, как “Pregnancy heart team” – Команда сердца при беременности. Три основных участника вышеназванной команды – это кардиолог, акушер-гинеколог и анестезиолог. Все они должны иметь значительный опыт в ведении беременных с сердечнососудистой патологией. Дополнительными специалистами могут являться кардиоторакальный хирург, генетик, детский кардиолог, неонатолог, специалист фетальной медицины, гематолог, пульмонолог или любые другие необходимые специалисты.

### **Интервенционные вмешательства**

Наилучшим временем для чрескожных вмешательств является второй триместр, а именно после 4 месяца: в это время органогенез уже завершён, щитовидная железа плода ещё

неактивна, а объём матки всё ещё мал, так что расстояние от плода до матки остаётся относительно большим. Менеджмент острого коронарного синдрома (ОКС) с подъёмом сегмента ST не отличается от такового у других пациентов [1]: предпочтительным является перкутанное вмешательство. Тромболизис может быть применён в экстренной ситуации, как и у небеременных пациенток, активатор рекомбинантного тканевого плазминогена не проникает через плаценту, но может явиться причиной кровотечения (субплацентарное кровотечение). Главным принципом проведения интервенционных вмешательств является «разумно допустимый минимум».

Манёвры для минимизации радиации:

1. использовать ультразвуковую навигацию там, где это возможно;
2. источник излучения располагается настолько далеко от пациента, насколько это возможно, приёмник – чем ближе, тем лучше;
3. использовать только низкодозированную флюороскопию;
4. предпочтительны переднезадние проекции;
5. избегать прямого облучения абдоминальной области;
6. коллимировать исследуемую область настолько прицельно, насколько это возможно;
7. минимизировать время флюороскопии;
8. процедуру следует проводить опытному интервенционному кардиологу [9,10].

Мониторирование и регистрация времени и дозы облучения необходимы для дальнейшего изучения их влияния на плод. В качестве антикоагулянтной терапии предпочтителен НФГ в дозировке 40-70 Е/кг, таргетное активированное время свёртывания – 250 с (200-300 с) или активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в 2 раза больше исходного.

### **Кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения**

Несмотря на то, что материнская смертность при кардиохирургических вмешательствах в ус-

ловиях искусственного кровообращения (ИК) сравнима с небеременными пациентками, фетальная смертность остаётся высокой (около 20%) [11].

Наиболее благоприятным временем для вмешательства является период с 13 по 26 неделю гестации. При полном мониторинге состояния матери и плода, пульсативном режиме ИК, исход может быть благоприятным. Гестационный срок играет ключевую роль в выживаемости плода [12,13].

Кесарево сечение может быть рассмотрено при гестационном сроке свыше 26 недель [11]. Успех кесарева сечения для плода на данном сроке зависит от пола, предполагаемой массы тела, предшествующего введения кортикостероидов, и статистикой выживаемости в конкретном учреждении. Если же гестационный возраст превышает 28 недель, кесарево сечение должно быть рассмотрено. До операции матери в обязательном порядке назначается полный курс (2 дозы батаметазона 12 мг внутримышечно с интервалом 12 часов) кортикостероидов. Во время оперативного вмешательства, помимо стандартных параметров, мониторируется сердцебиение плода и тонус матки, а время ИК минимизируется для повышения положительного исхода для плода [14,15].

### **Тайминг и способ родоразрешения: риск для матери и плода**

План родоразрешения с учётом эмоционального контекста, психологической помощи, этических трудностей должен быть расписан с подробностями индукции, менеджмента как самих родов, так и послеродового периода. План должен быть как можно более широко распространён и выдан пациенту на руки в качестве заметок. Экспертное заключение и мультидисциплинарное ведение командой сердца при беременности обязательны для всех пациенток среднего и высокого риска.

### **Тайминг родоразрешения**

Индукция родов должна быть рассмотрена с 40 недели гестации для всех женщин с сердеч-

ной патологией: это снижает риск экстренного кесарева сечения на 12 % и мёртворождения на 50% у здоровых женщин, ожидаемые преимущества для женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями [16], у которых риск акушерских осложнений выше [17], ещё больше. Время индукции будет зависеть от исходного кардиального статуса, акушерского осмотра, включая состояние шейки матки, состояние и зрелость лёгких плода.

### **Индукция родов**

И мизопростол [25 мг простагландина E1 (PGE1)], и динопростон [1-3 мг или 10 мг медленно-высвобождаемой формулы (PGE2)] могут быть безопасно использованы для индукции родовой деятельности. Обнадёживает то, что высокие дозы (600 мг) мизопростола не влияют на сердечные параметры [18], хотя остаются теоретические риски коронарного спазма и аритмии. Динопростон может вызывать глубокую гипотензию, но только при слепой инъекции в миометрий [19], так что данного пути введения следует избегать. Механические методы, такие как дилатационный цервикальный баллон, могут быть предпочтительными у пациенток, для которых падение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) будут губительны [20]. Индуцированный разрыв амниотической мембраны и инфузия окситоцина так же могут быть безопасно применены у женщин

### **Вагинальные роды или кесарево сечение**

Данные регистра беременности и болезней сердца (Registry Of Pregnancy And Cardiac Disease, ROPAC) демонстрируют, что плановое кесарево сечение не имеет преимуществ для матери и приводит к более ранним родам и меньшей массе тела новорождённого [21]. Вагинальные роды ассоциированы с меньшей кровопотерей, меньшим риском инфекции, венозного тромбоза, эмболии и должны быть рекомендованы большинству женщин. Кесарево сечение должно быть рассмотрено по акушерским показаниям и для пациенток, поступающих в роды и находящихся на оральных антикоагулянтах (ОАК), с критической патологией аорты и реф-

рактерной сердечной недостаточностью. Кесарево сечение рекомендовано в случае высокой лёгочной гипертензии (включая синдром Эйзенменгера).

### **Родоразрешение женщин, находящихся на антикоагулянтной терапии (за исключением наличия механического клапана, Рисунок 1)**

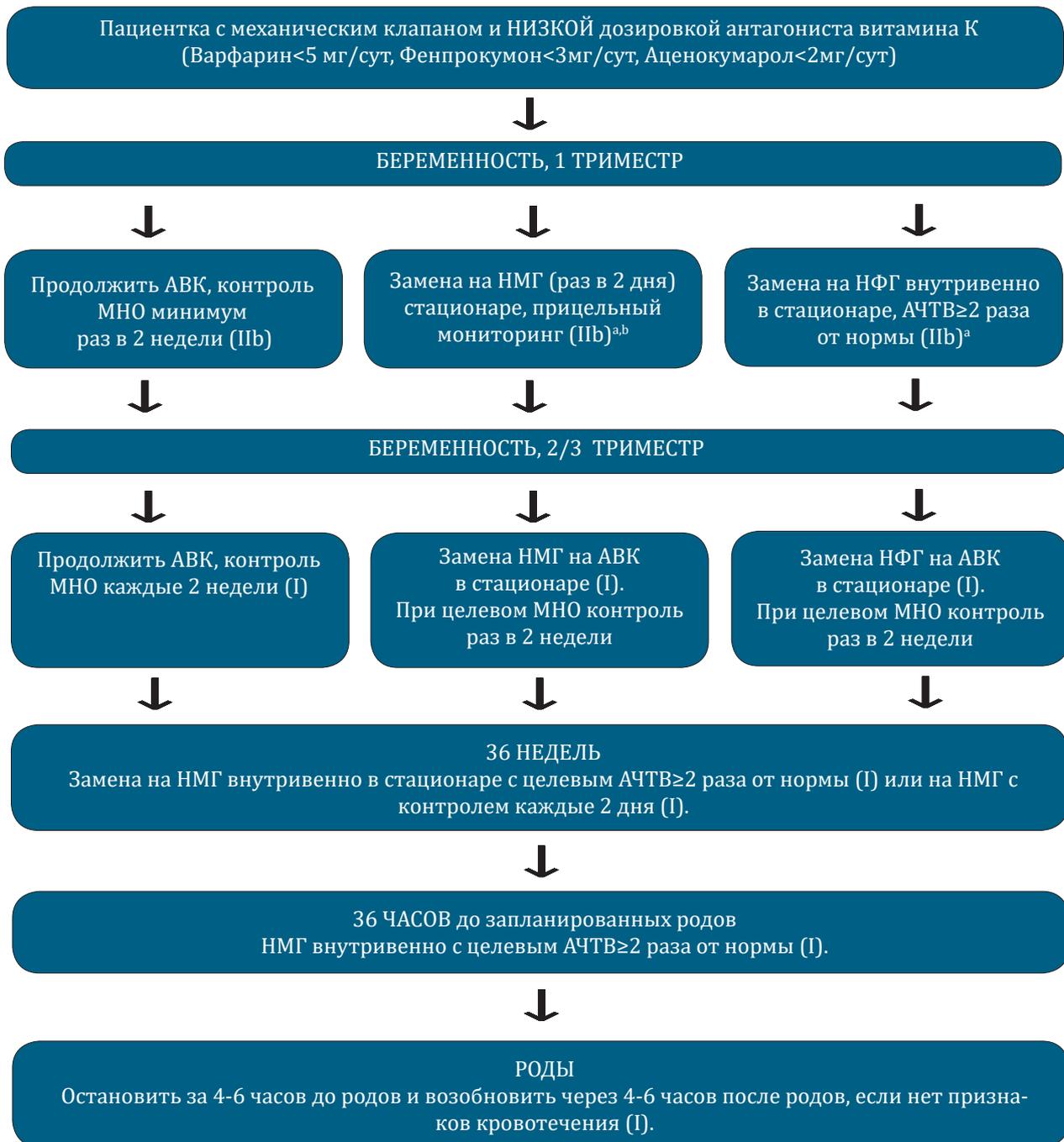
Для женщин с планируемым кесаревым сечением, терапевтическая дозировка низкомолекулярного гепарина (НМГ) может быть пропущена за 24 часа до операции. Если же родоразрешение необходимо провести раньше, активность анти-Ха фактора может быть показателем тайминга процедуры. У женщин высокого риска терапевтическая дозировка нефракционированного гепарина (НФГ) может быть продолжена через 6 часов после родов. У женщин среднего и низкого риска единичная профилактическая доза НМГ, например, в случае эноксипарина – 20 мг, если масса тела менее 50 кг, 40 мг, если 50-90 кг, 0,5 мг/кг для женщин с повышенным индексом массы тела, может быть назначена через 6 часов после родов до того, как продолжить терапевтическое введение НМГ 12 часов спустя.

Если запланированы вагинальные роды, пациентки высокого и среднего риска могут быть переведены на инфузию НФГ с регулярным контролем АЧТВ для оптимизации дозировки, инфузия останавливается минимум за 4-6 часов до проведения региональной анестезии или ожидаемых родов. Для женщин низкого риска терапевтическое введение НМГ может быть приостановлено за 24 часа до ожидаемых родов, продолжение антикоагулянтной терапии аналогично описанному ранее.

### **Экстренные роды на терапевтической антикоагуляции**

Роды на терапевтической антикоагулянтной терапии (гепарин) несут в себе высокий риск кровотечения у матери. Для НФГ должен быть введён протамина сульфат, точная дозировка определяется способом и временем последнего введения. При НМГ так же должен

Рисунок 1



<sup>a</sup> с 6 по 12 неделю, <sup>b</sup> мониторинг НМГ: стартовая дозировка НМГ – 1 мг/кг массы тела для эноксипарина и 100МЕ/кг для дальтепарина подкожно 2 раза в день; в стационаре ежедневный мониторинг анти-Ха фактора до достижения целевого значения, затем еженедельный контроль; целевые значения анти-Ха фактора – 1.0-1.2 Ед/мл (для митрального клапана и правых отделов сердца) и 0.8-1.2 Ед/мл (для аортального клапана) через 4-6 часов после введения(I); до введения – 0.6 Ед/мл (IIb).

быть введён протамина сульфат; тем не менее, могут сохраняться не только пролонгированная активность анти-Ха фактора и тенденция к кровотечению [22], но и период полураспада НМГ и абсорбция после подкожного введения длиннее, так что могут понадобиться повторные введения протамина сульфата.

Если же пациентка находится на оральной антикоагулянтной терапии, предпочтительно проведение кесарева сечения с целью снижения риска интракраниального кровотечения у плода. Реверсию антикоагуляции предпочтительнее проводить четырёхфакторным концентратом протромбинового комплекса.

Дозировка подбирается индивидуально в зависимости от массы тела матери, исходной цифры международного нормализованного отношения (МНО) и целевого МНО [23], в отличие от свежезамороженной плазмы (СЗП, 12-15 мл/кг) [24], введение должно быть начато до начала кесарева сечения для достижения МНО  $\leq 1,5$ . Однако ни один из вышеописанных алгоритмов не был верифицирован у беременных женщин. Применение витамина К (5-10 мг в/в) так же может быть целесообразным, но реверсия МНО может занять 8-12 часов, а последующая антикоагуляция может стать более сложной. Действие антикоагулянтов у плода может сохраняться 8-10 дней после прекращения приёма оральных антикоагулянтов матерью и может потребовать введения как СЗП, так и витамина К.

#### **Мониторинг гемодинамики во время родов**

Материнское артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений должны мониторироваться у всех пациенток с сердечной патологией. У женщин с тяжёлой кардиальной патологией инвазивное измерение АД обеспечивает более точные данные. Рекомендованы пульсоксиметрия и онлайн ЭКГ для обнаружения ранних симптомов декомпенсации, а так же для выявления тех, кто требует ускоренного родоразрешения. Преимущества катетера Сван-Ганса пока неясны, в большинстве случаев следует воздержаться от его установки во избежание ассоциированных с ним осложнений [25]. У пациентов высокого риска может быть рассмотрено мониторирование давления правого предсердия.

#### **Анестезия и аналгезия**

Эпидуральная анестезия уменьшает болевые ощущения при родах и может быть использована для кесарева сечения при необходимости. Однако её использование может спровоцировать системную гипотензию (10%) и должна быть тщательно дозирована, особенно у пациенток с обструктивными поражениями клапанов или сниженной функцией желудочков, которые имеют преимущества инвазивного

мониторинга АД. Все внутривенные инфузии должны быть использованы с осторожностью [26].

#### **Роды**

Мобилизация может способствовать смещению позиции головы плода и ослабить гемодинамическое влияние на компрессию нижней полой вены маткой [27]. Активная фаза второй стадии родов должна быть отсрочена на 2 часа для того, чтобы позволить максимальное опущение головы плода, т.к. это позволит сократить активную фазу второй стадии [28,29]. Ассистированные роды с помощью щипцов или вакуума могут быть полезны для дальнейшего уменьшения потуг матери, как показано при наличии кардиальной патологии. Рекомендовано постоянное электронное мониторирование сердцебиения плода.

#### **Кесарево сечение до 24 недели гестации**

В случае экстренных, угрожающих жизни матери событий, должны быть рассмотрены немедленные роды. Их цель повысить шансы успешной реанимации матери и, только во вторую очередь, улучшить шансы выживания плода. Такой подход целесообразен с 24 недели гестации, так как до этого времени степени компрессия маткой нижней полой вены ограничена, и плод подразумевается жизнеспособным. Родоразрешение должно быть произведено через 4 минуты после циркуляторного ареста.

#### **Послеродовой период**

Медленное введение окситоцина (2 Е окситоцина через 10 минут после родов, в дальнейшем 12МЕ/мин в течение 4-х часов) снижает риск послеродового кровотечения и имеет минимальный эффект на сердечнососудистую систему [30]. PGE [31] [сульпростон (100-500мг/ч), мизопростол (200-1000 мг)] могут быть использованы для лечения послеродового кровотечения, тем не менее, эргометрина и аналогов простагландина F следует избегать [32,33]. Сульпростон следует использовать с осторожностью, учитывая его ассоциированность с сердечнососудистыми и респираторными

ми симптомами. Щепетильность в отношении нижних конечностей, компрессионные чулки и ранняя активизация необходимы для снижения риска тромбоза. Послеродовой период ассоциирован со значительными изменениями гемодинамики и сдвигами жидкости, в особенности в первые 24-48 часов после родов, что может ускорить развитие сердечной недостаточности. Мониторинг гемодинамики пациенток из группы риска должен продолжаться как минимум в течение 24-48 часов [34]. При продолжающемся действии бета-блокаторов, рекомендован мониторинг витальных показателей новорождённого в течение 48 часов [35].

### Лактация

Лактация ассоциирована с низким риском бактериэмии вследствие мастита, поэтому должна поощряться у пациенток с заболеваниями сердца, если это возможно. Большинство используемых лекарств проникает в молоко, что может быть противопоказано для грудного вскармливания (Таблица 3). При необходимости могут быть применены ингибиторы лактации в стандартных дозировках: каберголин (0,25 мг каждые 12 часов в течение 2-х дней), бромокриптин (2,5 мг в день родов, 2,5 мг\*2р/д в течение 14 дней), если каберголин недоступен.

**Таблица 1.** Что изменилось в сравнении с рекомендациями 2011 года?

Отдельные пересмотренные рекомендации и отдельные новые рекомендации		КД	УД
Комментарий/сравнение с версией 2011 года	2018 год		
Укрепление модифицированной шкалы ВОЗ по стратификации риска беременности.	Рекомендовано проводить оценку риска беременности у всех женщин с сердечной патологией детородного возраста и до наступления беременности по модифицированной шкале стратификации риска беременности ВОЗ [36] (Таблица 3).	I	C
Обновление класса рекомендации.	Рекомендовано проведение вмешательства при критическом митральном стенозе с эффективной площадью отверстия менее 1 см <sup>2</sup> .	I	C
Отдельные рекомендации по использованию антагонистов витамина К во время беременности при низких и высоких дозировках во время второго и третьего триместров.	Во время второго и третьего триместра беременности антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К рекомендована у пациенток, у которых целевое МНО достигается низкими дозами препарата (Варфарин<5 мг/сут, Фенпрокумон<3мг/сут, Аценокумарол<2мг/сут).	I	C
Соталол исключён.	Флекаинид или Протафенон рекомендованы для предупреждения суправентрикулярной тахикардии у женщин с ВПВ-синдромом.	I	C
Замена НФГ на НМГ у пациенток высокого риска.	Низкомолекулярный гепарин (НМГ) является лекарством выбора для предупреждения тромбоза глубоких вен у всех беременных пациенток.	I	B
Представлена дозировка в зависимости от массы тела.	Рекомендовано осуществлять подбор терапевтической дозы НМГ по весу пациентки.	I	C

Изменения: корректировка дозировки при применении НМГ и НФГ каждые 36 часов.	У женщин, находящихся на НМГ или нефракционированном гепарине (НФГ), рекомендовано проводить еженедельный мониторинг анти-Ха фактора или контроль АЧТВ каждые 36 часов с коррекцией дозы.	I	C
Обновление класса доказательности с IIa на IIb.	Транскатетерная абляция с электроанатомическим картированием сердца может быть рассмотрена в экспертных центрах при плохо толерируемой или рефрактерной к медикаментозной терапии суправентрикулярной тахикардии.	IIa	C
Изменение первой линии диагностики с Д-димера на методы визуализации, так как Д-димер не является прогностически точным при беременности.	При отрицательном результате ультразвукового исследования вен нижних конечностей следует рассмотреть магнитно-резонансную венографию для диагностики тромбоза глубоких вен.	IIa	C
Категории А-Х Управления по санитарному контролю за качеством пищевых продуктов и лекарств использовались для всех препаратов в 2011 году.	Принятие решения на основании предыдущих категорий Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарств не рекомендовано.	III	C
Операция до беременности исключена. Информация о размере аорты при синдроме Тёрнера откорректирована на площадь поверхности тела (ППТ).	Беременность не рекомендована пациенткам со значительным расширением аорты (наследуемые заболевания грудной аорты, такие как при синдроме Марфана >45 мм, бicuspidальном аортальном клапане >50мм или индексированном размере аорты на площадь поверхности тела (ППТ) >25 мм/м <sup>2</sup> , так же и при синдроме Тёрнера с индексированным размером аорты на ППТ >25 мм/м <sup>2</sup> ).	III	C
<b>Отдельные новые рекомендации</b>			
Катетеризация правых отделов сердца рекомендована для подтверждения лёгочной гипертензии, в том числе при беременности, если имеются чёткие показания.		I	C
НМГ в терапевтической дозировке рекомендован беременным пациенткам при хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии (ХТЛГ).		I	C
У пациенток с тромбоэмболией лёгочной артерии тромболитическая терапия рекомендована только при выраженной гипотонии и шоке.		I	C
Рекомендовано перевести пациенток с высоким риском тромбоэмболических осложнений с НМГ на НФГ минимум за 36 часов до запланированных родов и остановить введение за 4-6 часов до начала. АЧТВ должен быть в пределах нормы до проведения спинальной анестезии.		I	C
Рекомендовано осуществлять выбор протеза для женщин с клапанной патологией, планирующий беременность и требуемой хирургической коррекцией, совместно с командой сердца при беременности.		I	C
Рекомендовано ведение пациенток с механическими протезами клапанов сердца проводить в центрах с наличием команды сердца при беременности.		I	C
Пациенткам ранее не получавшим лечение, целесообразно его начать с базисной терапии.		IIa	C

Беременным пациенткам с расслоением аорты (в т.ч. анамнезе) целесообразно рассмотреть кесарево сечение.	IIa	C
Следует рассмотреть терапию бета-блокаторами пациенткам с синдромом Марфана и другими наследуемыми заболеваниями аорты.	IIa	C
Индукция родов должна быть рассмотрена на 40 неделе гестации у всех женщин с патологией сердца.	IIa	C
У женщин с перипартальной кардиомиопатией бромокриптин может быть рассмотрен для подавления лактации на пути к улучшению функции левого желудочка.	IIb	C
Беременность не рекомендована у пациенток с сосудистым типом синдрома Элерса-Данло.	III	C
Кормление грудью не рекомендовано матерям, принимающим антиагреганты, за исключением низких дозировок аспирина.	III	C
<b>Новые концепции</b>		
Усиление рекомендации использования модифицированной шкалы ВОЗ по стратификации риска беременности.		
Представление команды сердца при беременности.		
Больше внимания уделено ассистированной репродуктивной терапии.		
Дискуссия об использовании бромокриптина при перипартальной кардиомиопатии.		
Представление специфических уровней ведения, основанных на низком/среднем/высоком риске аритмии с компрометированием гемодинамики при родах		
Новая информация о фармакокинетике при беременности, более подробная информация о фармакодинамике в исследованиях на животных все препаратов		
Дискуссия о посмертном кесарево сечении.		
Теперь есть рекомендации по контрацепции и прерыванию беременности для женщин с пороками сердца.		

Особое внимание хотелось бы уделить антикоагулянтной терапии. В данных рекомендациях существует чёткий «календарь», отражающий смену препаратов в зависимости от сроков беременности и дозировки.

На данный момент применение протокола антикоагуляции в Казахстане ограничено тем фактом, что ни в одной из клиник, включая национальные центры, определение анти-Ха фактора не проводится.

Опыт Национального научного кардиохирургического центра.

С 2013 года по настоящее время командой АО «ННКЦ» было проведено 23 хирургических и интервенционных вмешательств у женщин в перипартальном периоде.

Из них 9 (39%) – имплантация ЭКМО, баллонная вальвулопластика – 4 (17,4%), операции в условиях искусственного кровообращения во время беременности - 3 (13%), кесарево сечение с последующим оперативным вмешательством на открытом сердце – 3 (13%), транскатетерная имплантация клапана – 1 (4,3%), уста-

новка кава-фильтра – 1 (4,3%), оперативные вмешательства, проведённые после родоразрешения/прерывания беременности – 2 (8,6%).

Материнская смертность была в 6 случаях (26%): 4 пациентки на ЭКМО (2 пациентки с синдромом Эйзенменгера, 1 пациентка с сепсисом, 1 пациентка с первичной лёгочной гипертензией), 1 пациентка перенесла открытое оперативное вмешательство через 32 дня после кесарева сечения (протезирование митрального клапана, пластика трикуспидального клапана, имплантация ЭКМО), смерть вследствие сепсиса, 1 пациентка после замершей беремен-

ности в сроке 6 недель, перенесла открытое оперативное вмешательство (протезирование митрального клапана, пластика трикуспидального клапана, ЭКМО), сепсис, смерть.

Живой плод был у 14 пациенток, что составляет 61% от всех вмешательств, проводимых на фоне беременности и в раннем перипартальном периоде.

Относительно небольшое количество вмешательств, скорее всего, связано не с отсутствием данной категории пациенток, а с низким уровнем обращаемости диагностики и поздней выявляемостью. Значительная часть пациенток попадает в стационары уже в тяжёлом состоянии с декомпенсацией сердечной деятельности.

### ВЫВОДЫ

- Ключ к успеху при лечении сердечно-сосудистой патологии (и не только), у такой

сложной группы пациенток, как женщины перипартального периода – мультидисциплинарный подход.

- Важнейшим звеном является диагностика патологии до наступления беременности.

- Пациенток с выраженными симптоматическими поражениями сердечнососудистой системы можно и нужно лечить хирургически и интервенционно при наличии строгих показаний, а так же специалистов с высоким уровнем компетентности и опытом хирургических и/или интервенционных вмешательств при пороках сердца.

- Данный проект предлагается к дискуссии для будущих участников команды сердца при беременности (кардиологи, акушер-гинекологи, интервенционные кардиологи, кардиохирурги и т.д.).

**Таблица 3.**

Модифицированная ВОЗ шкала риска ССО у матери	
Класс риска	Риск беременности (по клиническому состоянию)
I	Не зарегистрировано случаев материнской смертности, отсутствие/малое увеличение осложнений
II	Малое увеличение летальности или умеренное увеличение осложнений
III	Значительное увеличение летальности или выраженное увеличение осложнений. При наступлении и пролонгировании беременности показано тщательное наблюдение опытного кардиолога и акушера на протяжении всей беременности и родов
IV	Чрезвычайно высокий риск летального исхода и выраженное увеличение осложнений. Беременность противопоказана. При наступлении беременности следует обсудить прерывание по медицинским показаниям. В случае пролонгирования беременности – пособие как при III классе риска
ВОЗ I (Модифицированная ВОЗ шкала риска ССО матери)	
Не осложнённый, не выраженный/ умеренный	
- Пульмональный стеноз	
- ОАП	
- Пролапс митрального клапана	
Успешно скорректированный простой порок (ДМПП, ОАП, АДЛВ)	
Изолированная над-/желудочковая экстрасистолия	

ВОЗ II (если всё другое удовлетворительно или не осложнено) (Модифицированная ВОЗ шкала риска ССО матери)
Некорригированный ДМПП или ДМЖП
Корригированная Тетрада Фалло
Большинство аритмий
ВОЗ II-III (индивидуально) (Модифицированная ВОЗ шкала риска ССО матери)
Умеренное снижение функции левого желудочка
Гипертрофическая кардиомиопатия
Поражение нативного клапана сердца, Наличие биологического протеза клапана сердца (не относящееся к классу I или IV)
Синдром Марфана без дилатации аорты. ВПС. Бикуспидальный аортальный клапан при диаметре восходящего отдела аорты < 45 мм
Корригированная коарктация аорты
ВОЗ III (Модифицированная ВОЗ шкала риска ССО матери)
Наличие механического клапана сердца
Системный правый желудочек
Гемодинамика Фонтена
«Синий» порок сердца (некорригированный)
Сложные врождённые пороки сердца
Дилатация восходящего отдела аорты 40-45 мм. при синдроме Марфана и при ВПС. Бикуспидальный аортальный клапан
ВОЗ IV (Модифицированная ВОЗ шкала риска ССО матери) Беременность противопоказана
Лёгочная артериальная гипертензия (любого генеза)
Тяжелая дисфункция системного желудочка (ФВЛЖ < 30%, ХСН III-IV ф.к. NYHA)
Кардиомиопатия в анамнезе с остаточной дисфункцией левого желудочка
Тяжёлый стеноз митрального клапана, тяжёлый симптомный стеноз аортального клапана
Расширение восходящего отдела аорты > 45 мм. при синдроме Марфана Расширение восходящего отдела аорты > 50 мм. При ВПС. Бикуспидальном аортальном клапане
Выраженная коарктация аорты

Таблица 4.

Препарат	Классификация (Vaughan Williams для антиаритмических препаратов)	Бывшая категория FDA	Проникает ли через плаценту	Проникает ли в грудное молоко (фетальная доза)	Пре-клинические/клинические данные о безопасности
Абциксимаб	Препарат моноклональных антител с антиагрегантным эффектом	C	Неизвестно	Неизвестно	Нерелевантные исследования на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>Использование только в случае, если потенциальная польза превышает риски,</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет исследований на животных.</li> </ul>
Ингибиторы АПФ <sup>a</sup>	Ингибиторы АПФ	D	Да	Да <sup>b</sup> (максимум 1,6%)	Противопоказано: <ul style="list-style-type: none"> <li>Почечная или тубулярная дисплазия, маловодие, задержка роста, нарушения оссификации черепа, гипоплазия лёгких, контрактуры, большие суставы, анемия, внутриутробная смерть плода.</li> </ul>
Аценокумарол	Антагонист витамина К	D	Да	Да (побочных эффектов не выявлено)	Эмбриопатия (преимущественно в 1-ом триместре), кровотечение
Ацетилсалициловая кислота (малые дозы)	Антиагрегантный препарат	B	Да	Хорошо переносится	Нет тератогенного эффекта <ul style="list-style-type: none"> <li>Недостаточный клинический опыт в отношении дозировки 100-500 мг.</li> </ul>
Аденозин <sup>c</sup>	Антиаритмик	C	Нет	Нет	Не выявлено побочного влияния на плод (ограниченные данные исследований на людях).

Алирокумаб	Липидо-снижающий препарат (моноклональные антитела)	-	Да	Неизвестно	<p>Нет данных исследований на людях: не рекомендовано</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не выявлено побочных эффектов на рост плода у крыс и обезьян;</li> <li>• Токсичность для матери у крыс;</li> <li>• Более слабый вторичный ответ на изменение антигена у следующих поколений потомства у обезьян.</li> </ul>
Алискирен	Ингибитор ренина	D	Неизвестно	Да (секретируется с молоком у крыс)	<p>Бесполезен в первом триместре, противопоказан во втором и третьем триместре.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Смотрите другие блокаторы РААС.</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет данных об эмбриофетальной токсичности или тератогенности в дозировках <math>\leq 600</math> мг/кг/день у крыс или 100 мг/кг/день у кроликов;</li> <li>• Фертильность, пренатальное и постнатальное развитие не затронуты у крыс при дозировках <math>\leq 250</math> мг/кг/день. Дозировки у крыс и кроликов обеспечивали системное воздействие в 1-4 и 5 раз превышающее максимально рекомендованную дозировку для человека.</li> </ul>
Амбризентан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	X	Неизвестно	Неизвестно (противопоказано при грудном вскармливании)	<p>Противопоказано</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет данных исследований на людях.</li> </ul> <p>Данные исследований на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Тератогенность у крыс (<math>\geq 15</math> мг/кг/день) и кроликов (<math>\geq 7</math> мг/кг/день). У обоих видов выявлены аномалии нижней челюсти, твёрдого и мягкого нёба, мальформации сердца и сосудов, аномалии тимуса и щитовидной железы, окостенение затылочно-клиновидного сочленения, смещение пуповинной артерии.</li> </ul>

Амилорид	Калий-сберегающий диуретик	B	Да	Да (секретируется с молоком у крыс)	Недостаточно данных исследований на людях. Данные исследований на животных: • Безвредно для плода в исследованиях тератогенности у кроликов (превышение рекомендованной дозы для человека в 20 раз) и мышей (превышение рекомендованной дозы для человека в 25 раз).
Амиодарон	Антиаритмик (Класс III)	D	Да	Да	Недостаточности щитовидной железы (9%), гипертелоризм, зоб, брадикардия, отставание в росте, преждевременные роды.
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (сартаны)	Блокаторы ангиотензиновых рецепторов	D	Неизвестно	Неизвестно	Противопоказано: • Ренальная/тубулярная дисплазия, маловодие, отставание в росте, нарушения оссификации черепа, гипоплазия лёгких, контрактуры, большие суставы, анемия, внутриутробная смерть плода.
Аминогликозиды, хинолоны, тетрациклины	Антибиотики	D	Неизвестно	Неизвестно	Риск для плода: использовать только если польза превышает риск
Аликсaban	Антикоагулянт	-	Трансплацентарный пассаж в исследованиях ex vivo проникновения через плаценту	Интенсивная секреция с молоком у крыс	Нет исследований на людях: не рекомендовано Данные исследований на животных: • Нет прямой/непрямой токсичности репродукции в исследованиях на животных; • Нет фетальных мальформаций у грызунов; • Повышенная встречаемость материнских кровотечений у грызунов.
Атенолол	Бета-блокатор (Класс II)	D	Да	Да	Гипоспадия (1-ый триместр), врождённые дефекты, низкий вес при рождении, брадикардия и гипогликемия у плода (2-ой и 3-ий триместр).

Берапрост	Аналог простациклина	-	Неизвестно	Неизвестно	Нет исследований на людях Исследования на животных: • Нет летальных или тератогенных эффектов у крыс (<2 мг/кг/день) или кроликов (<1 мг/кг/день).
Бендрофлуметтазид	Диаретик (Тиазид)	C	Да	Да	Недостаточно данных исследований на человеке.
Бисопролол	Бета-блокатор (Класс II)	C	Да	Да	Фетальная брадикардия и гипогликемия.
Бозентан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	X	Неизвестно	Неизвестно	Нет исследований на людях Исследования на животных: • Тератогенность у крыс ( $\geq 60$ мг/кг/день, 2*максимально рекомендуемой человеческой дозы(МРЧД)), мальформации головы, рта, лица, крупных кровеносных сосудов; повышенный риск мёртворождения, и смертности новорождённых (60/300 мг/кг/день; 2* и 10*МРЧД); • Нет врождённых дефектов у кроликов (<1500 мг/кг/день).
Буметанид	Диуретик (петлевой)	C	Неизвестно	Неизвестно	Нет достоверных данных исследований на людях Исследования на животных: • У грызунов тератогенность при пероральном применении; • Нет тератогенных эффектов при внутривенном применении (крысы/мыши 140*МРЧД); • Умеренная задержка роста и повышенная встречаемость отсроченной оссификации сегментов грудины у крыс (340*МРЧД перорально, не наблюдалось при применении 1000*МРЧД).

Банкомицин, имипенем, рифампицин, тейкопланин	Антибиотики	C	Неизвестно	Неизвестно	Ограниченные данные
Верапамил (перорально)	Блокатор кальциевых каналов (Класс IV)	C	Да	Да <sup>b</sup>	Хорошо переносится. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кролики (перорально, 1.5*РЧД): нет тератогенности;</li> <li>крысы (перорально, 6*РЧД): нет тератогенности, но смертелен для эмбриона, отставание в фетальном росте и развитии, гипотензия</li> </ul>
Верапамил (внутривенно)	Блокатор кальциевых каналов (Класс IV)	C	Да	Да <sup>b</sup>	Внутривенное введение ассоциировано с повышенным риском гипотензии и фетальной гипоперфузии: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Смотри верапамил перорально.</li> </ul>

Вермакалант	Антиаритмик	-	Неизвестно	Неизвестно	<p>Нет достоверных исследований на людях.</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Крысы: мальформации (деформации/сращения/ аплазии костей черепа, включая расщепление нёба, искривление лучевой кости, искривление/ деформация лопатки, стеноз тразеи, аплазия щитовидной железы, неопущение яичек), повышенная эмбриофетальная летальность при воздействии дозировки больше, чем однократное внутривенное введение у людей);</li> <li>• Кролики: повышение количества сращений и /или дополнительных сегментов грудины (в самой высокой тестируемой дозировке).</li> </ul>
Ворапаксар	Антиагрегантный препарат	-	Неизвестно	Да (выявлена экскреция с молоком у крыс)	<p>Нет достоверных исследований на людях.</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Крысы/кролики: нет дефектов эмбриофетального развития (крысы 56*РЧД, кролики 26*РЧД);</li> <li>• Транзиторные эффекты на сенсорные функции и нейро-поведенческое развитие у детёнышей при дозе 67*РЧД;</li> <li>• Ухудшение памяти у детёнышей женского пола при дозе 31*РЧД;</li> <li>• Пре- и постнатальные исследования: снижение выживаемости и набора массы тела у детёнышей крыс (67*РЧД).</li> </ul>
Варфарин	Антагонист витамина К	D	Да	Да (максимум 10%), хорошо переносится как неактивный метаболит	Кумариновая эмбриопатия, кровотечение.

Гемфиброзил	Липидосни-жающий препарат	С	Да	Неизвестно	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: • Крысы: учащение мёртворождения, небольшое снижение массы тела потомства, учащение скелетных вариаций, редко – анофтальмия (0, 6, и 2*РЧД); • Кролики: снижение размера помёта (1 и 3*РЧД) и учащение встречаемости вариаций теменной кости (3*РЧД).
Глицерил тринитрат	Нитрат	С	Неизвестно	Неизвестно	Брадикардия, токолитическое действие. Исследования на животных: • Крысы и кролики (нитроглицериновая мазь): нет тератогенного эффекта.
Гепарин (низко-молекулярный)	Антикоагулянт	В	Нет	Нет	• Длительное использование: меньше остеопороза и тромбоцитопении, чем при НФГ, повышенный риск материнского кровотечения. • Данные исследований на людях: ретроспективное когортное исследование 693 живорождённых: нет повышенного риска значительных отклонений в развитии. Исследования на животных: • Крысы/кролики: нет данных за тератогенный эффект или фетотоксичность.
Гепарин (НФГ)	Антикоагулянт	В	Нет	Нет	• Длительное использование: остеопороз и тромбоцитопения, повышенный риск материнского кровотечения.
Гидралазин	Вазодилататор	С	Да	Да(1%) <sup>b</sup>	• Материнские побочные эффекты: люпус-подобные симптомы, фетальная тахиаритмия; • Гипертензивные расстройства Исследования на животных: • Тератогенный эффект у мышей (20-30*МРЧД) и кроликов (10-15*МРЧД); волчья пасть, мальформации лицевых и черепных костей; • Нет тератогенного эффекта у крыс.

Гидрохлортиазид	Диуретик (Тиазид)	В	Да	Да; может быть снижена продукция молока	Маловодие: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ухудшение фето-плацентарной перфузии, фетальные и неонатальные эффекты: желтуха, нарушение электролитного баланса, тромбоцитопения.</li> </ul>
Дабигаатран	Антикоагулянт	-	Трансплацентарный пассаж в исследованиях <i>ex vivo</i> проникновения через плаценту	Неизвестно	Нет исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>не рекомендован при беременности, только в случае крайней необходимости.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>фертильность самок: ухудшение имплантации/повышение предимплантационной потери (концентрация в плазме в 5 раз больше по сравнению с пациентами);</li> <li>снижение массы тела плода и жизнеспособности эмбриона у грызунов (концентрация в плазме в 5-10 больше в сравнении с пациентами);</li> <li>повышение риска материнского кровотечения (вагинальное/маточное) у грызунов.</li> </ul>
Данапароид	Антикоагулянт	В	Нет	Нет	Ограниченные данные исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>нет нарушения фертильности или фетотоксичности у крыс (8.7*рекомендуемая человеческая дозировка (РЧД)) и кроликов (6*РЧД).</li> </ul>
Дигоксин <sup>e</sup>	Сердечный гликозид	С	Да	Да <sup>аb</sup>	Уровень в плазме недостоверен, безопасен
Дигидралазин	Вазодилататор	-	Неизвестно	Да	Материнские побочные эффекты: рефлекторная тахикардия, головные боли, тахифилаксия. <ul style="list-style-type: none"> <li>Волчаночно-подобные симптомы (мать/плод)</li> </ul>

Дилтиазем	Блокатор кальциевых каналов (Класс IV)	C	Нет	Да <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возможный тератогенный эффект;</li> <li>• Использовать, только если польза превышает риск.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Эмбриональная и плодная фетальность у мышей, крыс, кроликов (4-6*РЧД);</li> <li>• Аномалии скелета, сердца, сетчатки, языка;</li> <li>• Мыши, крысы, кролики: снижение ранней индивидуальной массы тела потомства и выживаемости, продлённые роды, повышенная частота мёртворождения.</li> </ul>
Дизопирамид	Антиаритмик (Класс VI)	C	Да	Да <sup>b</sup>	Сокращения матки: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Использовать только если польза превышает риски.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет тератогенности;</li> <li>• Уменьшение участка имплантации, снижение роста и выживаемости потомства.</li> </ul>
Дронедарон	Антиаритмик (Класс III)	-	Да (данные исследований на животных, нет данных исследований на людях)	Да (данные исследований на животных, нет данных исследований на людях)	Не рекомендовано: ограниченные данные исследований на людях Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Токсичность репродуктивности (постимплантационные выкидыши, снижение массы плода и плаценты, внешние, висцеральные и скелетные мальформации).</li> </ul>

Илопрост	Аналог простациклина	C	Неизвестно	Неизвестно	<p>Нет достоверных исследований на людях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать только если польза превышает риск.</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Укорочение пальцев торакальных конечностей у плода и потомства в дозировке 0.01 мг/кг/день у крыс Han Wistar (эти изменения предположительно являются следствием нарушения фетоплацентарной гемодинамики, а не тератогенным эффектом);</li> <li>Подобных аномалий пальцев не наблюдалось у крыс Sprague-Dawley или обезьян. У крыс Sprague-Dawley илопроста клатрат (13% илопрост) значительно повышал количество нежизнеспособных плодов в токсичной для матери дозировке 250 мг/кг/день, у крыс Han Wistar эмбриолетальность 15 из 44 помётов во внутривенной дозировке 1 мг/кг/день.</li> </ul>
Индапамид	Диуретик (Тиазид)	B	Да	Неизвестно	<p>Нет достоверных исследований на людях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать только если польза превышает риск.</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет данных за ухудшение фертильности и фетальный вред у крыс, мышей или кроликов (6.25*РЧД), постнатальное развитие не затронуто у крыс и мышей.</li> </ul>
Изосорбида нитрат	Нитрат	C	Неизвестно	Неизвестно	<p>Брадикардия</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Дозо-зависимая эмбриотоксичность (повышение замерших плодов) у кроликов при дозировке 70 мг/кг/ (12*МРЧД)</li> </ul>
Исрадипин	Блокатор кальциевых каналов	C	Да	Неизвестно	<p>Нет достоверных исследований на людях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Потенциальный синергизм с магнием сульфатом может вызвать гипотензию.</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>У крыс и кроликов значительное снижение прибавки веса у матери, нет тератогенного эффекта (до 150*МРЧД).</li> </ul>

Ивабрадин	Блокатор I <sub>f</sub> -каналов	-	Да (проникает в плаценту у крыс)	Да (исследования на животных показывают экскрецию с грудным молоком, противопоказан при беременности)	Нет достоверных исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Противопоказан.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Влияние близких к терапевтическим дозировок показало более высокую встречаемость кардильных дефектов у крыс и небольшое количество плодов с эктродактилией у кроликов;</li> <li>• Задержка внутриутробного развития (2-ой и 3-ий триместр), неонатальная брадикардия и гипотензия (в ближайшее после введения время), гипогликемия.</li> </ul>
Карведилол	Альфа/бета-блокатор	C	Да (данные исследований на крысах, нет исследований на людях)	Да - данные исследований на крысах, нет исследований на людях; - повышенная смертность новорождённых в первую неделю после родов у крыс; - лечение 10*МРЧД в течение последнего триместра; - лактация 22 дня.	Нет достоверных исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• брадикардия и гипогликемия у плода;</li> <li>• использовать только если потенциальная польза превышает риски;</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышенная постимплантационная смертность, снижения массы тела плода, отсроченной развитие скелета у крыс (50*МРЧД), нет токсического влияния на развитие у крыс при дозировке 10*МРЧД;</li> <li>• повышенная постимплантационная смертность у кроликов (25*МРЧД), нет токсического влияния на развитие у кроликов при дозировке 10*МРЧД.</li> </ul>
Клопидогрель	Антиагрегантное средство	B	Неизвестно	Да (секретируется с молоком у крыс)	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет нарушения фертильности или фетотоксичности у крыс (65*МРЧД) и кроликов (78*МРЧД).</li> </ul>
Лабеталол	Альфа/Бета-блокатор	C	Да	Да <sup>b</sup>	Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Крысы и кролики (4* или 6*МРЧД): нет фетальных мальформаций</li> </ul>

Левосимендан	Сенсibilизатор кальция	-	Неизвестно	Да (исследования на животных показывают экскрецию с молоком)	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Генерализованная редукция в степени оссификации у плодов крыс и кроликов, аномальное развитие супраокципитальной кости у кроликов;</li> <li>Применение до и во время ранней беременности снизило число жёлтых тел, имплантация и детёнышей в помёте, повысило число ранней резорбции и постимплантационной потери у самок крыс (эффекты были заметны на уровне клинических применений).</li> </ul>
Лидокаин	Антиаритмик (Класс IB)	С	Да	Да <sup>b</sup>	Фетальная брадикардия, ацидоз, токсическое влияние на ЦНС Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Репродуктивные исследования на крысах (6*РЧД), нет данных о вреде для плода.</li> </ul>
Мацитентан	Антагонист эндотелиновых рецепторов	Ч	Неизвестно	Да (исследования на животных показывают экскрецию с молоком)	Противопоказан: <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет достоверных исследований на людях.</li> <li>Исследования на животных:  <ul style="list-style-type: none"> <li>Тератогенный эффект у кроликов и крыс в любых дозировках, сердечнососудистые аномалии, аномалии сращения нижнечелюстной дуги;</li> <li>Снижения выживаемости детёнышей и нарушение репродуктивной способности у потомства (6*РЧД во время поздней беременности и лактации).</li> </ul> </li> </ul>
Метилдопа	Центральный альфа-агонист	В	Да	Да <sup>b</sup>	Лёгкая неонатальная гипотензия: <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет тератогенных эффектов в недавно опубликованных проспективных обсервационных когортных исследованиях (действие во время первого триместра, n=261), но повышенный риск преждевременных родов.</li> <li>Исследования на животных:  <ul style="list-style-type: none"> <li>Мыши (16.6*МРЧД), крысы (17*МРЧД), кролики (3.3*МРЧД): нет данных вреда для плода.</li> </ul> </li> </ul>

Метолазон	Диуретик (Тиазид)	B	Да	Да	Нет достоверных исследований на людях. <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать только если действительно необходимо.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Применение у самцов крыс до спаривания, у самок не применялся: снижение массы тела потомства, вероятности беременности у самки, если самец был из группы, получавшей дозировку 10 и 50 мг/кг.</li> </ul>
Метопролол	Бета-блокатор (Класс II)	C	Да	Да <sup>b</sup>	Брадикардия и гипогликемия у плода. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Крысы: нет данных за тератогенность</li> </ul>
Мексилетин	Антиаритмик (Класс IB)	C	Да	Да <sup>b</sup>	Нет достоверных исследований на людях. <ul style="list-style-type: none"> <li>Фетальная брадикардия;</li> <li>Использовать только если риски превышают пользу.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Крысы, мыши, кролики (4*МРЧД): нет данных за тератогенность или ухудшение фертильности, но повышение риска фетальной резорбции</li> </ul>
Милринон	Ингибитор фосфодиэстеразы	C	Неизвестно	Неизвестно	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>У крыс/кроликов нет данных за тератогенность при пероральном или внутривенном применении</li> </ul>
Надолол	Бета-блокатор (Класс II)	C	Неизвестно	Да	Фетальная брадикардия и гипогликемия. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Доказательства эмбрио- и фетотоксичности были обнаружены у кроликов, но не у крыс и хомяков в дозировках 5-10*МРЧД, тератогенный потенциал не наблюдался ни у одного из этих видов.</li> </ul>
Несиритид	Рекомбинантный мозговой натрий-уретический пептид	C	Неизвестно		Нет достоверных исследований на людях. <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать только если риски превышают пользу.</li> <li>Использовать только если риски превышают пользу.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Кролики (70*РЧД) нет побочных эффектов на живорождение или развитие плода</li> </ul>

Нифедипин	Блокатор кальциевых каналов	С	Да	Да <sup>b</sup> (максимум 1,8%)	<p>Токолитический эффект, сублингвальное применение и потенциальный синергизм с магнием сульфатом могут вызвать гипотензию у матери и фетальную гипоксию</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Клинические исследования: 1-ый триместр (n=34 и n=76): нет тератогенных эффектов; ссылки</li> <li>Тем не менее, учащение перинатальной асфиксии, родоразрешения путём кесарева сечения, преждевременных родов, внутриутробной задержки развития плода</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Грызуны, кролики, обезьяны: эмбриотоксичность, плацентотоксичность, тератогенность, фетотоксичность; замерший плод (крысы, мыши, кролики); аномалии пальцев (крысы и кролики), деформация рёбер (мыши), маленькая плацента и недоразвитие хорионических ворсинок (обезьяны), эмбриональная и фетальная смерть (крысы, мыши, кролики), продлённая беременность (крысы), снижение неонатальной выживаемости (крысы).</li> </ul>
Нитропруссид	Вазодилататор	С	Да (исследования на овцах, проникает через плацентарный барьер)	Неизвестно	<p>Нет достоверных исследований на людях.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать только при необходимости.</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет адекватных, хорошо контролируемых исследований;</li> <li>Концентрация цианида у плода дозозависима, вне зависимости от концентрации нитропрусида;</li> <li>У беременных овец метаболическая трансформация вела к фатальным уровням цианида у плода; инфузия беременной овце 25/кг/мин в течение 1 часа приводила к смерти всех плодов, при инфузии 1/кг/мин в течение 1 часа – роды нормального ягнёнка;</li> <li>Эффекты введения содиума тиофульфата при беременности самостоятельно или в комбинации с нитропруссидом неизвестны</li> </ul>

Пенициллин, ампициллин, амоксициллин, эритромицин, мезоциллин, цефалоспорины	Антибиотики	В	Да	Да	Нет данных о побочных влияниях на плод
Прасугрель	Антиагрегантный препарат	-	Неизвестно	Да (исследования на крысах показывают экскрецию с молоком)	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет мальформаций у крыс и кроликов;</li> <li>• При очень высокой дозировке (&gt;240*РЧД) были зарегистрированы эффекты на материнскую массу тела и/или потребление пищи, небольшое уменьшение массы тела плода (в сравнении с контрольной группой);</li> <li>• В пре- и постнатальных исследованиях (240*РЧД), лечение матери не оказывало эффекта на поведенческое или репродуктивное развитие потомков.</li> </ul>
Прокаинамид	Антиаритмик (Класс IA)	С	Да	Да	Неизвестно (ограниченный опыт) Нет исследований на животных
Пропафенон	Антиаритмик (Класс IC)	С	Да	Неизвестно	Неизвестно (ограниченный опыт) Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кролики (3*МРЧД) и крысы (6*МРЧД) – эмбриотоксичность (снижение выживаемости);</li> <li>• Крысы (1*МРЧД): учащение материнской смертности, снижение неонатальной выживаемости, набора массы тела, физиологического развития – 4*МРЧД</li> </ul>
Пропранолол	Бета-блокатор (Класс II)	С	Да	Да <sup>b</sup>	Брадикардия и гипогликемия у плода Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Крысы (1*МРЧД): эмбриотоксичность (уменьшение размера помёта, повышение рейтинга резорбции), токсичность (смерть);</li> <li>• Кролики (5*МРЧД): нет эмбрио-/неонатальной токсичности</li> </ul>

Ранолазин	Блокатор I <sub>Na</sub> - rfyfkjd	-	Неизвестно	Неизвестно	<p>Нет достоверных исследований на людях.</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Признаки эмбриональной и материнской токсичности в дозе &lt;400 мг/кг/день (2-2.7*МРЧД) у крыс и 150 мг/кг/день (1.5-2*МРЧД) у кроликов, деформация сегментов грудины, снижение оссификации у потомков; такие дозировки у кроликов и мышей ассоциированы с повышенной материнской смертностью у мышей и кроликов.</li> </ul>
Риоцигуат	Стипулятор гуанил циклазы	-	Неизвестно	Да (есть в молоке у крыс)	<p>Противопоказан</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Крысы: тератогенный эффект, эмбриотоксичный, повышенный риск ДМЖП при дозировке 8*МРЧД, повышенный риск постимплантационной потери при дозировке 2*МРЧД;</li> <li>Кролики: учащение выкидышей (4*МРЧД), фетальной токсичности (13*МРЧД).</li> </ul>
Ривороксабан	Антикоагулянт	-	Да	Да (исследования на животных показывают экскрецию с молоком)	<p>Нет достоверных исследований на людях.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>противопоказано</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>у крыс: эмбриофетальная токсичность (постимплантационная потеря, отстающая/ прогрессирующая оссификация, множественные бледные пятна на печени), повышенная встречаемость общих мальформаций, плацентарные изменения при клинически адекватных дозировках, материнские кровотечения</li> <li>у кроликов: повышенная встречаемость постимплантационной потери, снижение числа живых плодов, снижение массы тела плода (дозы: 4*воздействие на человека несвязанного лекарства) ;</li> <li>в пре-/постнатальных исследованиях на крысах: отмечалась сниженная выживаемость потомков в дозировках, токсичных для самок;</li> <li>повышенный риск кровотечения.</li> </ul>

Сакубитрил/Валсартан	Антагонист рецепторов ангиотензина II (AT <sub>1</sub> подтип) в комбинациях	-	Неизвестно	Да (секретируется с молоком у крыс)	<p>Противопоказан:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• может нанести вред плоду;</li> <li>• сакубитрил: нет достоверных данных исследований на людях; Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• кролики: снижение фетальной массы тела и скелетные мальформации(5.7*МРЧД);</li> <li>• крысы: нет эмбриофетальной токсичности при 2.2*МРЧД;</li> <li>• валсартан: ренальная/ тубулярная дисплазия, маловодие, отставание в росте, нарушения оссификации черепа, гипоплазия лёгких, контрактуры, большие суставы, анемия, внутриутробная смерть плода;</li> <li>• сакубитрил/валсартан: крысы/кролики: повышенная эмбриофетальная токсичность, низкая встречаемость фетальной гидроцефалии при токсичных для матери дозировках, кардиомегалия (кролики) в нетоксичных для матери дозировках, фетальный скелетные вариации (кролики);</li> <li>• побочные эмбриофетальные эффекты обусловлены действием блокатора ангиотензиновых рецепторов.</li> </ul> </li> </ul>
Селексипаг	Антагонист IP-рецепторов	-	Неизвестно	Неизвестно	<p>Нет достоверных исследований на людях.</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет тератогенности, эмбрио-/фетотоксичности у крыс (20*МРЧД) и кроликов (40*МРЧД) во время органогенеза.</li> </ul>
Соталол	Антиаритмик (Класс III)	B	Да	Да <sup>b</sup>	<p>Брадикардия и гипогликемия</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• нет тератогенного потенциала у крыс (9*МРЧД) и кроликов (7*МРЧД);</li> <li>• кролики: высокая дозировка соталола гидрохлорида (6*МРЧД) спровоцировала небольшой подъём фетальной смертности, вероятно вследствие токсичности для матери;</li> <li>• крысы (18*МРЧД): повышенное число ранней резорбции.</li> </ul>

Спиронолактон	Антагонист альдостерона	D	Да	Да(1,2%): может быть снижена продукция молока	<p>Антиандрогенные эффекты, расщепления верхней губы и нёба (1-ый триместр):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет достоверных исследований на людях.</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мыши (доза менее МРЧД): нет тератогенного или эмбриотоксического эффекта;</li> <li>• Кролики (доза примерно равная МРЧД): повышение числа резорбции и снижение числа выживших плодов;</li> <li>• Крысы (200мг/кг/день): феминизация плодов мужских особей; воздействие во время беременности (50/100 мг/кг/день) привело к дозозависимым увеличениям массы вентральной простаты и семенных пузырьков у мужских особей, увеличенным яичникам и матке у женских.</li> </ul>
Статины <sup>f</sup>	Липидо-снижающие препараты	X	Да	Неизвестно	Врождённые аномалии
Тадалафил	Ингибитор фосфодиэстеразы-5	B	Да (у крыс)	Да (у крыс)	<p>Нет достоверных исследований на людях.</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Крысы и мыши (до 11*МРЧД): нет тератогенности, эмбрио-/фетотоксичности. Одно из двух исследований на крысах выявило снижение постнатальной выживаемости детёнышей (в дозировках, превышающих 10*МРЧД).</li> </ul>
Тикагрелор	Антиагрегантный препарат	-	Неизвестно	Да (выявлена экскреция с молоком у крыс)	<p>Нет достоверных исследований на людях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не рекомендован во время беременности;</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Крысы: небольшие аномалии развития а дозах, токсичных для матери; кролики: небольшое отставание в созревании печени и развитии скелета в нетоксичных для матери дозах;</li> <li>• Крысы/кролики: небольшое снижение массы тела матери, снижение неонатальной выживаемости и массы тела с задержкой развития.</li> </ul>

Тиклопидин	Антиагрегант	C	Неизвестно	Да (у крыс)	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мыши (200 мг/кг/день), крысы (до 100 мг/кг/день): нет тератогенного потенциала.</li> </ul>
Торасемид	Диуретик (петлевой)	B	Неизвестно	Неизвестно	Нет достоверных исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Противопоказано;</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет фетотоксичности и тератогенных эффектов у крыс (15*человеческая дозировка – 20 мг/день) или кроликов (5*человеческая дозировка – 20 мг/день); уменьшение средней массы тела при рождении, учащение резорбции плода, задержка фетальной оссификации при повышении дозировки в 4 (кролики) и 5 (крысы) раз</li> </ul>
Трепростинил	Аналог простаглицлина	B	Неизвестно	Неизвестно	Нет достоверных исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Использовать только в случае необходимости.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кролики (подкожно) в дозах выше, чем РЧД: повышенная встречаемость фетальных скелетных вариация.</li> </ul>
Триамтерен	Диуретик (калий-сберегающий)	C	Да	Да (выявлена экскреция с молоком у животных)	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет фетального вреда у крыс (6*МРЧД)</li> </ul>
Урапидил	Альфа адреноблокатор, агонист 5-НТ <sub>1A</sub> рецепторов	-	Неизвестно	Неизвестно	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Крысы (100*МРЧД) и кролики (20*МРЧД): нет тератогенности, эмбрио-/фетотоксичности; отставание в физическом развитии детёнышей крыс при 1(=МРЧД) и 8 мг/кг/день.</li> </ul>
Фенпрокумон	Антагонист витамина К	D	Да	Да (максимум 10%), хорошо переносится как активный метаболит	Кумариновая эмбриопатия, кровотечение

Фенофибрат	Липидосни-жающий препарат	С	Да	Да	<p>Нет достоверных данных исследований на людях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать только если польза превышает риски;</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>смертелен для плода, тератогенен у крыс (7-10*МРЧД) и кроликов (9*МРЧД);</li> <li>у крыс (9*МРЧД до и во время гестации): отсроченные роды, повышенная постимплантационная потеря, снижение размера помёта, снижение массы тела при рождении, 40% выжившего потомства при рождении, 4% выживания новорождённых, 0% выживаемости до отлучения, повышение встречаемости spina bifida;</li> <li>учащение макроскопических, висцеральных и скелетных находок у крыс (10*МРЧД на 6-15 дни гестации);</li> <li>отсроченные роды, снижение живорождённости на 40%, снижение неонатальной выживаемости на 75%, снижение массы тела потомства у крыс (7*МРЧД с 15 дня гестации и до отлучения);</li> <li>аборт у 10-25% самок (9-18*МРЧД), смерть 7% плодов (18*МРЧД).</li> </ul>
Флекаинид	Антиаритмик (IC)	С	Да	Да <sup>b</sup>	<p>Нет достоверных исследований на людях.</p> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>тератогенный эффект (например, сращение лап, аномалии позвоночного столба и грудины, порок сердца), эмбриотоксический эффект (например, учащённая резорбция) в одном виде кроликов (Новозеландский белый), но не в другом (Голландский кролик) (4*МРЧД);</li> <li>нет тератогенного эффекта на крыс и мышей (в дозировке 50 и 80 мг/кг/день соответственно), но отсроченная оссификация позвоночника и грудины при высоких дозах у крыс.</li> </ul>

Фондапаринукс	Антикоагулянт	-	Да (максимум 10%)	Да (экскретируется с молоком у крыс)	<p>Нет достоверных данных исследований на людях:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать только если польза превышает риски;</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Исследования на крысах/кроликах: подкожное введение в дозе до 10 мг/кг/день у крыс (примерно 32*РЧД в зависимости от площади поверхности тела (ППТ)) и подкожное введение до 10 мг/кг/день у кроликов (примерно 65*РЧД в зависимости от ППТ) не выявило нарушения фертильности или вреда для плода;</li> <li>Не должен прописываться беременным женщинам за исключением крайней необходимости.</li> </ul>
Фуросемид	Диуретик (петлевой)	C	Да	Хорошо переносится, может снизиться продукция молока	<p>Маловодие:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет достоверных исследований на людях;</li> <li>Использовать только если польза превышает риски;</li> <li>Рекомендован мониторинг роста плода;</li> </ul> <p>Исследования на животных:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Необъяснимые материнские смерти и выкидыши у кроликов (2, 4, и 8*МРЧД);</li> <li>Повышение встречаемости гидронефроза у мышей и кроликов.</li> </ul>
Хинидин	Антиаритмик (Класс IA)	C	Да	Да <sup>b</sup>	Тромбоцитопения, преждевременные роды, токсическое влияние на вестибуло-кохлеарный нерв.
Холестилол, холестирамин	Липидоснижающие препараты	C	Неизвестно	Да (снижение жирорастворимых витаминов)	Может нарушать абсорбцию жирорастворимых витаминов, например витамина К церебральное кровотечение (новорождённый).

Эдоксабан	Антикоагулянт	-	Неизвестно	Исследования на животных показывают экскрецию с грудным молоком, противопоказан при беременности	Противопоказан: Исследования на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>исследование Hokusai-TVE: 10 случаев с воздействием в 1-ом триместре до 6-ой недели. Результат: 6 живорождённых (4 в срок, 2 - преждевременно), 1 случай самопроизвольного выкидыша в 1-ом триместре, 3 плановых прерывания беременности.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Токсическое воздействие на репродуктивность (вариации желчного пузыря, постимплантационные выкидыши (49-65*МРЧД));</li> <li>Вагинальное кровотечение при более высоких дозировках у крыс и кроликов.</li> </ul>
Эноксимон	Ингибитор фосфодиэстеразы	-	Неизвестно	Неизвестно	Нет достоверных данных исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать только в случае необходимости.</li> </ul>
Эплеренон	Антагонист альдостерона	B	Неизвестно	Да (данные исследований на животных, нет данных исследований на людях)	Нет достоверных данных исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>Использовать во время беременности только если действительно нужно.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет тератогенного эффекта у крыс и кроликов (воздействие в 32 и 31 раза длительнее площади под фармакокинетической кривой соответственно);</li> <li>Снижение массы тела матери у кроликов;</li> <li>Учащение резорбции плода и постимплантационной потери при высоких вводимых дозах.</li> </ul>
Элопростенол	Аналог простаглицлина	B	Неизвестно	Неизвестно	Нет достоверных исследований на людях. Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>Нет ухудшения фертильности или вреда для плода у крыс (2.5*РЧД) и кроликов (4.8*РЧД).</li> </ul>

Эволокумаб	Липидоснижающий препарат (моноклональные антитела)	-	Да (данные исследований на обезьянах, нет данных исследований на людях)	Неизвестно	Нет достоверных данных исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не рекомендовано.</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет побочных эффектов на рост или развитие плода у обезьян;</li> <li>• Снижение ответа Т-клеточно-зависимых антител у обезьян, иммунизированных гемоцианином, выделенным из моллюска <i>Megathura crenulata</i>).</li> </ul>
Эзетемиб	Липидоснижающий препарат	-	Да (данные исследований на крысах и кроликах, нет данных исследований на людях)	Неизвестно (повышенная концентрация в плазме у кормящихся детёнышей крыс)	Нет достоверных данных исследований на людях: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Использовать только если польза превышает риски;</li> </ul> Исследования на животных: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет доказательств эмбриолетальности у крыс и кроликов;</li> <li>• Повышенная встречаемость общих аномалий скелета у крыс (при дозировке, эквивалентной для человека);</li> <li>• Повышенная встречаемость экстракостальных рёбер у кроликов (при дозировке, эквивалентной для человека);</li> <li>• В комбинации со статинами у крыс и кроликов во время органогенеза отмечается повышенное воздействие эзетемиба и статинов.</li> </ul>
<p>Для некоторых препаратов использована классификация FDA, для более новых препаратов, выпущенных после 30 июня 2015 года, классификация FDA была заменена подробной информацией с сайтов <a href="http://www.ema.europa.eu">www.ema.europa.eu</a>, <a href="http://www.accessdata.fda.gov">www.accessdata.fda.gov</a>, <a href="http://www.empryotox.de">http://www.empryotox.de</a> или из инструкции производителя.</p> <p>Ингибитор АПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, 5-HT<sub>1A</sub> – 5-гидрокситриптамин (серотонин), <sup>a</sup> – доступная информация по использованию в первом триместре не выявила тератогенного потенциала, т.к. ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, антагонисты альдостерона и ингибиторы ренина следует избегать во время беременности и лактации, категория риска D. Положительный исход при использовании ингибиторов АПФ был описан, и беременность не пришлось прерывать при воздействии данных медикаментов на пациентку, но использование должно тщательно отслеживаться.</p> <p><sup>b</sup> – грудное вскармливание возможно при использовании данного препарата матерью. <sup>c</sup> – Аденозин: наибольший опыт с данным препаратом накоплен при использовании во втором и третьем триместре. Короткий период полураспада может препятствовать реакции плода.</p> <p><sup>d</sup> – Атенолол классифицирован FDA как D, хотя некоторые авторы классифицируют его как C.</p> <p><sup>y</sup> – Дигоксин: существует огромный опыт использования дигоксина, является наиболее безопасным антиаритмическим препаратом во время беременности. Профилактической антиаритмической активности выявлено не было. <sup>f</sup> Статины: не должны применяться при беременности и лактации, т.к. и безвредность не была доказана. Нет ожидаемого ущерба для матери при временном прекращении приёма во время беременности.</p>					

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Regitz-Zagrosek V. et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy //European heart journal. – 2018. – Т. 39. – №. 34. – С. 3165-3241.
2. Hall M. E., George E. M., Granger J. P. The heart during pregnancy //Revista Española de Cardiología (English Edition). – 2011. – Т. 64. – №. 11. – С. 1045-1050.
3. Mahendru A. A. et al. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from preconception to the postpartum period // Journal of hypertension. – 2014. – Т. 32. – №. 4. – С. 849-856.
4. Grindheim G. et al. Changes in blood pressure during healthy pregnancy: a longitudinal cohort study //Journal of hypertension. – 2012. – Т. 30. – №. 2. – С. 342-350.
5. Hunter S., Robson S. C. Adaptation of the maternal heart in pregnancy //British heart journal. – 1992. – Т. 68. – №. 6. – С. 540.
6. Sanghavi M., Rutherford J. D. Cardiovascular physiology of pregnancy //Circulation. – 2014. – Т. 130. – №. 12. – С. 1003-1008.
7. Robson S. C. et al. Haemodynamic changes during the puerperium: a Doppler and M-mode echocardiographic study //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 1987. – Т. 94. – №. 11. – С. 1028-1039.
8. Martin S.R., Foley M.R. Intensive care in obstetrics: an evidence-based review //American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2006. – Т. 195. – №. 3. – С. 673-689.
9. Wieseler K. M. et al. Imaging in pregnant patients: examination appropriateness //Radiographics. – 2010. – Т. 30. – №. 5. – С. 1215-1229.
10. Ntusi NA, Samuels P, Moosa S, Mocumbi AO. Diagnosing cardiac disease during pregnancy: Imaging modalities. Cardiovasc J Afr 2016;27:95–103.
11. Kapoor M. C. et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy //Annals of cardiac anaesthesia. – 2014. – Т. 17. – №. 1. – С. 33-39.
12. Baschat A. A. et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction // Obstetrics & Gynecology. – 2007. – Т. 109. – №. 2. – С. 253-261.
13. John A. S. et al. Cardiopulmonary bypass during pregnancy //The Annals of thoracic surgery. – 2011. – Т. 91. – №. 4. – С. 1191-1196.
14. Chandrasekhar S., Cook C. R., Collard C. D. Cardiac surgery in the parturient //Anesthesia & Analgesia. – 2009. – Т. 108. – №. 3. – С. 777-785.
15. Hosseini S. et al. Feto-maternal outcomes of urgent open-heart surgery during pregnancy // The Journal of heart valve disease. – 2015. – Т. 24. – №. 2. – С. 253-259.
16. Mishanina E. et al. Use of labour induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis //Cmaj. – 2014. – Т. 186. – №. 9. – С. 665-673.
17. Roos-Hesselink J. W. et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology //European heart journal. – 2012. – Т. 34. – №. 9. – С. 657-665.
18. Ramsey P. S. et al. Cardiovascular effects of intravaginal misoprostol in the mid trimester of pregnancy //American journal of obstetrics and gynecology. – 2000. – Т. 183. – №. 5. – С. 1100-1102.
19. Kilpatrick A. W. A., Thorburn J. Severe hypotension due to intramyometrial injection of prostaglandin E2 //Anaesthesia. – 1990. – Т. 45. – №. 10. – С. 848-849.
20. Perloff JK, Child J (2nd ed). Congenital heart disease in adults. – WB Saunders - 1998.
21. Ruys T. P. E. et al. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? // Heart. – 2015. – Т. 101. – №. 7. – С. 530-536.
22. van Veen J. J. et al. Protamine reversal of low molecular weight heparin: clinically effective? //Blood Coagulation & Fibrinolysis. – 2011. – Т. 22. – №. 7. – С. 565-570.
23. van Aart L. et al. Individualized dosing regimen for prothrombin complex concentrate more effective than standard treatment in the reversal of oral anticoagulant therapy: an open, prospective randomized controlled trial //

- 
- Thrombosis research. – 2006. – T. 118. – №. 3. – C. 313-320.
24. Chai-Adisaksopha C. et al. Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal A systematic review and meta-analysis //Thrombosis and haemostasis. – 2016. – T. 116. – №. 11. – C. 879-890.
25. Devitt JH. A Swan-Ganz catheter related complication in a patient with Eisenmenger's syndrome //Anesthesiology. – 1982. – T. 57. – C. 335-337.
26. Dob D. P., Yentis S. M. Practical management of the parturient with congenital heart disease // International journal of obstetric anesthesia. – 2006. – T. 15. – №. 2. – C. 137-144.
27. Rossi A. et al. Quantitative cardiovascular magnetic resonance in pregnant women: cross-sectional analysis of physiological parameters throughout pregnancy and the impact of the supine position //Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2011. – T. 13. – №. 1. – C. 31.
28. BLAKE M. J. et al. Changes in baroreceptor sensitivity for heart rate during normotensive pregnancy and the puerperium //Clinical Science. – 2000. – T. 98. – №. 3. – C. 259-268.
29. Foley M, Lockwood C, Gersh B, Barss V. Maternal cardiovascular and hemodynamic adaptation to pregnancy//<https://www.scribd.com/document/269648347/>. – 2019.
30. Cauldwell M. et al. The management of the third stage of labour in women with heart disease // Heart. – 2017. – T. 103. – №. 12. – C. 945-951.
31. Hofmeyr G. J. et al. Misoprostol to prevent and treat postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of maternal deaths and dose-related effects //Bulletin of the World Health Organization. – 2009. – T. 87. – C. 666-677.
32. de Labriolle A. et al. Acute myocardial infarction following oral methyl-ergometrine intake // Cardiovascular toxicology. – 2009. – T. 9. – №. 1. – C. 46-48.
33. Svanström M. C. et al. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylethylergometrine during Caesarean section //British journal of anaesthesia. – 2008. – T. 100. – №. 5. – C. 683-689.
34. Ruys T.P.E. et al. Heart failure in pregnant women with cardiac disease: data from the ROPAC // Heart. – 2014. – T. 100. – №. 3. – C. 231-238.
35. Bateman B. T. et al. Late pregnancy  $\beta$  blocker exposure and risks of neonatal hypoglycemia and bradycardia //Pediatrics. – 2016. – T. 138. – №. 3.
36. Pijuan-Domenech A. et al. Cardiac complications during pregnancy are better predicted with the modified WHO risk score //International journal of cardiology. – 2015. – T. 195. – C. 149-154.
-

## Уважаемые читатели!

Журнал Казахстанского Общества Кардиоторакальных Хирургов объявляет о приеме научных статей (оригинальных статей, клинических случаев, литературных обзоров) на третий и последующие выпуски. Журнал ориентирован на публикацию статей в области кардиоторакальной хирургии и смежных областях, включая достижения в клинических исследованиях, хирургических методах, трансплантациях, клинических случаях и организации здравоохранения. Заявки на третий выпуск принимаются до 15 сентября, 2019 года включительно.

По любым интересующим вопросам просим обращаться по электронной почте [kazscts@gmail.com](mailto:kazscts@gmail.com) и телефону +7 (7172) 703-153.

С уважением,  
Казахстанское Общество Кардиоторакальных Хирургов.

## ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала принимает к рассмотрению статьи, нигде ранее публиковавшиеся и не предоставленные для публикации в другие издания.

Статья может быть изложена на русском или английском языках.

Статьи поддаются научному рецензированию, по результатам которого принимается решение о целесообразности публикации работы. Также по результатам научного рецензирования статьи могут быть возвращены авторам на доработку.

Отклоненные статьи не возвращаются и повторно не рассматриваются.

Редакция оставляет за собой право редакционной правки статей, не искажающей их содержания.

Авторы несут ответственность за достоверность результатов научных результатов, представленных в работе.

## ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ

### 1. Оформление текста

- Формат страницы — А4, книжная.
- Шрифт — Times New Roman.
- Размер шрифта — 12.
- Интервал — 1.5.
- Выравнивание — по ширине.
- Поля документа — 2.5 см.
- Все страницы текста должны быть пронумерованы.
- Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных в научных и технических текстах, применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.
- Все измерения подаются в системе единиц СИ.
- Все аббревиатуры должны быть расшифрованы при первом упоминании.
- Формат статьи должен быть doc., docx

### 2. Титульный лист

На титульной странице статьи указываются: название статьи (в названии рукописи не допу-

скаются сокращения), данные о каждом авторе:

- фамилия, имя и отчество каждого автора (полностью) с надстрочным цифровым обозначением (перед фамилией) принадлежности автора к тому или иному учреждению;
- место работы каждого автора с надстрочным номером, соответствующим надстрочному цифровому обозначению перед фамилией автора;
- полное название, адрес и телефон учреждения, на базе которого выполнена работа (НИИ, вуз, кафедра, отдел, лаборатория, больница);
- e-mail каждого автора или учреждения, в котором работает данный автор.

Титульный лист оформляется на языке, на котором написана статья.

### **3. Абстракт**

В начале рукописи (перед основным текстом) должна быть помещена расширенная аннотация (абстракт) (объем - 1 страница компьютерного набора, текст аннотации форматируется по вышеуказанным правилам). Абстракт должен содержать краткое описание сущности исследования с приведением конкретного цифрового материала. В абстракте должны быть обозначены: актуальность, цель работы, материал и методы, результаты, выводы или заключение, а также сформулирован дизайн исследования. Абстракт оформляется на казахском (для иностранных авторов перевод будет осуществлен редакцией), русском и английском языках.

После абстракта должны быть приведены ключевые слова на казахском (для иностранных авторов перевод будет осуществлен редакцией), русском и английском языках.

### **4. Текст статьи**

Текст оригинальной статьи должен включать в себя такие разделы, как введение, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и список литературы.

- Введение: во введении должна быть раскрыта актуальность проблемы, включая ее масштаб, а также должны быть сформулированы цель и задачи работы, дизайн исследования;
- Материал и методы: раздел должен содержать информацию о дизайне исследования, его продолжительности, описание статистических методов;
- Результаты: описание и объяснение всех полученных данных с результатами их статистической обработки, уровень доказательности (I или II), рекомендации по внедрению результатов или необходимости дальнейших научных исследований на данную тему;
- Обсуждение: полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения новизны и сопоставлены с известными данными;
- Заключение или выводы: краткое описание итогов проведенного научного исследования. Выводы должны логически соответствовать поставленным задачам. Следует избегать выводов, не подтвержденных фактическими данным;

В конце статьи необходимо указать источники финансирования и конфликт интересов.

### **5. Иллюстративный материал**

Иллюстрации (таблицы, графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляются в виде отдельных файлов в формате jpeg, tiff, eps, psd; подрисуночные подписи - в отдельном файле в формате Word в пронумерованном виде.

Все таблицы должны иметь четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию.

Иллюстрации должны быть четкими и контрастными. Недопустимо нанесение средствами MS Word каких-либо элементов поверх вставленного в файл рукописи рисунка (стрелки, подписи) ввиду большого риска их потери на этапах редактирования и верстки.

Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации. Название и объяснение содержания рисунка следует приводить в подрисуночной подписи (легенде), а не на самом рисунке.

Рентгенограммы, томограммы, ультрасонограммы и другие диагностические изображения, а также операционные и патологоанатомические препараты и микропрепараты представляются в виде контрастных черно-белых или (желательно) цветных фотографий. Подписи под микрофотографиями должны содержать указания на масштаб (степень увеличения) и способ окрашивания.

Подрисуночные подписи (легенды) должны быть напечатаны на отдельном листе (в текстовом редакторе Microsoft Word, шрифт Times New Roman, кегль 12, межстрочный интервал 1,5, все поля 2,5 см, переносы в словах и абзацные отступы автоматические) и пронумерованы арабскими цифрами в порядке появления рисунков в тексте. В конце каждой легенды необходимо указать (в алфавитном порядке) и расшифровать все аббревиатуры, имеющиеся на рисунках.

## **6. Библиографические ссылки**

В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель работ, использованных автором. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка в квадратных скобках.

В соответствии с требованиями международных систем цитирования авторы статей должны представлять библиографические источники цитирования (References) на языке оригинала и на латинице в формате ГОСТ.

В списке литературы указываются: - для книг: фамилия и инициалы автора, название книги, место издания (город), название издательства, год, том, количество страниц, или ссылка на конкретную страницу; - для журнальных статей: фамилия и инициалы автора, название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, номера страниц от и до, или ссылка на конкретную страницу; - для статей из сборников материалов научных конференций: фамилия и инициалы автора, название статьи, название сборника, место издания (город), год, номера страниц от и до, или ссылка на конкретную страницу; - для авторефератов диссертаций: фамилия и инициалы автора, название, место издания (город), название издательства, год, количество страниц.

В список литературы нельзя включать рукописи (в том числе диссертации), неопубликованные работы и учебники.

При цитировании электронных материалов необходима ссылка на соответствующие интернет-ресурсы (электронные документы, базы данных, порталы, сайты, веб-страницы и т.д.).

В оригинальной статье рекомендуется использовать не менее 10 и не более 30 достоверных источников. В обзорной статье должно быть не более 50 источников (как минимум, половина - зарубежные источники). В списке литературы должно быть не менее 5 источников, опубликованных за последние 2 года в периодических изданиях с высоким индексом международного цитирования.

Автор несет ответственность за достоверность данных, приведенных в списке литературы.