38. Radonic T., de Witte P., Groenink M. *Clin. Genet.* 2011;80(4):346-353. doi: 10.1111/j.1399-0004.2011.01646.x.
39. Remvig L., Jensen D. V., Ward R. C. *J. Rheumatol.* 2007;34(4):798-803.
40. Remvig L., Jensen D. V., Ward R. C. *J. Rheumatol.* 2007;34(4):804-809.
41. Sandor G. G., Alghamdi M. H., Raffin L. A. *Int. J. Cardiol.* 2015;179:470-475. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.11.082.
42. Simonsen E. B., Tegner H., Alkjær T. *Clin. Biomech. (Bristol, Avon)*. 2012;27(6):573-577. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2012.01.008.
43. Smith T. O., Jerman E., Easton V. *Rheumatol. Int.* 2013;33(11):2709-2716. doi: 10.1007/s00296-013-2790-4.
44. Smith T. O., Easton V., Bacon H. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(1):114-122. doi: 10.1093/rheumatology/ket317.
45. Tocchioni F., Ghionzoli M., Pepe G., Messineo A. J. *Laparosc. Adv. Surg. Tech. A*. 2012;22(5):508-513. doi: 10.1089/lap.2012.0009.
46. Wheeler J. B., Ikonomidis J. S., Jones J. A. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2014;802:107-127. doi: 10.1007/978-94-007-7893-1_8.
47. Wilson B. T., Jensen S. A., McNulty C. P. *Am. J. Med. Genet. A*. 2013;161A(8):2047-2051. doi: 10.1002/ajmg.a.36011.
48. Zuppiroli A., Mori F., Favilli S. *Ital. Heart J.* 2001;2(2):107-114.

Сведения об авторе:

Клеменов Алексей Викторович, доктор медицинских наук, доцент, консультант городской клинической больницы № 30;
тел.: 89103899611; e-mail: klemenov_av@list.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.12-007+618.3/.5-06-08-035

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11079>

ISSN – 2073-8137

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ МАРФАНА

Г. И. Нечаева, И. В. Друк, Е. Н. Логинова, Т. Ю. Смольнова, М. И. Шупина,
И. А. Викторова, А. А. Семенкин, Е. В. Семенова

Омский государственный медицинский университет, Россия

MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF PREGNANCY AND DELIVERY IN PATIENTS WITH MARFAN SYNDROME

Nechaeva G. I., Druk I. V., Loginova E. N., Smolnova T. Yu., Shupina M. I.,
Viktorova I. A., Seminkin A. A., Semenova E. V.

Omsk State Medical University, Russia

Приведены современные представления по ведению беременности и родов при одном из вариантов дифференцированной дисплазии соединительной ткани – синдроме Марфана.

Ключевые слова: синдром Марфана, беременность, роды

The review presents modern views on the management of pregnancy and childbirth with one variant of differentiated connective tissue dysplasia – Marfan syndrome.

Key words: Marfan syndrome, pregnancy, childbirth

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной осложнений течения беременности во всем мире, и определенный вклад в это вносят наследственные аортопатии, наиболее полно описанные при известных дифференцированных, синдромных формах дисплазии соединительной ткани – синдроме Марфана, Элерса – Данло и др. [1–8, 11, 14, 15, 17, 19, 21, 23]. Синдром Марфана – аутосомно-доминантное заболевание из группы наследственных патологий соединительной ткани (частота встречаемо-

сти – 1:10 000), ассоциированное с мутациями гена *FBN1*, кодирующего синтез фибриллина-1 [1, 3, 7, 9, 14]. Поражения аорты при синдроме Марфана связаны со значительным риском неблагоприятных исходов для матери и плода во время беременности и родов из-за высокой вероятности развития расслоения аорты, особенно в III триместре беременности и раннем послеродовом периоде [1–8, 11, 14, 15, 17, 19, 21, 23].

Во время беременности риск развития осложнений со стороны аорты (наравне с эндокардитом,

митральной регургитацией, суправентрикулярной экстрасистолей и сердечной недостаточностью) определяется диаметром восходящей аорты до зачатия [2, 3, 5, 7–9, 11, 12, 16]. Диаметр аорты $\geq 4,0$ см (высокий риск) считается относительным противопоказанием к беременности при синдроме Марфана (следует учитывать отягощенный наследственный анамнез, а также скорость прогрессирования дилатации аорты); альтернативой является протезирование восходящей аорты до беременности [7]. По данным ряда авторов, у пациенток с диаметром аорты $\geq 4,0$ см могут развиваться опасные для жизни расслоение или разрыв аорты, нередко требующие хирургического вмешательства во время беременности [6–8, 18, 20]. Диаметр аорты $\geq 4,5$ см в начале беременности или же прогрессивное расширение корня аорты ≥ 5 мм/год обуславливает очень высокий риск развития осложнений в третьем триместре беременности, во время родов и в раннем послеродовом периоде (до 10 %) [7, 12, 16, 19]. Наличие в анамнезе расслоения аорты или профилактическое протезирование корня аорты до беременности также являются факторами риска развития осложнений со стороны аорты во время беременности. У пациенток с синдромом Марфана и диаметром аорты $< 4,0$ см риск развития осложнений со стороны аорты значительно ниже – не более 1 % (низкий и умеренный риск) [7, 12, 16].

Всемирной организацией здравоохранения была предложена «Модифицированная классификация материнского риска во время беременности», согласно которой женщины с синдромом Марфана без дилатации аорты имеют риск II/III в зависимости от сопутствующей патологии (низкий риск материнской смертности и умеренный – заболеваемости/ высокий риск материнской смертности и значительный – заболеваемости); расширение аорты 4,0–4,5 см соответствует риску III (высокий риск материнской смертности и значительный – заболеваемости); расширение аорты $> 4,5$ см соответствует риску IV (очень высокий риск материнской смертности и значительный – заболеваемости) [2, 5, 11, 15]. Хотелось бы отметить, что риск расслоения и разрыва аорты присущ всем женщинам при синдроме Марфана, даже тем, кому проведено оперативное протезирование аорты до беременности. Кроме того, не существует абсолютно безопасного диаметра аорты в плане прогнозирования расслоения, которое возможно при любом исходном диаметре аорты [23].

Повышенный риск развития осложнений со стороны аорты при синдроме Марфана связан как с гормональными, так и с гемодинамическими изменениями во время беременности, приводящими к гиперволемии и гиперкинетическому типу кровообращения [2, 5, 11, 15]. Благодаря увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема, сердечный выброс постепенно повышается и переходит в плато примерно на 32-й неделе беременности – на 30–50 % выше такового уровня у небеременных. Эти изменения могут увеличивать нагрузку на артериальную стенку и усиливать эндотелиальную дисфункцию, которые способствуют прогрессированию дилатации восходящего отдела аорты и повышенному риску ее расслоения или разрыва. Гормональные изменения при беременности также могут привести к гистологическим изменениям в аорте, увеличивая риск развития осложнений. Даже у здоровых беременных возможно расширение корня аорты, которое усиливается в течение III триместра и остается увеличен-

ным в среднем на 1 мм до 6 недель после родов [2, 5, 7, 11, 15].

В ряде ретроспективных исследований, помимо развития серьезных ССО во время беременности и родов, у пациенток с синдромом Марфана отмечены такие акушерские осложнения, как: преждевременные роды, послеродовое кровотечение, преждевременный разрыв плодных оболочек, истмико-цервикальная недостаточность, увеличение числа оперативного родоразрешения, более частое выявление синдрома задержки роста плода, увеличение перинатальной и неонатальной смертности [4, 7, 8, 12, 14, 16].

Консультирование до беременности

Учитывая аутосомно-доминантный тип наследования заболевания, все женщины с синдромом Марфана, достигая детородного возраста, должны быть проконсультированы кардиологом и генетиком в отношении риска развития осложнений со стороны аорты во время беременности и о риске наследования патологии аорты у ребенка (50 % по закону Менделя) [1, 3, 7, 19, 20]. Альтернативы беременности, такие как усыновление или суррогатное материнство, также следует обсудить с женщинами группы высокого риска (диаметр аорты $> 4,0$ см). Если беременность уже наступила, следует рассмотреть вопрос о прерывании беременности, особенно при очень высоком риске развития расширения и расслоения аорты [7].

Ранее, в 2006–2008 годах, Американская коллегия кардиологов и Американская ассоциация сердца рекомендовали проводить с каждой женщиной с синдромом Марфана беседу в отношении отказа от беременности ввиду высокого риска развития осложнений со стороны аорты. Но в настоящее время стараются избегать подобной тактики и просто информировать женщину о возможных исходах беременности, как в отношении матери, так и плода [7, 12, 16].

Если беременность нежелательна, то стоит дать соответствующие рекомендации относительно контрацепции, чтобы минимизировать вероятность незапланированной беременности [2, 5, 7, 11, 15]. В целом консультирование до зачатия должно учитывать риски неблагоприятных исходов беременности и развития сердечно-сосудистых событий, кроме того, в акушерских центрах должны быть рассмотрены и учтены все возможные осложнения при родоразрешении женщин с синдромом Марфана [15].

Ведение беременности

Предпочтительным методом обследования сердечно-сосудистой системы с оценкой диаметров восходящей и нисходящей аорты, сердечной и клапанной функции является трансторакальная эхокардиография с целью оценки риска развития ССО во время беременности и определения показаний для планового хирургического вмешательства [2, 5, 7, 11, 15]. Беременные женщины с синдромом Марфана и доказанными изменениями аорты должны проходить ежемесячно или раз в два месяца эхокардиографическое измерение размеров восходящей аорты, даже если до беременности этот размер не превышал 4 см. Кроме того, необходим ежедневный контроль ЧСС и артериального давления (АД) [7, 8, 12, 16, 18]. Другие методы визуализации и мониторинга размеров аорты включают магнитно-резонансную томографию (МРТ), компьютерную томографию (КТ) и транзофагеальную эхокардиографию [2, 5, 7, 11, 15]. Между тем использование КТ во время беременности

ограничено, как и контрастирование гадолинием при МРТ, поскольку гадолиний проникает через плаценту и его отдаленные побочные эффекты еще не изучены, а проведение КТ подвергает мать и плод ионизирующему излучению [7, 23]. При недостаточно информативной трансторакальной визуализации или риске развития аневризмы нисходящей или брюшной аорты предпочтительно проведение МРТ без гадолиния [2, 5, 7, 15]. Оценка анамнеза, в том числе семейного, также важна для определения дальнейшей тактики ведения пациентки [19, 20].

Беременные женщины с синдромом Марфана и очень высоким риском развития осложнений со стороны аорты (диаметр >5 см) представляют собой серьезную клиническую проблему. Учитывая уникальную природу каждого клинического случая, пациенткам показан строго индивидуальный мультидисциплинарный подход, включающий совместное наблюдение перинатолога, кардиолога, кардиохирурга, акушера-гинеколога и анестезиолога. Если пациентка не желает прерывать беременность, ей часто требуется постельный режим в течение всей беременности, а также постоянный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы при совместном ведении с акушером-гинекологом [7, 15].

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия во время беременности показана всем пациенткам с синдромом Марфана для снижения рисков, связанных с прогрессированием расширения и расслоения стенки аорты. Препаратами первой линии считаются селективные бета-адреноблокаторы, которые достоверно снижают скорость дилатации аорты и улучшают выживаемость у небеременных взрослых пациентов с синдромом Марфана [2, 5, 7, 11, 13, 15, 18]. Назначения атенолола, пропранолола во время беременности следует избегать, поскольку они относятся к категории D (по классификации FDA) из-за высокого риска влияния на плод [2, 7, 12, 13, 15, 16, 23].

Кроме того, существует прямая зависимость между повышением АД и прогрессированием расслоения аорты. В связи с этим показан постоянный контроль АД (целевое систолическое АД менее 140 мм рт. ст., диастолическое – менее 90 мм рт. ст.). Оптимально суточное мониторирование АД перед назначением антигипертензивной терапии [2, 5, 7, 11, 13, 15, 18, 23]. Немедикаментозная терапия повышения АД заключается в ограничении приема соли и жидкости [2, 5, 11, 15, 23]. В последнее время получено все больше положительных результатов, свидетельствующих об эффективности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов к ангиотензину в отношении предотвращения расширения аорты при синдроме Марфана. Однако использование этих препаратов во время беременности противопоказано в связи с их тератогенным эффектом. По этой причине при развитии беременности показан перевод пациенток на селективные бета-адреноблокаторы [7]. И хотя мета-анализ 2007 года продемонстрировал отсутствие положительного эффекта бета-адреноблокаторов на прогрессирование увеличения диаметра аорты, результаты недавно проведенных исследований демонстрируют, что отсутствие терапии этой группой препаратов во время беременности сопровождается прогрессивным расширением аорты [9, 13]. Из-за риска развития осложнений со стороны аорты в послеродовой период медикаментозная терапия должна быть продолжена в течение

как минимум 3 месяцев после родов с дальнейшим пролонгированием при наличии индивидуальных показаний [7].

Роды

Ведение родов у женщин с синдромом Марфана и дилатацией аорты должно быть сосредоточено на снижении давления на стенку аорты для профилактики ее расслоения, что включает в себя, в первую очередь, предотвращение резких колебаний АД [2, 3, 5, 7, 11, 15].

Срок и способ родоразрешения должны быть запланированы заранее и основываться на степени расширения аорты, наличии или отсутствии сердечной недостаточности, а при ее наличии – оценки функционального класса. У женщин с низким и умеренным риском развития осложнений (диаметр аорты $<4,0$ см) возможно проведение родов через естественные родовые пути. При этом рекомендуется эпидуральная анестезия, на боку, во избежание окклюзии нижней полой вены и существенных перепадов АД во время схваток [4, 7]. Возможно использование акушерских щипцов или вакуум-экстрактора для снижения гемодинамического стресса, связанного со вторым периодом родов [7]. Между тем регионарная анестезия может быть технически сложна у пациенток со сколиозом. Существуют свидетельства о неудачной эпидуральной анестезии при синдроме Марфана, что обусловлено расширением твердой мозговой оболочки, снижением концентрации анестетика [4, 7]. Кроме того, симпатэктомия из-за нейроаксиальной блокады может существенно затруднить реанимационные мероприятия в случае развития острого расслоения аорты [7].

При высоком риске развития осложнений (диаметр аорты $>4,0$ см) показано кесарево сечение под общей анестезией. Преимущества общей анестезии включают защиту дыхательных путей, а также снижение риска гемодинамических сдвигов при использовании ингаляционных анестетиков [2, 5, 7, 11, 15]. Однако у пациенток с синдромом Марфана возможны затруднения с интубацией трахеи, в связи с чем соотношение риска и пользы общей анестезии должно быть тщательно взвешено [7].

Расслоение аорты

Расслоение и разрыв аорты во время беременности связаны с высоким риском материнской (до 30 %) и внутриутробной (до 50 %) смертности [7]. Расслоение стенки аорты (диссекция аорты – от лат. *dissectio*, от *dissecare*, рассекать) характеризуется непрерывным поступлением крови через поврежденную интиму между слоями аортальной стенки. При синдроме Марфана частота расслаивающей аневризмы аорты во время беременности составляет 4,5–6 % случаев [3, 5, 10, 20].

Большинство расслоений происходит в восходящем отделе аорты, хотя описаны случаи расслоения нисходящей и брюшной аорты [7]. В соответствии с анатомической классификацией Де Бейки выделяют расслоение аорты I типа (местом возникновения разрыва интимы является восходящая аорта, а расслоение распространяется на дугу и часто дистальнее – на грудной и брюшной отделы аорты), II типа (разрыв интимы локализуется в восходящей части, расслоение ограничено только восходящей аортой) и III типа (разрыв интимы локализуется в нисходящей грудной аорте, распространяется чаще антеградно дистально, с вовлечением только грудного отдела и/или и грудного, и брюшного отделов, реже – ретро-

градно на дугу и восходящую аорту). Согласно анатомической классификации Стэнфорда выделяют тип А расслоения аорты, характеризующийся вовлечением восходящей аорты (включает тип I и II в классификации Де Бейки), и тип В – с вовлечением дистальной или нисходящей аорты (соответствует типу III Де Бейки). Многочисленные попытки дополнительно разделить обе классификации на подтипы не увенчались успехом [5, 15].

Наиболее неблагоприятен тип А расслоения аорты (поражение восходящей и/или нисходящей аорты), возникающий, по данным разных авторов, в 50–89 % всех расслоений во время беременности, в то время как тип В встречается реже [7, 23].

Клинически острое расслоение стенки аорты характеризуется ярко выраженным болевым синдромом. При типе А расслоения пациентки жалуются на боль в груди (22 %), при типе В – в спине и животе (43 %), также характерны обмороки (13 %) [5, 10, 11, 22].

Дифференциальный диагноз острого расслоения аорты проводится с острым инфарктом миокарда и тромбоэмболией легочной артерии и требует особой тщательности, поскольку антиагреганты, антикоагулянты и фибринолитические средства строго противопоказаны у этой категории больных [5, 10, 11]. Наиболее информативными методами диагностики являются трансторакальная и трансэзофагеальная эхокардиография, КТ и МРТ (100 % чувствительность и специфичность при расслоении аорты) [5, 23]. При остром расслоении аорты выбирают самый информативный метод исследования, параллельно проводя мониторинг жизнеспособности плода (ультразвуковая доплерография, непрерывная кардиотокография и др.) [5, 7].

Рекомендации по ведению беременных с расслоением аорты зависят не только от локализации аневризмы, но и от срока беременности. В I и II триместрах острое расслоение аорты типа А требует срочного хирургического лечения.

В III триместре при наличии жизнеспособного плода показано вначале досрочное оперативное родоразрешение путем кесарева сечения с последующим протезированием аорты [5, 7, 23]. При расслоении аорты типа В (для стабилизации АД и адекватного контроля боли) возможно использование медикаментозной терапии селективными бета-адреноблокаторами. Хирургическое вмешательство или эндоваскулярная установка стент-трансплантатов при расслоении аорты типа В возможны при развитии жизнеугрожающих

состояний, таких как: резкое ухудшение гемодинамики, прогрессирование расслоения, увеличение размеров аневризмы аорты или неконтролируемое АД [5, 7, 10, 11]. Длительно сохраняющийся риск расслоения аорты после родов диктует необходимость более частого хирургического вмешательства у женщин с синдромом Марфана в послеродовой период по сравнению с нерожавшими [7].

Особенности хирургического вмешательства при синдроме Марфана

Риск материнской и перинатальной смертности при проведении кардиохирургического вмешательства во время беременности у женщин с синдромом Марфана может достигать 3 и 20 % соответственно [2, 5, 7, 11, 15]. Перинатальные риски обусловлены использованием гипотермии. Риск развития мальформаций плода может быть выше при хирургическом вмешательстве во время I триместра, в то время как вмешательство в III триместре повышает риск преждевременных родов и материнскую смертность. Во время кардиохирургического вмешательства кардиомониторный контроль за сердцебиением плода обязателен [7].

Сроки планового оперативного родоразрешения определяются гестационным возрастом плода и риском развития осложнений со стороны аорты у матери в случае пролонгирования беременности. Плановое протезирование аорты во время беременности при синдроме Марфана проводится на сроке 13–28 недель, что позволяет избежать рисков, связанных с сердечно-сосудистой хирургией во II и III триместрах [2, 5, 7, 15].

Послеродовое ведение

При синдроме Марфана риск расслоения или разрыва аорты после родов сохраняется до 6 месяцев [7]. Сроки хирургической коррекции в послеродовой период в настоящее время не установлены, но определяются стабилизацией гемодинамики и эффективностью медикаментозной коррекции [5, 7, 23].

Заключение

Многопрофильный, мультидисциплинарный подход к ведению беременности, родов и послеродового периода у женщин с синдромом Марфана, совместное ведение со смежными специалистами в лицензированных учреждениях с самого раннего срока беременности, разработка кризисного плана в случае развития расслоения аорты позволяют существенно улучшить прогноз, снизить перинатальную и материнскую смертность, увеличить продолжительность жизни до 60–70 лет [7, 19, 23].

Литература

1. Друк, И. В. Беременность у пациенток с синдромом Марфана: тактика ведения при расширении и диссекции аорты / И. В. Друк // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 12–17.
2. Российские рекомендации. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4, Прил. 1. – 40 с.
3. Смольнова, Т. Ю. Диагностика и тактика ведения больных с дисплазией соединительной ткани в акушерстве и гинекологии / Т. Ю. Смольнова, Л. В. Адамян // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 6. – С. 41–46.
4. Allyn, J. Marfan's syndrome during pregnancy: Anesthetic management of delivery in 16 consecutive patients / J. Allyn [et al.] // Anesthesia & Analgesia. – 2013. – Vol. 116, № 2. – P. 392–398. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182768f78.
5. Aortic Diseases ESC Clinical Practice Guidelines / Reference Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2873–2926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281
6. Chuan-Yaw, C. Successful management of aortic dissection in a patient with Marfan syndrome during pregnancy / C. Chuan-Yaw, J. M. Yang, C. W. Lam, P. H. Chen // AJOG. – 2013. – Vol. 208, № 2. – P. 3–6. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.11.034
7. Cox, D. A. Management of the pregnant woman with Marfan syndrome complicated by ascending aorta dilation / D. A. Cox, S. Ginde, R. S. Kuhlmann, M. G. Earling // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2014. – Vol. 290. – P. 797–802. doi: 10.1007/s00404-014-3307-4.
8. Curry, R. A. Marfan syndrome and pregnancy: maternal and neonatal outcomes / R. A. Curry // BJOG. – 2014. – Vol. 121. – P. 610–617. doi: 10.1111/1471-0528.12515.
9. Donnelly, R. T. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in wo-

- men with Marfan syndrome / R. T. Donnelly, N. M. Pinto, I. Kocolas, A. T. Yetman // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60. – P. 224–229. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.051.
10. Ellen, S. Regalado Acute Aortic Dissections with Pregnancy in Women with ACTA2 Mutations / S. Ellen, Regalado [et al.] // *Am. J. Med. Genet. A.* – 2014. – Vol. 0, № 1. – P. 106–112. doi: 10.1002/ajmg.a.36208.
11. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal.* – 2011. – Vol. 32. – P. 3147–3197. doi:10.1093/eurheartj/ehr218
12. Fitzgerald, O. Connective tissue and dermatological disorders in pregnancy / Orla Fitzgerald, Fergus McCarthy // *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine.* – 2015. – Vol. 25, № 12. – P. 362–371. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2015.09.004.
13. Gersony, D. R. The effect of beta-blocker therapy on clinical outcome in patients with Marfan's syndrome: a meta-analysis / D. R. Gersony, M. A. Mc Claughlin, Z. Jin, W. M. Gersony // *Int J Cardiol.* – 2007. – Vol. 114, № 303. – P. 8. doi: 10.4103/0974-2069.43885
14. Hassan, N. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: A retrospective cohort study / N. Hassan [et al.] // *IJGO.* – 2013. – Vol. 122. – P. 219–223. doi: 10.1055/s-0034-1376179.
15. John Camm, A. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine / A. John Camm, Thomas F. Lüscher, Patrick W. Serruys. – Oxford University Press, 2009. – P. 1424. – doi: http://dx.doi.org/10.1093/med/9780199566990.001.0001
16. Mc Carthy, F. Connective tissue disorders and dermatological disorders in pregnancy / F. McCarthy, S. Germain // *Obstetrics, gynecology and reproductive medicine.* – 2013. – Vol. 23, № 3. – P. 74–80. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2013.02.003.
17. Naud, K. A Woman with Marfan Syndrome in pregnancy: managing high vascular risk with multidisciplinary care / K. Naud, G. Horne, M. Van den Hof // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* – 2015. – Vol. 37, № 8. – P. 724–727. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30177-8.
18. Regitz-Zagrosek, V. Management of cardiovascular diseases during pregnancy / V. Regitz-Zagrosek, C. Gohlke-Baerwolf, P. G. Pieper // *Current problems in cardiology.* – 2014. – Vol. 39. – P. 85–151. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2014.02.001.
19. Stewart, F. M. Marfan's syndrome and other aortopathies in pregnancy / F. M. Stewart // *Obstetric Medicine.* – 2013. – Vol. 6, № 3. – P. 112–119. doi:10.1177/1753495X13496237.
20. Van Hagen, Iris M. Aorta pathology and pregnancy / Iris M. van Hagen, Jolien W. Roos-Hesselink // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* – 2014. – Vol. 28. – P. 537–550. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.03.007.
21. Vause, S. Risk stratification and hierarchy of antenatal care / Sarah Vause, Bernard Clarke // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* – 2014. – Vol. 28. – P. 483–494. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.03.004
22. Vijay S. Ramanath. Acute Aortic Syndromes and Thoracic Aortic Aneurysm Mayo / Vijay S. Ramanath [et al.] // *Clin Proc.* – 2009. – Vol. 84, № 5. – P. 465–481. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60566-1.
23. Westhoff-Bleck, M. Cardiovascular Disorders in Pregnancy: Diagnosis and Management / M. Westhoff-Bleck, E. Podewski, A. Hilfiker, De. Hilfiker-Kleiner // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* – 2013. – Vol. 27. – P. 821–834. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.07.001.

References

1. Друк И. В. *Lechashchy vrach.* – *Therapist.* 2010;2:12-17.
2. Russian clinical guidelines. Diagnosis and treatment of cardiovascular disease during pregnancy. *Rossysky kardiologicheskyy zhurnal.* – *Russian Cardiology Journal.* 2013;4:40.
3. Smolnova T. Yu., Adamyan L. V. *Rossysky meditsinsky zhurnal.* – *Russian Medical Journal.* 2010;6:41-46.
4. Allyn J., Guglielminotti J., Omnes S., Guezouli L., Egan M., Jondeau G., Longrois D., Montravers P. *Anesthesia & Analgesia.* 2013;116(2):392-398. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182768f78.
5. Aortic Diseases ESC Clinical Practice Guidelines. *Reference Eur Heart J.* 2014;35:2873-2926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281.
6. Chuan-Yaw C., Jean-Ming Y., Chon-Wa L., Pi-Hua C. *AJOG.* 2013;208(2):3-6. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.11.034.
7. Cox D. A., Ginde S., Kuhlmann R. S., Earing M.G. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2014;290:797-802. doi: 10.1007/s00404-014-3307-4.
8. Curry R. A., Gelson E., Swan L., Dob D., Babu-Narayan S. V., Gatzoulis M. A., Steer P. J., Johnson M. R. *BJOG.* 2014;121:610-617. doi: 10.1111/1471-0528.12515.
9. Donnelly R. T., Pinto N. M., Kocolas I., Yetman A. T. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60:224-229. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.051.
10. Ellen S. Regalado, Guo D. C., Estrera A. L., Buja L. M., Milewicz D. M. *Am. J. Med. Genet. A.* 2014;0(1):106-112. doi: 10.1002/ajmg.a.36208.
11. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal.* 2011;32:3147-3197. doi:10.1093/eurheartj/ehr218.
12. Fitzgerald O., McCarthy F. *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine.* 2015;25(12):362-371. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2015.09.004.
13. Gersony D. R., McClaughlin M. A., Jin Z., Gersony W. M. *Int J Cardiol.* 2007;114(303):8. doi: 10.4103/0974-2069.43885
14. Hassan N., Patenaude V., Oddy L., Abenheim H.A. *IJGO.* 2013;122:219-223. doi: 10.1055/s-0034-1376179.
15. John Camm A., Lüscher T. F., Serruys P. W. *Oxford University Press.* 2009;1424. doi: http://dx.doi.org/10.1093/med/9780199566990.001.0001
16. McCarthy F., Germain S. *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine.* 2013;23(3):74-80. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ogrm.2013.02.003.
17. Naud K., Horne G., Van den Hof M. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2015;37(8):724-727. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30177-8.
18. Regitz-Zagrosek V., Gohlke-Baerwolf C., Pieper P.G. *Curr Probl Cardiol.* 2014;39:85-151. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2014.02.001.
19. Stewart F. M. *Obstetric Medicine.* 2013;6(3):112-119. doi:10.1177/1753495X13496237.
20. Van Hagen, Iris M. Roos-Hesselink J. W. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2014;28:537-550. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.03.007.
21. Vause S., Clarke B. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2014;28:483-494. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.03.004
22. Vijay S. Ramanath, Jae K. O., Thoralf M. S., Kim A. E. *Clin Proc.* 2009;84(5):465-481. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60566-1.
23. Westhoff-Bleck M., Podewski E., A.Hilfiker, Hilfiker-Kleiner D. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2013;27:821-834. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.07.001.

Сведения об авторах:

Нечаева Галина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ПДО; тел.: (3812)236700, 89139788383; e-mail: profnechaeva@yandex.ru

Друк Инна Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ПДО; тел.: (3812)492085, 89139641555; e-mail: drukinna @ya.ru

Логинова Екатерина Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: (3812)492085, 89139733087; e-mail: log-ekaterina@yandex.ru

Смольнова Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры репродуктивной медицины и хирургии факультета ПДО, старший научный сотрудник отделения оперативной гинекологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова; тел.: 89263108090; e-mail: smoltat@list.ru

Шупина Марина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ПДО; тел.: (3812)236700; e-mail: mshupina@mail.ru

Викторова Инна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии; тел.: 89069900907; e-mail: innaviktorova@mail.ru

Семенкин Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины с курсом правоведения; тел.: 89045858185; e-mail: asemyonkin@mail.ru

Семенова Елена Владимировна, аспирант кафедры; тел.: (3812)492085, 89509563018, e-mail: sel92@mail.ru