

М.Ю. Сергиенко, к.м.н., Л.В. Желтоноженко, А.В. Рутинская, Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Возможности фибринолитической и протеолитической терапии в сохранении репродуктивного здоровья девочек

Продолжение. Начало на стр. 43.

Три недели назад ей была выполнена лапаротомия, аппендэктомия, удаление функциональной кисты правого яичника. В послеоперационном периоде, несмотря на традиционное медикаментозное лечение, сохранялся болевой синдром, который через 2 нед усилился. Соматический анамнез пациентки без особенностей. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, менструальный цикл установился спустя 6 мес.

Объективно: девочка правильного телосложения, несколько пониженного питания. Кожные покровы чистые, язык влажный. Живот мягкий, болезненный при пальпации, максимально в правой подвздошной области. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. При ректоабдоминальном исследовании справа от матки определялось эластичное болезненное подвижное образование до 6 см в диаметре. Результаты эхографии: правый яичник 64×52 мм, содержит гипоехогенное включение 56×50 мм. Диагноз: хронический сальпингоофорит, рецидив функциональной кисты правого яичника. Назначено лечение: Дистрептаза (1-й день: 3 раза в сутки; последующие 3 дня – 2 раза в сутки, затем по 1 свече в сутки на протяжении 9 дней); этинилэстрадиол/дезогестрел 0,03 мг/0,15 мг 1 табл. в сутки, во втором и третьем цикле – этинилэстрадиол/дезогестрел 0,02 мг/0,15 мг по традиционной схеме; НПВП в течение 5 дней. Через три дня жалобы значительно уменьшились, в течение 5 дней болевой синдром был купирован полностью. Полная редукция кисты правого яичника подтверждена УЗИ по окончании менструально-подобной реакции после курса этинилэстрадиола/дезогестрела 0,03 мг/0,15 мг. После отмены гормональной терапии самостоятельная менструация наступила через 1,5 мес (то есть синдром гиперторможения яичника не наблюдался), в дальнейшем менструальный цикл регулярный. Пациентка находилась на диспансерном учете в течение двух лет, рецидив воспалительного процесса, кист яичников, нарушений менструального цикла не отмечен.

Преимущества выбранной тактики ведения следующие:

- девочке не назначалась антибиотикотерапия (она была проведена в хирургическом отделении);
- получен быстрый клинический эффект (устранение жалоб), что укрепило доверие пациентки к врачу и уверенность в выздоровлении;
- яичники получили временный «отдых», что способствовало восстановлению их структуры после оперативного вмешательства и рецидива кисты.

На основании вышеизложенного препарат Дистрептаза рекомендуем назначать пациенткам с функциональными кистами яичников, особенно при выявлении кровоизлияния в кисту. В таких ситуациях врач ультразвуковой диагностики, как правило, предполагает наличие дермоидной кисты, что является показанием к оперативному лечению. Детальное изучение анамнеза и повторное УЗИ, проведенное высококвалифицированным специалистом, позволяет избежать неоправданного оперативного вмешательства.

Клинический случай №2

Пациентка Л., 17 лет, направлена на консультацию с диагнозом «дермоидная киста правого яичника». Полгода назад после сильного переохлаждения появились жалобы на боль в правой подвздошной области. Спустя несколько дней болевой синдром уменьшился, стал непостоянным.

К гинекологу обратилась через два месяца. При обследовании: пальпация придатков матки безболезненная, изменения внутренних половых органов при УЗИ не выявлены. Назначена витаминотерапия. За несколько дней до обращения к врачу после занятия фитнесом появились резкие интенсивные боли внизу живота. Проведено УЗИ, выявлена дермоидная киста правого яичника, рекомендовано оперативное лечение.

Соматический анамнез: хронический тонзиллит. Гинекологический анамнез: менархе с 13 лет, менструальный цикл регулярный, через 28 дней. На момент обращения – 25-й день менструального цикла.

Объективно: девушка правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы чистые, язык влажный. Живот мягкий, болезненный при пальпации, максимально в правой подвздошной области. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. При ректоабдоминальном исследовании справа от матки определялось эластичное болезненное подвижное образование до 5 см в диаметре. Результаты эхографии: правый яичник 54×46 мм, содержит включение 43×39 мм с неоднородным гиперэхогенным содержимым.

При постановке диагноза и выборе тактики лечения учитывались следующие факторы. Четыре месяца назад проводилось УЗИ, патология не выявлена. Резкие боли внизу живота появились после физической нагрузки на 21-й день менструального цикла (в пользу кровоизлияния в ретенционное образование). Если нет ургентной ситуации, оперативное лечение следует планировать после окончания менструации.

Диагноз: хронический сальпингоофорит, кровоизлияние в функциональную кисту правого яичника. Лечение: НПВП, антибиотикотерапия (азитромицин), Дистрептаза (3 дня – 2 свечи, 6 дней – по одной в сутки). Уменьшение болевого синдрома отмечено на второй день терапии. Через неделю (3-й день менструального цикла) во время УЗИ дополнительные образования в правом яичнике не выявлены. Учитывая давность хронического воспалительного процесса, кровоизлияния в кисту правого яичника и сохраняющуюся тупую боль в правой подвздошной области, с пятого дня менструального цикла девушке назначен этинилэстрадиол/гестоден 0,02 мг/0,075 мг по контрацептивной схеме три цикла. Пациентка находилась на диспансерном учете в течение двух лет, рецидив воспалительного процесса, кист яичников, нарушений менструального цикла не отмечен.

Выводы

Использование фибринолитических и протеолитических ферментов (Дистрептаза) в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза соответствует основной концепции детской гинекологии – содействовать становлению, оздоровлению и восстановлению функции репродуктивной системы благодаря повышению эффективности противовоспалительной терапии, профилактике развития спаечного процесса и бесплодия в будущем.

Показаниями для назначения препарата Дистрептаза являются лечение хронических воспалений придатков, послеоперационных инфильтративных поражений органов малого таза, воспалений слизистой оболочки матки, геморроя при остром и хроническом течении, периректальных абсцессов и свищей с большим воспалительным инфильтратом, гнойных каудальных кист.

Список литературы находится в редакции. 

Карен Слива, Дениз Хильфикер-Кляйнер,

Современные представления кардиомиопатии: рекомендации при Ассоциации сердечной

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) – одна из причин сердечной недостаточности (СН), обусловленной беременностью. ПКМП развивается у женщин, у которых ранее не были отмечены заболевания сердечно-сосудистой системы. ПКМП манифестирует в промежутке между последним месяцем беременности и шестым месяцем после родов. В данных рекомендациях кратко освещены современные представления о патогенетических механизмах, клинической картине, диагностике и терапии ПКМП. Так как одышка и отеки голеней в перипартальном периоде часто возникают и при отсутствии ПКМП, это заболевание следует диагностировать только в случае его высокой вероятности. ПКМП – четко очерченная форма кардиомиопатии (КМП). С одной стороны, ей свойствен высокый риск прогрессирования и летального исхода, с другой – может наступить полное выздоровление. В патогенезе ПКМП ключевую роль, вероятно, играют оксидативный стресс и образование кардиотоксичных фрагментов пролактина. Следовательно, фармакологическая блокада пролактина может применяться как специфическая терапия данного заболевания.

СН, возникающая в послеродовом периоде, была известна еще в XIX веке. ПКМП не является формой идиопатической дилатационной КМП (ДКМП), течение которой усугубляется объемной перегрузкой, присущей беременности. Максимальное функциональное напряжение, испытываемое системой кровообращения, приходится на период, непосредственно предшествующий родам. В то же время после родов, когда ПКМП манифестирует особенно часто, объемная перегрузка существенно уменьшается. Кроме того, общепринято, что ПКМП имеет четкие отличия от других заболеваний, проявляющихся синдромом СН, хотя изменения в сердце при ПКМП напоминают таковые при идиопатической ДКМП. Клиническое течение ПКМП крайне вариабельно. Так, возможно быстрое (нередко за несколько дней) прогрессирование этого

заболевания вплоть до стадии терминальной СН. У некоторых пациенток отмечается спонтанное и полное восстановление функции левого желудочка (ЛЖ). Оба варианта течения ПКМП для других форм КМП не характерны.

Определение и эпидемиология

Существует несколько определений ПКМП (табл. 1). Согласно определению рабочей группы Национального института легких, сердца и крови и Управления по контролю над редкими заболеваниями (2000) ПКМП развивается за 1 мес до родов или в течение 5 мес после родоразрешения. Мы считаем, что эти временные рамки так же, как и точки разделения ряда эхокардиографических показателей, являются спорными и могут привести к гиподиагностике ПКМП. Поэтому предлагаем следующее упрощенное определение:

«ПКМП – идиопатическая КМП, манифестирующая СН, которая развивается вследствие систолической дисфункции ЛЖ. ПКМП возникает в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов при отсутствии какой-либо другой причины, объясняющей СН, то есть ПКМП является диагнозом исключения. Дилатация ЛЖ обязательна, однако фракция выброса (ФВ) ЛЖ, как правило, меньше 45%».

Заболеваемость

О заболеваемости ПКМП известно совсем немного. Большинство исследований этой проблемы проводилось в США, ЮАР и Гаити, тогда как в других странах, в том числе европейских, такие исследования осуществлялись редко. Проведенные исследования были преимущественно одноцентровыми. Данные литературы свидетельствуют о том, что заболеваемость ПКМП составляет примерно 1:2500-1:4000 в США, 1:1000 в ЮАР и 1:300 в Гаити. Для получения более точных сведений о заболеваемости ПКМП необходимо проведение тщательно спланированных популяционных проспективных исследований.

Таблица 1. Определение и классификация перипартальной кардиомиопатии

Источник	Определение
Классификация КМП Европейского общества кардиологов [49]	Несемейная негенетическая форма ДКМП, ассоциированной с беременностью
Рекомендации по современным определениям и классификациям КМП Американской ассоциации сердца	Редкая форма первичной приобретенной ДКМП, ассоциированной с дисфункцией ЛЖ и СН
Рабочая группа Национального института легких, сердца и крови и Управления по контролю над редкими заболеваниями	Развитие СН в последний месяц беременности или в течение 5 месяцев после родов Отсутствие идентифицируемой причины СН Отсутствие заболеваний сердца в период, предшествующий последнему месяцу беременности Систолическая дисфункция ЛЖ, по классическим эхокардиографическим критериям: ФВ ЛЖ <45% и/или фракционное укорочение <30% ± конечно-диастолический размер ЛЖ >2,7 см/м ² площади поверхности тела
Рабочая группа по изучению перипартальной кардиомиопатии при Ассоциации сердечной недостаточности Европейского кардиологического общества (2010)	ПКМП – идиопатическая КМП, которая манифестирует симптомами СН, возникающей вследствие систолической дисфункции ЛЖ ПКМП возникает в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов при отсутствии какой-либо другой причины, объясняющей СН, то есть ПКМП является диагнозом исключения Дилатация ЛЖ необязательна, однако ФВ ЛЖ, как правило, меньше 45%

Марк К. Петри и соавт.

Об этиологии, диагностике и лечении перипартальной рабочей группы по изучению перипартальной кардиомиопатии недостаточности Европейского кардиологического общества

Патогенез

Точные механизмы развития ПКМП остаются неясными, однако уже известен ряд способствующих факторов. К таковым относят общие факторы сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, табакокурение) и факторы, связанные с беременностью (возраст беременной, количество беременностей и родов в анамнезе, препараты, используемые для стимуляции родовой деятельности, расстройства общего питания).

Пролактин, 16 кДа фрагмент пролактина, катепсин D

Имеющиеся в настоящее время данные говорят в пользу вовлечения в патогенез ПКМП таких взаимосвязанных факторов, как оксидативный стресс, уровень катепсина D (протеазы, разрушающей пролактин) и пролактина (гормона лактации). При этом оксидативный стресс служит триггерным механизмом, активирующим в кардиомиоцитах катепсин D. Последний, в свою очередь, отщепляет от пролактина фрагмент, обладающий проапоптотическим эффектом и способностью подавлять ангиогенез. В плазме крови больных острой формой ПКМП обнаружен повышенный уровень окисленных липопротеинов низкой плотности (маркер системного оксидативного стресса), активированного катепсина D, общего пролактина и его 16 кДа фрагмента, оказывающего ангиостатический эффект.

В экспериментах на мышах было показано, что 16 кДа фрагмент пролактина потенциально способен нарушать деятельность сердечно-сосудистой системы и за счет этого играть определенную роль в патогенезе ПКМП. Так, он ингибирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, индуцирует их апоптоз, нарушает структуру уже сформированных капилляров. Кроме того, данный фрагмент усиливает вазоконстрикцию и вызывает дисфункцию кардиомиоцитов. На возможную патогенетическую роль апоптоза, опосредованного 16 кДа фрагментом пролактина, указывает то, что при ПКМП концентрация плазменных маркеров апоптоза (например, растворимого рецептора sFas/Apo-1) повышена и служит предиктором нарушений функционального статуса и летального исхода.

В конце беременности и послеродовом периоде в тканях сердца матери функционирует эффективный механизм антиоксидантной защиты. Его наличие, вероятно, связано с повышенным внутриклеточным окислением — естественным процессом, присущим физиологической беременности, особенно в ее последнем триместре. Нарушения механизмов антиоксидантной защиты могут приводить к ПКМП. Об этом свидетельствуют данные, полученные на экспериментальной модели этой формы КМП (мыши, из кардиомиоцитов которых удален сигнальный проводник и активатор транскрипции-3 — STAT-3).

Ключевую роль активированного каскада «оксидативный стресс — активация катепсина D — образование 16 кДа фрагмента пролактина» в развитии ПКМП

подтверждают также результаты других исследований. В частности, бромокриптин (D2-агонист, подавляющий синтез пролактина) предупреждает развитие СН у мышей с моделированной ПКМП.

Ниже будут рассмотрены сообщения, посвященные возможным клиническим эффектам бромокриптина у больных острой ПКМП.

Другие предполагаемые патогенетические механизмы

Воспаление

В патогенезе ПКМП, помимо оксидативного стресса, может принимать участие и воспаление. В частности, у больных ПКМП повышены плазменные уровни маркеров воспаления (включая растворимый рецептор sFas/Apo-1, C-реактивный белок, интерферон-гамма (ИФН-γ) и интерлейкин-6). Важная роль воспаления подтверждается отчетливым клиническим эффектом противовоспалительного средства пентоксифиллина, который применяли в нерандомизированном исследовании, включавшем 58 пациентов с ПКМП. Более того, отсутствие такого эффекта ассоциируется со стойко повышенным уровнем ИФН-γ, то есть у больных ПКМП воспаление является важным прогностическим фактором.

Вирусная инфекция

Кардиотропные вирусы рассматривают как одну из возможных причин перипартального воспаления, хотя клинические данные, подтверждающие эту точку зрения, пока неоднозначны. Так, результаты некоторых исследований указывают на участие кардиотропных энтеровирусов в развитии ПКМП. Однако в других работах у пациенток с ПКМП не удалось выявить более высокой частоты вирусной инфекции по сравнению с больными идиопатической ДКМП. Вирус иммунодефицита человека в патогенезе ПКМП, очевидно, не принимает участия.

Аутоиммунные реакции

Кроме вышеуказанных факторов, в развитии ПКМП определенное значение могут иметь аутоиммунные реакции. Так, отмечено ингибирование созревания дендритных клеток *in vitro* под действием сыворотки, взятой у пациенток с ПКМП, по сравнению с действием сыворотки, взятой у здоровых женщин после родоразрешения. У большинства больных ПКМП обнаружены высокие титры аутоантител против некоторых кардиальных белков. Циркулирующие аутоантитела ко всем типам тканей сердца были идентифицированы S. Lamprager и соавт. у 10 обследованных ими больных ПКМП. По данным R. Warrach и соавт., по сравнению с больными идиопатической ДКМП у пациенток с ПКМП титр антител против тяжелых цепей миоглобина кардиомиоцитов (общий IgG и подклассы IgG) выше. Более того, значения этого титра коррелировали с выраженностью клинической симптоматики и функциональным классом СН (по NYHA). Также обсуждается потенциальная роль микрохимеризма, индуцированного попаданием гемопоэтических клеток плода в кровотоки матери.

Выступают ли описанные механизмы в роли причинных факторов ПКМП или они являются лишь следствием поражения сердца, пока не ясно.

Генетическая предрасположенность к перипартальной кардиомиопатии

Известно несколько исследований, позволяющих формально оценить влияние генетических факторов на предрасположенность к ПКМП. Причем те работы, результаты которых уже опубликованы, представляют собой не систематические исследования, а в основном описывают отдельные случаи. Во многих сообщениях описаны больные ПКМП, у матерей и сестер которых диагностировалось такое же заболевание. Например, в известном исследовании 1960-х гг. у 3 из 17 пробандов, страдающих ПКМП, в семейном анамнезе были обнаружены верифицированные случаи данного заболевания. К настоящему времени опубликованы и другие хорошо задокументированные наблюдения, в которых у больных ПКМП описано наличие от 2 до 3 родственниц первой степени родства с тем же диагнозом. Идентификацию ПКМП в семейном анамнезе нередко осложняют трудности, вызванные диагностической неопределенностью: полностью ли соответствует заболеванию, которым страдает родственница, формальным критериям ПКМП (например, действительно ли отсутствует предшествующая патология сердца)? При этом, нет ли у пациентки наследственной формы ДКМП, ставшей клинически явной вследствие гемодинамической нагрузки, присущей беременности? В частности, описаны случаи, когда у мужчин — родственников женщин, страдавших ПКМП, — развивалась ДКМП. Следовательно, по крайней мере, в части наблюдений, вероятно, имеет место семейная ДКМП, а не специфическая ПКМП. Недавно были опубликованы результаты двух исследований, подтверждающих гипотезу о том, что иногда ПКМП действительно может быть проявлением семейной ДКМП. Так, группа голландских ученых во главе с K. van Spaendonck-Zwarts с целью выявления ПКМП обследовали 90 семей, в которых регистрировались случаи семейной ДКМП. Также обследовались больные ПКМП и их родственники первой степени родства (для исключения заболевания сердца). Полученные данные свидетельствуют о том, что возникновение ПКМП может быть начальным проявлением семейной ДКМП. Это подтвердилось обнаружением у членов одной из семей специфической мутации. Американские ученые A. Morales и соавт. провели такое же исследование на большой когорте пациентов. Результаты обоих исследований говорят о необходимости тщательного обследования для исключения патологии сердца у членов таких семей.

Тем не менее значительная распространенность ПКМП в некоторых странах указывает на важную роль в ее развитии факторов риска, связанных с образом жизни. Однако полностью нельзя исключить наличие у данных больных мутации как общей генетической основы

для возникновения ПКМП. Изучение этнических популяций США показывает, что у афроамериканцев отмечается умеренный риск развития ПКМП, тогда как у латиноамериканцев этот риск является низким. Приведенные данные скорее говорят в пользу социально-демографических, чем генетических факторов, определяющих риск ПКМП.

На внутривосприимчивом уровне генетическая предрасположенность к ПКМП широко варьирует, что отмечается и для других заболеваний, манифестирующих синдромом СН. В будущем необходимо выяснить вклад общих заболеваний в формирование предрасположенности к ПКМП, а также роль редких аллелей (например, возникающих вследствие рекомбинации), ответственных за проявление клинически значимых признаков. Несколько генов-кандидатов могли бы оказаться перспективными объектами воздействия, например генетические варианты сигнального каскада JAK/STAT. Однако к настоящему времени между ними и ПКМП какой-либо связи обнаружить не удалось.

Таким образом, приведенные данные пока не позволяют рекомендовать рутинное проведение общего генетического обследования для выявления ПКМП, однако такое исследование может оказаться полезным с научной точки зрения.

Клинические проявления и диагностика

Клиническая картина ПКМП соответствует симптоматике систолической СН, развившейся вследствие КМП любого генеза. В то же время клиника ПКМП отличается значительной вариабельностью. До сих пор описаны только пациентки с легкими проявлениями заболевания. Начальные жалобы и данные объективного обследования при ПКМП нередко имитируют признаки, свойственные физиологической беременности: отеки стоп, одышка при физической нагрузке, пароксизмальная ночная одышка и ортопноэ, постоянный кашель. Помимо этого, больные могут жаловаться на боль в области сердца, сердцебиение, головокружение, ощущение дискомфорта в животе вследствие застойной гепатомегалии. На поздних стадиях заболевания возможно присоединение постуральной гипотензии. Часто как больные, так и врачи объясняют эти симптомы беременностью или общей слабостью, которую, в свою очередь, связывают с бессонными ночами, наступающими вслед за рождением ребенка. Альтернативным объяснением иногда выступает анемия.

У подавляющего большинства пациенток (78%) симптоматика появляется в первые 4 мес после родоразрешения и только у 9% больных — в последний месяц беременности. В 13% случаев клиника формируется либо ранее последнего месяца беременности, либо начиная с 5-го месяца после родоразрешения. В некоторых странах заболевание диагностируют позднее 5-го месяца, поскольку далеко не сразу связывают развившиеся у больной признаки с СН (личное наблюдение Карен Слива, ЮАР). Поскольку

Продолжение на стр. 46.

Карен Слива, Дениз Хильфкер-Кляйнер, Марк К. Петри и соавт.

Современные представления об этиологии, диагностике и лечении перипартальной кардиомиопатии: рекомендации рабочей группы по изучению перипартальной кардиомиопатии при Ассоциации сердечной недостаточности Европейского кардиологического общества

Продолжение. Начало на стр. 44.

эти клинические случаи не соответствуют диагностическим критериям ПКМП, таких пациенток до сих пор в исследовании не включали. Также вполне возможно, что часть женщин, у которых на более поздних этапах жизни была диагностирована ДКМП, на самом деле страдают во время не распознанной ПКМП.

Чаще всего заболевание манифестирует СН III-IV функционального класса (ФК) по NYHA, однако тяжесть СН может варьировать в пределах любого ФК. У некоторых пациенток возникают сложные нарушения сердечного ритма или остановка сердца.

К настоящему времени проведено только одно исследование, посвященное оценке физикальных симптомов ПКМП. Из 97 пациенток, проживающих в ЮАР, у 72% обнаружили смещение верхушечного толчка, у 92% – третий тон сердца, у 43% – митральную недостаточность.

У больных ПКМП с ФВ ЛЖ <35% в ЛЖ нередко формируются тромбы. Описаны тромбозы мезентериальных и коронарных артерий, а также артерий головного мозга с развитием тяжелой неврологической симптоматики. На тромбоз мезентериальной легочной артерии указывают кровохарканье и боль в грудной клетке.

Для того чтобы оценить риск развития системных и венозных тромбозов, необходимо проведение соответствующих проспективных исследований.

Дополнительные методы исследования при перипартальной кардиомиопатии

ПКМП является диагнозом исключения. Следовательно, чтобы убедиться в отсутствии каких-либо других причин, объясняющих возникновение СН, необходимо провести тщательное обследование всех пациенток с подозрением на ПКМП (рис.). При этом следует рассмотреть как кардиологические, так и внесердечные причины развившейся симптоматики.

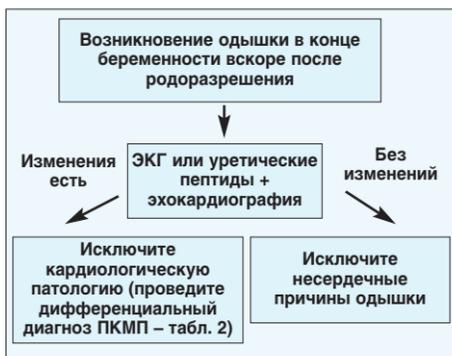


Рис. Алгоритм исключения перипартальной кардиомиопатии у женщины с одышкой, возникшей в конце беременности или вскоре после родов

Электрокардиография

Электрокардиография (ЭКГ) должна выполняться всем пациенткам с подозрением на ПКМП, так как этот метод позволяет провести дифференциальный диагноз между данным и прочими заболеваниями. Частота ЭКГ-изменений при ПКМП изучалась в двух исследованиях. Так, было показано, что среди 97 южноафриканских больных ПКМП у 66% регистрировалась гипертрофия ЛЖ (согласно вольтажным критериям), у 96% отмечались изменения сегмента ST-T. Считается, что при ПКМП, проявляющейся

СН, ЭКГ редко бывает нормальной. Однако, чтобы убедиться в этом, необходимо проведение исследований, включающих большее количество пациенток.

Больные ПКМП, как и лица, страдающие другими видами КМП, предрасположены к возникновению сердечных аритмий, особенно если у них формируется стойкая систолическая дисфункция ЛЖ [44].

Натрийуретический пептид типа В

При ПКМП из-за систолической дисфункции ЛЖ конечно-диастолическое давление в нем возрастает. Поэтому у таких больных нередко отмечается повышение плазменной концентрации натрийуретического пептида типа В (НУП-В) или N-терминального фрагмента про-НУП-В (НТ-про-НУП-В)[19]. Так, по сравнению с 21 недавно родившей здоровой женщиной у всех 38 больных ПКМП отмечался повышенный уровень НТ-про-НУП-В (средние значения показателя в группах составили 339,5 и 1727,2 фмоль/мл соответственно; $p < 0,0001$).

Визуализирующие методы диагностики

Применение методов визуализации сердца показано всем недавно родившим женщинам с жалобами или объективными признаками, указывающими на развитие СН. Эти методы позволяют установить причину СН, а если таковой окажется ПКМП, то получить информацию, необходимую для прогнозирования исхода.

Дилатация ЛЖ отмечается не у всех пациенток, однако конечно-диастолический размер ЛЖ >60 мм так же, как и ФВ ЛЖ <30%, служит предикторами

плохого восстановления функции ЛЖ. Кроме того, методы визуализации помогают исключить тромбоз в ЛЖ, особенно при значительном снижении ФВ ЛЖ. Применять эти методы необходимо как можно раньше. Наиболее распространена эхокардиография. В то же время магнитно-резонансная томография (МРТ) обеспечивает более точное измерение объемных показателей камер сердца и оценку функции ЛЖ, этот метод также более чувствителен при выявлении тромбов в ЛЖ. Кроме того, МРТ позволяет применять специфические методики, необходимые, например, для дифференциальной диагностики с миокардитом (оценка позднего контрастирования после введения гадолиния). Европейское общество радиологов рекомендует избегать введения гадолиния (при отсутствии абсолютных показаний) вплоть до родоразрешения, однако грудное вскармливание после этого исследования можно продолжать.

Повторная эхокардиография позволяет оценить эффективность медикаментозного лечения. Ее проводят перед выпиской больной из стационара, потом через 6 нед и 6 мес, далее – ежегодно. Если возможно выполнение МРТ сердца, его также повторяют через 6 мес и 1 год после выписки. Это позволяет точнее оценить динамику заболевания.

ПКМП распознают *ex juvantibus*, после проведения дифференциальной диагностики с широким кругом заболеваний (табл. 2). Источником ошибки может послужить временное совпадение сердечной патологии с артериальной гипертензией беременных (преэклампсией). Включение больных с таким

осложнением беременности (настоящей или предшествующей), вероятно, является причиной расхождений в результатах исследований, изучавших как клинические характеристики ПКМП, так и время ее возникновения. Например, исследования, в которых значительную часть составляли пациентки с преэклампсией (особенно ее наиболее тяжелыми формами), демонстрировали более высокую частоту развития ПКМП в последний месяц беременности. Напротив, исследования, в которых включение больных с преэклампсией было ограниченным (или в которые включались только пациентки с мягкой артериальной гипертензией), обнаруживали отчетливый пик заболеваемости в послеродовом периоде, чаще всего на 2-62-й день после родоразрешения.

Лечебная тактика

Лечебная тактика при острой СН, обусловленной ПКМП

Стартовая терапия

Принципы терапии острой СН, вызванной ПКМП, не отличаются от принципов терапии острой СН другого генеза и приведены в последнем руководстве ESC/ESICM. Данные принципы сводятся к быстрому началу лечения, особенно при наличии признаков отека легких и/или гипоксемии. Оксигенотерапию назначают для поддержания сатурации артериальной крови кислородом на уровне $\geq 95\%$. Для этого при необходимости используют неинвазивную вентиляцию легких с созданием положительного давления в конце выдоха в пределах 5,0-7,5 см водного столба. Внутривенное введение диуретиков показано в случае застойных явлений или объемной перегрузки, при этом назначают внутривенные болсоны фуросемида в стартовой дозе 20-40 мг. Также рекомендовано внутривенное введение органических нитратов (например, нитроглицерина, дозу которого титруют от 10-20 до 200 мкг/мин). Органические нитраты можно назначать больным, систолическое артериальное давление (АД) которых превышает 110 мм рт. ст. Если же систолическое АД составляет 90-110 мм рт. ст., вводить эти препараты следует осторожно. Инотропные препараты могут быть показаны пациентам с застойными явлениями, резистентными к вазодилаторам и/или диуретикам, а также больным со сниженным сердечным выбросом. Последнее состояние проявляется признаками гипоперфузии: холодная и липкая кожа, вазоконстрикция, ацидоз, почечная и печеночная дисфункция, нарушение сознания. При необходимости инотропные средства (добутамин, лево-симендан) следует назначать незамедлительно, если же органной кровотока восстанавливается и/или явления застоя уменьшаются, данные препараты отменяют.

Механическая поддержка ЛЖ и трансплантация сердца

Необходимость в имплантации механического поддерживающего устройства или в трансплантации сердца возникает у тех больных, которые, несмотря на оптимальную терапию, нуждаются во введении инотропных средств или проведении внутриартериальной баллонной контрпульсации. Прогноз у больных ПКМП и ДКМП различен, так как при ПКМП у значительной части пациенток функция ЛЖ нормализуется в течение первых 6 мес после родоразрешения. Поэтому, прежде чем внести больную ПКМП в список лиц, ожидающих очереди на трансплантацию сердца, следует рассмотреть возможность имплантации устройства для механической поддержки ЛЖ. Тем не менее вопрос об оптимальных подходах к ведению таких пациенток пока остается открытым. Вероятно,

Таблица 2. Дифференциальная диагностика перипартальной кардиомиопатии с другими заболеваниями сердца

Заболевание	Дифференциально-диагностические признаки	Диагностическая тактика
Латентно протекавшая идиопатическая ДКМП, манифестация которой спровоцирована беременностью	Манифестация во втором триместре беременности (ПКМП чаще манифестирует в послеродовом периоде) Более выраженная кардиомегалия	Сбор анамнеза, ЭКГ, НУП-В, эхокардиография
Латентно протекавшая семейная ДКМП, манифестация которой спровоцирована беременностью	Манифестация во втором триместре беременности Отягощенный наследственный анамнез Более выраженная кардиомегалия	Сбор анамнеза, ЭКГ, НУП-В, эхокардиография, генетический анализ, скрининг членов семьи на наличие семейной ДКМП
КМП, вызванная ВИЧ/СПИДом	Отсутствие дилатации желудочков	ВИЧ-тестирование
Бессимптомные пороки сердца, манифестация которых спровоцирована беременностью	Манифестация во втором триместре беременности Частая декомпенсация митрального порока ревматического генеза	Сбор анамнеза, физикальное обследование, ЭКГ, эхокардиография
Гипертензивное сердце	Тяжелая артериальная гипертензия в анамнезе (особо тщательно гипертензивное сердце следует исключать, если признаки СН возникли до родов)	
Нераспознанные врожденные пороки сердца	Манифестация во втором триместре беременности Частое формирование легочной гипертензии	Сбор анамнеза, ЭКГ, эхокардиография
Инфаркт миокарда на фоне беременности	Характерные жалобы (иногда могут быть атипичными)	Сбор анамнеза, ЭКГ, кардиоспецифические маркеры, коронарная ангиография, эхокардиография
Тромбоз легочной артерии	Характерные жалобы	Сбор анамнеза, ЭКГ, исследование на D-димер Уточнить необходимость эхокардиографии, вентиляционно-перфузионного сканирования, пульмональной ангиографии

Примечания: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита.