

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ТРЕТМАН НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ ЗАБОЛУВАЊА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при третман на кардиоваскуларни заболувања за време на бременост.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при третман на кардиоваскуларни заболувања за време на бременост е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при третман на кардиоваскуларни заболувања за време на бременост по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2519/1

27 февруари 2015 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

ТРЕТМАН НА КАРДИОВАСКУЛАРНИТЕ ЗАБОЛУВАЊА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ

ЕБМ Упатство
2011

- Основни податоци и епидемиологија
- Кардиоваскуларна дијагноза за време на бременост
- Контраиндикации за бременост
- Конгенитални срцеви заболувања и пулмонална хипертензија
- Аортни болести
- Валвуларни срцеви болести
- Коронарна артериска болест и акутен коронарен синдром
- Кардиомиопатии и срцева слабост
- Аритмии
- Хипертензивни нарушувања
- Венски тромбоемболизам во текот на бременост и пуерпериум
- Лекови во текот на бременост и доене

ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ И ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Инциденцијата на кардиоваскуларни болести и компликации во текот на бременоста е 0,2 до 4% од сите бремености, со тенденција за пораст. Знаењето за ризикот за кардиоваскуларни болести во текот на бременоста е од големо значење за да можат пациентките да се советуваат пред бременоста. Водичите за третман на пациентките во текот на бременоста се од големо значење за мајката и за фетусот. Потребен е оптимален третман за мајката и за фетусот. Терапијата која е корисна за мајката, може да биде асоцирана со оштетување на фетусот, а во екстремни случаи може да доведе и до негова смрт. Од друга страна, терапијата која ќе го заштити детето, може да биде неоптимален третман на мајката. Често третманот треба да започне уште пред да се појави бременоста, со интердисциплинарен тим. Високо ризичните пациентки треба да бидат третирани во специјализирани центри, со водење од страна на специјалисти со големо искуство во третманот на бремени пациентки.

Видот на кардиоваскуларните заболувања (КВЗ) се менува и се разликува во различни земји. Во западните земји ризикот од КВЗ се зголемува заради појавата на прва бременост во понапредната возраст на мајката кога се зголемуваат факторите на ризик (дијабет, хипертензија, обезност) за КВЗ. Од друга страна, третманот на вродените срцеви болести е подобрен, што резултира со зголемен број на жени со срцеви заболувања кои ја достигнуваат возраста за забременување. КВЗ се главна причина за смрт на мајката за време на бременоста.

Бременоста прави промени во кардиоваскуларниот систем (КВС) заради зголемувањето на метаболичните потреби на мајката и на плодот. Настанува зголемување на крвниот и ударниот волумен кај мајката, како и редуција на системската васкуларна резистенција и крвниот притисок. Плазма волуменот достигнува максимум 40% над основниот, во 24-та гестациска недела. Срцевиот ударен волумен се зголемува за 35 до 50 пати кај нормална бременост. Срцевата фреквенција почнува да расте во 20-та недела и се зголемува до 32-та недела, останува висока и 2-5 дена по породувањето. Системскиот крвен притисок обично паѓа рано во бременоста, а дијастолниот крвен притисок е обично 10mmHg понизок во вториот триместар на бременоста, заради активната вазодилатација од простаглицинот и нитрик оксидот. Во третиот триместар постепено почнува да се зголемува и се нормализира како пред бременоста. Срцето може да се зголеми до 30% како резултат на дилатација. Систолната функција се зголемува во почетокот, но може да се намали во третиот триместар.

Бременоста доведува до серија на хемостатски промени, како зголемување на концентрацијата на коагулационите фактори како фибриногенот и тромбоцитната агрегабилност и се намалува

фибринолизата. Со тоа се зголемува ризикот за тромбоемболични настани како резултат на хиперкоагуабилноста. Како додаток на тоа, опструкцијата на венското враќање со зголемувањето на утерусот предизвикува стаза и понатамошно зголемување на ризикот за тромбоемболизам. Мајчината гликозна хомеостаза може да се промени, холестертолот се зголемува како резултат на фетално-мајчините потреби.

Физиолошките промени кои настануваат за време на бременоста може да влијаат на апсорпцијата, секрецијата и на биорасположливоста на сите лекови. Зголениот интраваскуларен волумен ја објаснува потребата од повисоки дози на лекови за достигнување на терапевската плазма концентрација и адаптацијата на дозите за време на бременоста. Од друга страна, порастот на реналната перфузија и високиот хепатален метаболизам го зголемува клиренсот. Овие работи се менуваат во различните фази на бременоста, заради што е потребен внимателен мониторинг на пациентките и потребните дози на лекови.

Анестезијата, аналгезијата, крвавењето и инфекцијата може да доведат до дополнителен кардиоваскуларен стрес со зголемување на систолниот крвен притисок за 15-25%, а дијастолниот за 1-15% за време на утерините контракции. Тоа може да доведе до пораст на притисокот во амнионската течност, интраторакалната, венската, цереброспиналната и екстрадуралната течност.

Ризикот за појава на вродена срцева болест кај детето варира во зависност од тоа дали само мајката, само таткото или и двата родетили имаат вродена срцева болест. Овој ризик е поголем ако мајката е со вродена срцева болест, споредено со таткото и изнесува од 3-50%, зависно од типот на срцевата болест.

Пациентите со вродено автосомно доминантно заболување (Марфан синдром, хипертрофична кардиопатија, long QT синдром) имаат 50% ризик, во зависност од полот на заболениот родител. Автосомно рецесивни и X-хромозно наследните заболувања се ретки.

Генетските тестирања можат да бидат корисни:

- Кај кардиомиопатии и каналопатии, како long QT синдром.
- Кога другите членови на фамилијата имаат вродени аномалии.
- Кога пациентот има ментална ретардација и заостанување или кога други несрцеви конгенитални абнормалности се присутни, како Марфан синдром, 22q11 делеција, Williams-Beuren, Alagile, Noonan и Hold-Oram синдром.
- За генетски скрининг се препорачува биопсија на хорионските ресички во 12-та недела.
- Кај сите жени со конгенитални срцеви заболувања се препорачува фетална ехокардиографија од 12-22-та недела.

КАРДИОВАСКУЛАРНА ДИЈАГНОЗА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ

Следните процедури се релевантни за третман на КВЗ за време на бременост:

- **Историја на болеста и клинички иследувања.**
 - Многу нарушувања можат да бидат идентификувани со земање на лична и фамилијарна анамнеза, особено ако кај родителите се присутни вродени срцеви заболувања.
 - Важно е да се праша особено за појава на нагла срцева смрт кај фамилијата.
 - Проценката на диспнеата е важна за дијагноза и прогноза на валвуларните лезии и за можноста за присуство на срцева слабост.
 - Физикален преглед, вклучувајќи аускултација за откривање на нови шумови, промена на постоечките шумови, барање на знаци за постоење на срцева слабост. Ехокардиографијата е индицирана доколку се слушне нов или променет срцев шум.
 - Потребно е мерење на крвниот притисок, одредување на протеинурија, особено ако има анамнеза за хипертензија или прееклампсија.
 - Оксиметрија треба да се индира кај пациентки со вродени срцеви маани.
- **Електрокардиографија (ЕКГ)**
 - Најголем број на бремени жени имаат нормално ЕКГ. Срцето за време на бременоста се ротира кон лево (ја менува оската за 15-20 степени, лева аксијална девијација).

- Чест наод се промени на ST сегментот и T бранот, присуство на Q бран и негативен T бран во D3, атенуиран Q во aVF, негативен T во V1 и V2, понекогаш и V3. ЕКГ промените може да се во сооднос со постепените промени во позицијата на срцето и може да имитираат хипертофија на лева комора и други структурни заболувања.
- Холтер мониторинг треба да се индицира кај пациентки со претходно позната пароксизмална или перзистентна аритмија (VT, атријална фибрилација или флатер), или кај оние кои се жалат на срцебиене.
- **Ехокардиографија (ТТЕ)** - лесна е да се направи, нема радијација, може да се повтори секогаш кога е потребно и е важен метод за време на бременоста за скрининг и проценка на срцевата функција.
- **Трансезофагеална ехокардиографија (ТТЕЕ)**- ретко се индицира, но е релативно безбеден метод за време на бременоста, корисна е за проценка на возрасни, особено со комплексни конгенитални срцеви заболувања. Доколку се индицира, треба да се земе предвид стомачната содржина поради ризикот од повраќање и аспирација, нагло зголемување на интра-абдоминалниот притисок и потребно е фетално мониторирање.
- **Тест на оптоварување** - се индицира за проценка на ризикот за бременост за објективизирање на функционалниот капацитет, хронотропниот одговор, проценка на крвниот притисок при напор и проценка на аритмии, индуцирани со напор. Сега веќе тестот на оптоварување е интегрален дел на проценката на вродените срцеви маани кај возрасни и асимптоматските валвуларни срцеви маани.
 - Препорака е за изведување на субмаксимално изведување на тестот со достигнување на 80% од предвидената максимална срцева фреквенција кај асимптоматски бремени пациентки со суспектна кардиоваскуларна болест. Нема докази дека вака изведениот тест го зголемува ризикот за спонтан абортус.
 - **Велоспиед ергометријата** е најпрепорачан метод за изведување и одењето по трендмил лента може да се искористи за оптоварување.
 - **Стрес ехокардиографијата** може да се искористи кај високо ризични пациенти за коронарна артериска болест. Добутамин стрес тест треба да се избегнува.
 - Методот може да биде корисен пред забременувањето за проценка на миокардните резерви кај пациенти со подобрена ЛК функција и други типови на кардиопатии, со валвуларни и конгенитални срцеви болести со гранична или благо редуцирана ежекциона фракција.
 - **Нуклеарната скинтиграфија** треба да се избегнува заради радијацијата.
- **Изложување на радијација** - ефектот на радијацијата на фетусот зависи од дозата на радијација и од гестационата возраст. Изложувањето на радијација треба да се одложи најмалку до завршувањето на мајорната органогенеза, по 12-та недела од гестацијата. За дози помали од 50mGy нема доказ дека имаат каков било негативен ефект (појава на конгенитални абнормалности, интелектуалниот развој..), но можат да го зголемат во мал процент ризикот за карцином во детската возраст. Ризикот за конгенитални малформации се зголемува за дози поголеми од 100mGy.
 - При **рендген на срце и бели дробови** во предно задна и латерална позиција изложувањето на фетусот е <0,01mGy, а на мајката 0,1mGy. Овој метод треба да се изведува ако со другите методи не може да се објасни диспнеата, кашлицата или другите симптоми. Дозата на радијација треба да биде запишана во документацијата.
 - При скен на бели дробови изложувањето на фетусот е 0,3mGy, а на мајката 7mGy.
 - При **коронарна ангиографија** изложувањето на фетусот е 1,5mGy, а на мајката 7mGy. Покривањето на гравидниот утерус и скратување на флуороскопското време ќе ја минимизира радијацијата. Се преферира радијален пристап, изведување на интервенцијата од искусен оператор. Доколку е потребно да се изведе, се препорачува тоа да биде по 4-от месец, во вториот триместар. Хепарин треба да се даде во дози од 40-70 ИЕ/ на килограм телесна тежина, со цел да се достигне време на коагулација од најмалку 200с, но не повеќе од 300с.

- При **перкутани интервенции или радиофреквентна катетер аблација** изложувањето на фетусот е 3mGy, а на мајката 15mGy. Електрофизиолошките студии треба да се направат само ако аритмијата не реагира на медикаментозниот третман и ако предизвикува хемодинамска нестабилност.
- **Магнетната резонанца** може да биде корисна во дијагноза на комплексни срцеви болести или патологија на аорта, треба да се изведува само доколку ТЕЕ или ТТЕ не се доволни за комплетирање на дијагнозата. Податоците за негативниот ефект врз органогенезата се ограничени, но таа е веројатно сигурна, особено по завршувањето на првиот триместар. Се претпоставува дека гадолиниумот ја преминува плацентарната бариера, но податоците се ограничени, долготрајните податоци се непознати и затоа треба да се одбегнува овој метод.
- **Компјутеризираната томографија** обично не е неопходна за дијагностицирање на КВЗ во текот на бременоста и поради радијационата доза не се препорачуваат. Единствен исклучок е белодробната емболија кога може да се користи за потврдување или исклучување на дијагнозата. Се препорачува исклучиво ако другите дијагностички методи не се доволни. Ниско радијациона компјутеризирана томографија може да се користи во овие ситуации (1-3mSv).
- **Кардијална хирургија** - морталитетот на бремена жена во текот на кардијална хирургија е сличен како кај небремени жени кои се со слични кардијални индикации. Сепак, има сигнификантен морбидитет кај плодот, односно подоцнежнo невролошко оштетување од 3-6% и висок фетален морталитет. Заради тоа, кардијалната хирургија се препорачува само кога медикаментозниот третман е неуспешен, како и интервентните процедури, а мајката е животно загрозувана. Најдобар период за операција е помеѓу 13-28-та недела на бременост. Операцијата во првиот триместар носи ризик за фетални малформации, а во третиот триместар зголемена инциденца на предвремено породување и компликации кај мајката. Во 26-та недела има околу 80% преживување на плодот, со околу 20% сериозни невролошки нарушувања, заради што се препорачува царски рез пред изведувањето на кардијалната операција, ако гестациската возраст е поголема од 26-та недела. Најмалку 24 часа пред операцијата, во услови на бременост, на мајката треба да се аплицира полна доза на кортикостероиди секогаш кога е можно. Мајчиниот хематокрит треба да е поголем од 28% за оптимално снабдување на кислород на плодот. Треба да е што пократко времето на процедурата.
- **Фетална проценка** - дијагноза на конгенитални срцеви малформации може да биде направена уште 13-та недела од бременоста и кај фамилии каде има срцеви заболувања тоа е времето кога треба да се започне со скрининг на конгениталните срцеви заболувања. Специфичноста на феталната ехокардиографија во тој период за откривање на срцеви заболувања е 85%, а сензитивноста 99%. Раното иследување на бременоста им дозволува на родителите да ги имаат сите опции, дури и прекин на бременоста, ако постојат мајорни малформации. Оптималното време за скрининг на конгенитални срцеви заболувања е 18-22-та недела на гестација, кога визуелизација на срцето и левиот вентрикуларен истечен тракт се оптимални, а е отежнато по 30-та недела.
- **Време и начин на породување: ризик за мајката и за плодот**
 - Кај пациентки со **висок ризик породувањето** треба да биде направено со тим на експерти - кардиолог, гинеколог, анестезиолог во искусен центар за породување.
 - **Време на породувањето.** Спонтан почеток на породувањето е соодветен за жени со нормална срцева функција и се преферира кај најголем број на жени со срцеви болести. Времето е индивидуализирано од кардиолошкиот статус на бремената жена, гинеколошките карактеристики (Bishop score), состојбата на фетусот и зрелоста на белите дробови на фетусот. Жените кои имаат лесна некорегирана конгенитална срцева болест и кај оние кои имаат претходна успешна кардиолошка интервенција со минимални резидуи, водењето на породувањето е исто како кај нормална бремена жена.
 - **Индукција на породувањето.** Кај мисопростол и динопростон постои теоретски ризик за коронарен вазоспазам и низок ризик за аритмија. Dinoproston е

контраиндициран кај активна КВЗ заради поизразениот ефект на крвниот притисок. Механичките методи како Фоли катетер се преферираат во однос на фармаколошките агенсии, особено кај пациентите со цијаноза, каде падот на васкуларната системска резистенција и/или крвниот притисок може да бидат штетни.

- **Вагинално породување или царски рез.**
 - Вагиналното породување се преферира заради помалиот губиток на крв и ризик за инфекција, споредено со царскиот рез, кој исто така го зголемува ризикот за венска тромбоза и емболија.
 - Породувањето треба да биде со индивидуализиран план за породување.
 - Кај високо ризични лезии породувањето треба да се изведе во терциерен центар со мултидисциплинарен тим на специјалисти. Општо земено, царскиот рез треба да биде индициран заради гинеколошки индикации.
 - Нема општ консензус за апсолутните контраиндикации за вагинално породување. Тоа, пред с#, зависи од статусот на мајката.
 - Царски рез треба да се препорача кај пациенти со предвремено породување кои се на орална антикоагулантна терапија, пациенти со Марфанов синдром и аортен дијаметар од 40-45мм, асцендентна аорта поголема од 45 мм, пациенти со акутна или хронична аортна дисекција, пациенти со нерешлива срцева слабост, тешка аортна стеноза, пулмонална хипертензија, Еисенменгеров синдром, акутна срцева слабост, механички срцеви валвули.
 - Специфичност кај пациентки со **механички валвули** - треба да се направи премин на нискомолекуларен хепарин или хепарин долго време пред планираниот третман, најмалку од 36-та недела. 36 часа пред индукција на породувањето или царскиот рез, пациентките кои се третирани со нискомолекуларен хепарин треба да се префрлат на нефракциониран хепарин. Нефракционираниот хепарин треба да се прекине 4-6 часа пред планираното породување и повторно да се воведо 4-6 часа по породувањето ако нема компликации со крвање. Итното породување е поврзано со висок ризик за мајчина хеморагија, во тој случај се оди со давање на протамине. Доколку се работи за итно породување, а мајката е на орални антикоагулантни средства, потребно е да се дава свежа плазма за да се достигне INR еднаков, или помал од 2 и орален витамин К. Влијанието на витамин К на INR е по 4-6 часа. Истиот третман со плазма и витамин К треба да се спроведе и на новороденото.
 - Заради хипотензијата од епидуралната аналгезија треба пациентките да бидат мониторираны за крвниот притисок и за срцевата фреквенција. Се препорачува пулсна оксиметрија и ЕКГ мониторирање. Обезбедувањето на аналгезија при породувањето се препорачува заради намалувањето на симпатичката активност, предизвикана од болката, која доведува и до намалување на напнувањето за време на породувањето и аналгезија при операцијата.
 - Вентрикуларни аритмии за време на бременоста и породувањето - најчеста кардиолошка компликација која може да се јави како нова манифестација или влошување на претходно појавените нарушувања на ритмот. Пациентките со пролонгиран QT синдром можат да бидат на бета блокатори, доколку нема контраиндикации за тоа.
- **Инфективен ендокардитис** - ретко се јавува за време на бременоста, 0,006% инциденца, и кај 0,5% кај пациентки со позната валвуларна или конгенитална болест. Пациентки со највисок ризик се пациентките со репласман или реконструкција на валвула, претходен инфективен ендокардитис, или одредени пациентки со конгенитално срцево заболување.
 - Профилаксата е иста како и кај небремены жени, имаат индикација високо ризичны пациентки, особено при високо ризичните процедури, како што се денталните процедури.
 - Не се препорачува антибиотска профилакса за време на вагиналното породување, ниту за време на царскиот рез.

- Дијагностичките критериуми се идентични како за небремена жена. Има висок фетален морталитет 29%. Срцева слабост заради акутна валвуларна регургитација е најчеста компликација и бара ургентна хируршка интервенција кога медикаментозниот третман не може да ја стабилизира пациентката. Мозочни и периферни емболии се исто така чести компликации.
- Третманот е ист како кај небремени пациентки, имајќи ги во предвид фетотоксичните ефекти на антибиотиците (АБ). АБ терапија треба се спроведе според бактеријата, изолирана од хемокултура и антибиограмот според протоколите за третман. Антибиотици кои може да се даваат во сите триместри на бременоста се: penicillin, ampicillin, amoxicillin, erythromycin, mezlocillin и cephalosporin-и. Сите тие се вклучени во групата Б според FDA класификацијата. Vancomycin, imipenem, rifampicin и teicoplanin се група Ц, што значи дека ризикот не може да се исклучи, односот ризик/бенефит мора внимателно да се разгледа. Лековите од групата Д (аминоглицозиди, кинолони и тетрациклини) имаат дефинитивен ризик за фетусот во сите три триместри на бременоста и заради тоа треба да се употребуваат само при витални индикации.

Табела 1. Генерални препораки за бременост

Препораки	Класа	Ннд
Проценка на ризик за бременост, пред забременувањето е индицирано кај сите жени со позната или суспектна конгенитална и стекната кардиоваскуларна болест и болест на аортата	I	C
Одредување на ризикот треба да се изведе кај сите жени со срцеви заболувања во репродуктивниот период и по забременувањето	I	C
Високо ризичните пациенти треба да се третираат во специјализирани центри од страна на мултидисциплинарен тим	I	C
Генетско советување треба да им се понуди на жените со конгенитални срцеви заболувања или аритмии, кардиомиопатии, Ао болести или генетски малформации кои се асоцирани со КВЗ	I	C
Ехокардиографија треба да се изведе кај сите жени со нови или нејасни симптоми и знаци за КВЗ	I	C
Пред кардијална хирургија треба да се дадат кортикостероиди по протокол кај мајката, кога е тоа можно	I	C
За превенција за инфективен ендокардит се истите мерки како кај небремени жени	I	C
Вагинално породување се препорачува како прв избор кај повеќето пациентки	I	C
Магнетна резонанца (без гадолиниум) може да се препорача ако ехокардиографијата е недоволна за дијагноза	IIa	C
Кај пациенти со тешка хипертензија се препорачува вагинално породување со епидурална аналгезија и елективно инструментално породување	IIa	C
Кога гестационата возраст е најмалку 28 недели, се препорачува породување пред изведување на неопходната хируршка интервенција	IIa	C
Породување со царски рез се препорачува ако е гинеколошки или акушерски индицирана, или ако постои дилатација на асцендентна аорта поголема од 45 мм, тешка аортна стеноза, предвремено породување во услови на орална антикоагулантна терапија, Еисенменгеров синдром или тешка срцева слабост	IIa	C
Царски рез се препорачува кај пациентки со Марфанов синдром со дијаметар на аорта 40-45 мм	IIb	C

Рендген на срце и бели дробови со заштита на фетусот може да се препорача ако другите методи не се успешни во откривањето на причината за диспнеа	Пб	С
Срцева катетеризација може да се препорача со многу строга индикација, со ограничено време и заштита на фетусот	Пб	С
Компјутеризирана томографија и електрофизиолошка студија со заштита на фетусот може да се препорача кај селектирани пациентки со витални индикации	Пб	С
Коронарна бај-пас хирургија или валвуларна хирургија може да се препорача кога конзервативната и медикаментозната терапија е неуспешна во ситуации кои го загрозуваат животот на мајката и кои не може да се третираат со перкутан третман	Пб	С
Профилактичка употреба на антибиотици во текот на породувањето не се препорачува	III	С

КОНТРАИНДИКАЦИИ ЗА БРЕМЕНОСТ

Ризикот од бременоста зависи од спесифичната срцева болест и клиничкиот статус на пациентката. Се препорачува индивидуално советување од експерети за контрацепција и забременување кога ќе станат сексуално активни.

Проценката на ризикот треба да се направи пред да се случи бременоста, да се разгледаат лековите кои се контраиндицирани за време на бременост, да се заменат таму каде што може. Мора да се направи план за следење со родителите и партнерот. Жените со висок ризик треба да се третираат тимски со гинеколог со искуство, во специјализиран центар. Треба да се направи проценка на ризик за мајката и за детето.

Класификацијата за ризик за бременост според светската здравствена организација (WHO) ги интегрира сите познати кардиоваскуларни ризик фактори кај мајката, вклучувајќи го основното срцево заболување и сите други коморбидитети. Таа ги вклучува и контраиндикациите за бременост. Во Класа I се пациентки кај кои ризикот е многу низок и кардиолошките контроли можат да се ограничат на 1-2. Оние во Класа II се со низок или умерен ризик и се препорачува следење секој триместар. Кај пациентки во Класа III има висок ризик од компликации и се препорачуваат чести контроли од страна на кардиолог и на гинеколог, еднаш месечно или еднаш на 2 месеци. Пациентките во Класа IV треба да се советуваат да не забременуваат, а ако случајно забременат и не би прифатиле прекин на бременоста, потребни се контроли 1-2 пати месечно.

Табела 2. Модифицирана WHO класификација за кардиоваскуларен ризик на мајката (принципи)

Класа	Ризик од бременоста во зависност од медицинската состојба
I	Нема откриен зголемен ризик за смртност на мајката и нема/мал ризик за морбидитет
II	Малку зголемен ризик за смртност на мајката и умерен ризик за морбидитет
III	Сигнификантно зголемен ризик за смртност на мајката или тежок морбидитет, потребно е советување со експерти. Ако се донесе одлука бременоста да продолжи, потребно е интензивно следење од страна на кардиолог и гинеколог во текот на бременоста, породувањето и пуерпериумот
IV	Екстремно висок ризик за морталитет на мајката или тежок морбидитет. Бременоста е контраиндицирана. Ако бременоста се случи, треба да се дискутира за прекин, ако бременоста продолжи, потребна е грижа како во класа III

Табела 3. Модифицирана WHO класификација за кардиоваскуларен ризик на мајката (апликација)

Состојби во кои бременоста е WHO класа I
<ul style="list-style-type: none"> - Некомплицирана лесна: пулмонална стеноза, отворен ductus arteriosus, митрален валвуларен пролапс - Успешно репарирани едноставни лезии: атријален и вентрикуларен септален дефект, ductus arteriosus, аномален пулмонален влев - Атријални или вентрикуларни изолирани ектопични удари
Состојби во кои бременоста е WHO класа II (ако нема компликации)
<ul style="list-style-type: none"> - Неопериран атријален или вентрикуларен септален дефект - Репарирана Tetralogia Fallot - Најголем дел од аритмиите
Состојби во кои бременоста е WHO класа II-III (зависи од индивидуата)
<ul style="list-style-type: none"> - Лесна лева вентрикуларна дисфункција - Хипертрофична кардиомиопатија - Нативна или биопротезна валвуларна болест која не припаѓа во WHO класа I или IV - Марфанов синдром без Ao дилатација - Ao помала од 45 mm кај Ao болест, асоцирана со бикуспидна Ao валвула - Репарирана коарктација на аорта
Состојби во кои бременоста е WHO класа III
<ul style="list-style-type: none"> - Механичка валвула - Системски десен вентрикул - Fontan циркулација - Цијанотична срцева болест - нерепарирана - Други комплексни срцеви болести - Марфанов синдром со Ao дилатација од 40-45mm - Ao дилатација од 45-50 mm кај Ao болест, асоцирана со бикуспидна Ao валвула
Состојби во кои бременоста е WHO класа IV - бременоста е контраиндицирана
<ul style="list-style-type: none"> - Пулмонална артериска хипертензија од која било причина - Тешка системска вентрикуларна дисфункција - ЛВ ежекциона фракција, помала од 30% - NYHA III и IV - Претходна перипартална кардиомиопатија со какво било оштетување на ЛК миокардната функција - Тешка митрална стеноза и тешка симптоматска Ao стеноза - Марфанов синдром со Ao дилатација, поголема од 45mm - Ao дилатација, поголема од 50mm кај Ao болест, асоцирана со бикуспидна Ao валвула - Тешка коарктација

Неонаталните компликации се случуваат кај 20-28% кај пациентките со срцева болест, со неонатален морталитет од 1-4%. Постои поврзаност помеѓу состојбата на мајката и неонаталните компликации.

Табела 4. Состојби на мајката кои предизвикуваат настани кај фетусот

NYHA класа поголема од II или цијаноза
ЛВ опструктивна болест
Пушење во текот на бременоста
Мултипли бремености
Употреба на орални антикоагуланти во текот на бременоста
Механички валвуларни протези

WHO сугерира медицински критериуми за употреба на контрацептивна терапија кај жените со кардиоваскуларни болести.

- Употребата на инјекции кои содржат медрохспрогестерон ацетат се несоодветни за пациенти со срцева слабост поради тенденција за задршка на течност.

- Ниско дозните орални контрацептиви кои содржат 20 микрограми на етхинол естрадиол се сигурни кај жени со низок тромбоген потенција, но не и кај жени со комплексни валвуларни болести.
- Најсигурни контрацептивни методи со: кондом, интраутерини направи кои ослободуваат левоноргестрел. Тие може да се употребуваат и кај жени со цијаногени конгенитални срцеви болести и пулмонални васкуларни заболувања. Тие го намалуваат менструалното крвавење за 40-50% и индуцираат аменореа кај значителен процент на корисниците. Кај 5% кај пациентките со тешки срцеви маани (Fontein, Eisenmenger) ставањето на интраутерини импланти прават вазо-вагална реакција, заради што се препорачува нивна имплантација во болнички услови. Не се препорачуваат дивајсите кај цијанотични пациентки со хематокрит над 55% заради склоност кон крвавења.
- Подврзувањето на тубите (стерилизација) се смета за сигурен метод и кај високо ризични пациентки, но сепак постои одреден процент на ризик кај пациентки со пулмонална хипертензија за време на самата интервенција. Ризикот се намалува со помалку инвазивни хистероскопски техники.

Прекинување на бременоста треба да се индицира кај жени кај кои бременоста носи ризик за мајката или за фетусот.

- Најсигурно време за прекин на бременоста е првиот триместар, треба да се изведе во болнички услови.
- Начинот за прекин на бременоста, вклучително и типот на анестезија е индивидуален. Кај високо ризични пациентки, прекилот треба да се направи во специјализирани центри, каде постои и кардиохирургија.
- Профилаксата за ендокардит не е индицирана, но треба да се има индивидуален пристап.
- Абортус со солен раствор треба да се избегнува, бидејќи апсорпцијата на сол може да доведе до зголемување на интраваскуларниот волумен, срцева слабост и абнормалности во коагулацијата.

Ин витро фертилизација се препорачува кога постои низок ризик од самата процедура, од бременоста и хормоналната стимулација. Можна компликација е тромбоемболизам при давање на високи дози на естрадиол.

КОНГЕНИТАЛНИ СРЦЕВИ БОЛЕСТИ И ПУЛМОНАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

Кај многу жени со конгенитални заболувања бременоста е добро толерирана, а зависи од основното срцево заболување, вентрикуларната и валвуларната функција, функционалната класа и приството на цијаноза. Спонтаните абортуси се случуваат почесто кај комплексните срцеви заболувања. Кардиолошки компликации кај мајката се случуваат кај 12% од завршените бремености, а смртноста на новородените е 4% и е почеста во однос на општата популација.

Дијагноза - Обично срцевите болести се дијагностицирани и пред бременоста.

Ризик стратификација (проценка) пред да се дозволи бременост: медицинска историја на болеста, ехокардиографија и тест на оптоварување, други дијагностички методи за докомплетирање на срцевата состојба. Одредување на BNP (B-тип натриуретик) и NTproBNP (N терминал про В тип на натриуретичен пептид) е корисен податок во ризик стратификацијата.

Ако при помалку од 70% од очекуваното оптоварување, при тест на оптоварување, дојде до пад на артерискиот крвен притисок, или пад на кислородната сатурација, се работи за жена која има ризик за развој на симптоми или компликации во текот на бременоста.

Состојби со висок ризик за бременост: WHO класа (III) - IV

- **Пулмонална хипертензија (ПХ)**
 - Ризик за мајката. ПХ опфаќа група на болести со различна патофизиологија на настанување на хипертензијата (ПХ во едно со левострано срцеви заболувања, ПХ во однос со белодробни заболувања и/или хипоксија, хронична тромбоемболична ПХ,

ПХ со нејасен или мултифакторијален механизам, ПХ во склоп на вродени срцеви заболувања, идиопатска ПХ). Среден ПАП >25mmHg е индицирано за ПХ. Во оваа група на пациентки мајчината смрт е проценета од 30-50% во постарите извештаи, а 17-33% во поновите. Најчесто настанува во третиот триместар и во првиот месец по породувањето заради влошување на пулмоналната хипертензија, пулмоналниот тромбоемболизам или рефрактерната десна срцева слабост. Ризикот е најчесто поврзан со задоцнета хоспитализација, изразена ПХ и општата анестезија. Дури и средната форма на пулмонални васкуларни заболувања може да се влоши за време на бременоста, заради намалување на системската васкуларна резистенција и волуменското оптоварување на десната комора.

- Смртноста на новороденото се движи од 87-89% во оваа група на пациентки.
 - Третман. Доколку се случи, бременоста треба да се прекине и тоа во специјализирани терциерни центри заради ризикот под анестезија. Ако пациентките ја продолжат бременоста и покрај ризикот, треба да се водат во центри со искуство за третман на ПХ. Третманот треба да биде насочен кон одржување на циркулаторниот волумен, избегнување на системска хипотензија (хипоксија и ацидоза) кои можат да предизвикаат рефрактерна срцева слабост. Дополнителна кислородотерапија треба да се даде ако има хипоксемија. Интравенски простаглицин или аеросолизиран илопрост може да биде повремено даван антенатално и перипартално за да се подобри хемодинамиката за време на породувањето. Доколку пациентките биле на терапија за ПХ пред бременоста, треба да продолжи терапијата со нивна информација за тератогените ефекти на одредена терапија, како што е босантан.
 - Индикација за антикоагулантна терапија постои кај пациентки со конгенитални срцеви дефекти во отсуство на значајни хемоптизии, пациентки со пулмонална артериска тромбоза и знаци за срцева слабост. Кај пациентки со болести на врзното ткиво антикоагулантната терапија е индивидуална проценка, а доколку постои портална хипертензија, таа е контраиндикација.
 - Типот на антикоагулантна терапија (нефракциониран или фракциониран хепарин) е индивидуална проценка. Се преферира давањето на хепарин во однос на оралната антикоагулантна терапија со тоа што при давање на орални антикоагуланти треба внимателно да се мониторира INR, мониторирање на тромбoplastинското време при давање на хепарин и анти-Ха при давање на фракциониран хепарин.
 - Породувањето треба да се индивидуализира. Планирана цезареа или вагинално породување се препорачува наспроти итната цезареа.
- **Еисенменгеров синдром**
 - Ризик за мајката. Во литературата има извештаи за висока мајчина смрт од 20-50% која настанува најчесто во пери или постпарталниот период.
 - Живи новородени се помалку од 12% ако кислородната сатурација е помала од 85%.
 - **Третман.** Доколку настане бременост, треба да се препорача прекин кој, исто така, носи ризик. Доколку сака да продолжи бременоста, грижата треба да продолжи во специјализирани одделенија. Лежењето во кревет може да биде корисно. Тромбоемболизмот е најголемиот ризик за цијанотичните пациентки, заради што е потребно испитување на хемостазата. Антикоагулантната терапија треба да се дава со внимание, бидејќи овие пациентки се склони кон хемоптизии и тромбоцитопенија. Ризикот/беневитот за антикоагулантна терапија треба индивидуално да се процени. Во услови на срцева слабост диуретската терапија мора да се дава со најмалите ефективни дози за да се избегне хемоконцентрација и намалување на интраваскуларниот волумен. Микроцитоза или железен дефицит се чести и треба да се третираат со суплементарна орална терапија. Честа клиничка проценка, со мерење на кислородната сатурација и крвните елементи се индицирани.
 - **Породување.** Ако состојбата на мајката или на фетусот се влошат, треба да се планира рана цезареа, а заради ризикот од анестезија треба да се прави во искусен терциерен центар.

- **Цијанотични срцеви болести без пулмонална хипертензија**
 - Ако сатурацијата на кислород е помала од 85% во мир, се очекува мајчина или фетална смрт и затоа бременоста треба да се прекине. Ако сатурацијата е од 85-90%, таа треба да се процени за време на напор и ако значајно се намали при рано оптоварување, бременоста треба да се прекине. Мајчини компликации се најчесто срцева слабост, пулмонална или системска тромбоза, суправентрикуларни аритмии, инфективен ендокардит и тие настануваат кај 30% од пациентките.
 - Мајчината хипоксемија е најважен предиктор за феталниот исход. Доколку сатурацијата е поголема од 90% во мир кај мајката, феталната загуба е помала од 10%, а доколку е помала од 85%, преживувањето на плодот е околу 12% и бременоста треба да се прекине.
 - **Третман.** Доколку бременоста не се прекине, се препорачуваат рестрикција на физичката активност и давање на кислородна терапија. Заради зголемениот ризик од прадоксален емболизам се препорачува превенција на венската стаза со употреба на компресивни чорапи, избегнување на лежечка позиција, хематолошко следење и профилактичко давање на хепарин. Нефракциониран хепарин треба да се дава доколку хемостазата е нормална. Диуретици и терапија со железо се даваат исто како при Eisenmenger синдром.
 - **Породување.** Вагинално породување се препорачува во најголемиот број случаи. Ако состојбата на мајката или на фетусот се влошат, треба да се планира рана цезареа, а заради ризикот од анестезија треба да се прави во искусен терциерен центар.
- **Состојби со тешка опструкција на левиот вентрикуларен истечен тракт**
 - Кај симптоматска изразена опструкција од која било причина на левовентрикуларниот истечен тракт (ЛКИТ) бременоста е контраиндицирана.

Состојби со низок и умерен ризик за бременост: WHO класа I, II и III

Кај пациентките кои имаат претходна успешна хируршка интервенција без претходна имплантација на механичка валвула, бременоста е често добро толерирана ако толеранцијата на напор е добра, вентрикуларната функција е нормална и функционалниот статус е добар. На овие пациентки треба да им се каже дека имаат дополнителен ризик од бременоста, но бременоста не треба да се прекине. Кај овие пациентки треба да се направи контрола на крајот на првиот триместар и треба да се направи план за следење во временски интервали, во зависност од општата состојба на пациентката и комплексноста на срцевото заболување. Треба да се дефинираат и ехокардиографските проценки. Некои конгенитални состојби може да се влошат за време на бременоста, поради што е потребна флексибилност во времето на следење. Вагиналното породување треба да се планира во најголемиот број случаи.

Специфични вродени срцеви дефекти

- **Атријален септален дефект (АСД)**
 - Бременоста е добро толерирана. Единствена контраиндикација е присуство на ПХ или Eisenmenger-ов синдром. Доколку постои хемодинамски значаен дефект, треба да се затвори пред бременоста. Тромбоемболични компликации за време на бременоста се опишани кај 5% од пациентките, а појава на аритмии се почести во однос на здравата популација, особено ако не е затворен дефектот или бременоста е кај пациентки над 30 години.
 - Кај затворени АСД, без ПХ нема дополнителен ризик за плодот.
 - Најчесто две контроли за време на бременоста се многу. За пациентките со затворен АСД тип секундум и затворен АСД со дијавс се препорачува кардиолошка контрола само ако има влошување кај мајката и тогаш се препорачува ехокардиографска проценка (ТТЕ и ТТЕ). Не се препорачува затворање на мали АСД и отворен форамен заради бременост. Кај пациентки со мали резидуални шантови заради парадоксалниот тромбоемболизам се препорачува носење на компресивни чорапи и избегнување на

- лежечка позиција по породувањето. При потребата од подолготрајно лежење, се препорачува давање на хепарин профилактски.
- Спонтано вагинално породување се препорачува.
 - **Вентрикуларен септален дефект (ВСД)**
 - Кај големите ВСД каде постои и ПАХ, третманот е идентичен како кај пациентки со ПХ од која било состојба.
 - Малите перимембранозни ВСД без ЛК дилатација имаат низок ризик за компликации за време на бременоста. Корегираниите ВСД со зачувана ЛК функција имаат добра прогноза.
 - Кај овие пациентки почесто се јавува прееклампсија во однос на нормалната популација.
 - Следење два пати во текот на бременоста е доволно.
 - Спонтано вагинално породување се препорачува.
 - **Атриовентрикуларен септален дефект (АВ дефект)**
 - Ако срцевата маана е корегирана срцевата маана, добро се толерира. Ако резидуалната валвуларна регургитација не е тешка и ако ЛК функцијата е нормална, бременоста добро се толерира.
 - Пациентките кои се неоперирани или имаат тешка резидуална митрална и/или трикуспидна регургитација со симптоми и/или нарушена ЛК функција, треба да се третираат хирушки пред бременоста, со репарација на валвурата.
 - При АВ дефект со пулмонална хипертензија важат препораките како кај пациентки со ПХ од друга причина.
 - Компликациите се врзани со развој на акутна срцева слабост за време и рано по породувањето, кои зависат од ПХ и од присутната валвуларна регургитација.
 - Смртноста кај новороденото е околу 6% кај комплексните состојби.
 - Следење за време на бременоста се препорачува еднаш на крајот на триместарот, а доколку е присутна умерена или тешка валвуларна регургитација или нарушена ЛК функција, потребно е следење на 1-2 месеци.
 - При некорегирана срцева маана постои ризик од парадоксален тромбоемболизам и потребни се превентивни мерки (антикоагулантна терапија).
 - Спонтано вагинално породување се препорачува.
 - **Коарктација на аорта**
 - Бременоста добро се толерира кај корегирана коарктација.
 - Доколку постои некорегирана значајна коарктација или рекоарктација, треба да се корегира пред бременоста.
 - Некорегирана значајна коарктација, рекоарктација, резидуална хипертензија или Ао дилатација и/или аневризма, бикуспидна Ао валвула имаат зголемен ризик од руптура на аортата и руптура на церебрална аневризма во текот на бременоста и при породувањето.
 - Зголемен ризик од хипертензивни нарушувања и спонтани абортуси.
 - Се препорачува следење најмалку еднаш на триместар. Хипертензијата треба да се третира, но преагресивниот третман треба да се избегнува, бидејќи може да доведе до плацентарна хипоперфузија.
 - Рекоарктацијата може да се реши со перкутана интервенција, но е асоцирана со повисок ризик за аортна дисекција во однос на решавањето надвор од бременоста. Треба да се индицира само резистентна хипертензија и ако ги загрозува мајката и плодот. Обложените стентови можат да го намалат ризикот за дисекција.
 - Спонтано вагинално породување се препорачува, со употреба на епидурална анестезија, особено кај хипертензивни пациентки.
 - **Пулмонална регургитација (ПР) и стеноза (ПС)**
 - Пулмоналната стеноза добро се толерира, но тешка ПС може да доведе до компликации како десна срцева слабост и појава на аритмии. Тешката ПС (макс. градиент поголем од 64mmHg) треба да се корегира пред бременоста, обично со балон валвулопластика.

- Тешката пулмонална регургитација е независен предиктор за компликации кај мајката, особено кај пациентки со нарушена вентрикуларна функција. Кај симптоматските пациентки, или ако деснокоморната функција е нарушена како резултат на тешка пулмонална регургитација пред бременоста, потребен е валвуларен репласман (се преферира биопротеза/реконструкција).
 - Кај пациенти со ПС има зголемен ризик од преекламсија. Ризикот за новороденото е повисок во однос на општата популација.
 - ПР не доведува до зголемен ризик за плодот.
 - **Третман.** Лесната и умерената ПС се сметаат за лезии со низок ризик и следењето еднаш на триместар е доволно. Пациентките со тешка ПС треба да се следат еднаш на 1-2 месеци. Треба да се индицира ехокардиографија за проценка на ДВ функција.
 - Кај пациентки со тешка симптоматска ПС, резистентна на терапија, во текот на бременоста е индицирана пулмонална балон-валвулопластика.
 - Спонтано вагинално породување се препорачува без тешка ПС и тешка ПС во NYHA I/II. Царски рез се препорачува кај пациентки со тешка ПС и пациентки со NYHA III/IV покрај медикаментозната терапија и лежењето во кревет и кај кои не може да се изведе перкутаната балон-валвулопластика, или таа била неуспешна.
- **Аортна стеноза**
 - Најчесто се работи за Ао стеноза од бикуспидна Ао валвула, заради што треба да се направи проценка на Ао стеноза пред забременувањето, особено проценка на димензиите на асцендентната Ао (заради ризикот на Ао дилатација и дисекција кои се зголемени за време на бременоста). Доколку асцендентната Ао е над 50mm, пациентките треба да бидат оперирани пред бременоста.
 - **Тетралогна Fallot**
 - Треба да се корегира пред забременувањето. Оние пациентки со корегирани срцева маана, обично добро ја толерираат бременоста.
 - Срцеви компликации (аритмии, срцева слабост, тромбо-емболизам, прогресивна дилатација на корен на аортата, ендокардитис) за време на бременоста се јавуваат кај 12% од пациентките. Дисфункција на ДК и/или умерена до тешка пулмонална регургитација се ризик фактори за кардиоваскуларни компликации и бременоста може да доведе до постојано зголемување на димензиите на ДВ за време на бременоста, заради што се препорачува корекција на пулмоналната регургитација со хомографт.
 - Ризикот за компликации на новороденото е зголемен.
 - Следење еднаш на триместар е доволно за најголем број на пациентки. Ако постои тешка пулмонална регургитација, следењето треба да е на 1-2 месеци со ехокардиографија.
 - Ако се јави ДК слабост за време на бременоста, се препорачува диуретска терапија и одмор во кревет. Ако нема одговор на терапијата, се препорачува транскатетер имплантација и рано породување.
 - Спонтано вагинално породување се препорачува кај најголем број на пациентки.
 - **Ebstein-ова аномалија**
 - Доколку нема цијаноза и срцева слабост бременоста добро се толерира.
 - Симптоматските пациентки со цијаноза и/или срцева слабост треба да се третираат (реконструкција на трикуспидна валвула) пред бременоста или да се советуваат да не забременуваат.
 - Компликациите зависат од големината на трикуспидната регургитација и состојбата на десната комора.
 - Појавата на аритмии расте со напредувањето на бременоста и е асоцирана со полоша прогноза.
 - Ризикот за предвремено породување и фетален морталитет е зголемен кај овие пациентки.

- Кај пациентки со Ебштаин и интератријални шантови има можност за развој на реверзен шант и појава на цијаноза, како и ризик за појава на парадоксален тромбоемболизам.
- Спонтано вагинално породување се препорачува кај најголемиот број пациентки.
- **Транспозиција на големите артерии**
 - По направената операција (Senning или Mustard) голем број жени добро ја толерираат бременоста, но сепак постои зголемен ризик за развој на компликации, како аритмии кои некогаш се животозагрозувачки и развој на срцева слабост. Некои пациентки можат да имаат брадикардија или спроводни АВ нарушувања, па доколку се користат бета-блокатори, треба да се употребуваат со внимание.
 - Иреверзибилно намалување на ДК функција е опишано кај 10% пациентки.
 - Kontraиндикација за бременост имаат пациентки со тешка трикуспидна регургитација и тешка ДК дисфункција.
 - Постои зголемен ризик за преекламсија и хипертензија, индуцирана од бременоста, како и зголемен ризик за компликации кај фетусот.
 - Кај пациентите со направена операција, следењето на бременоста клинички, ехокардиографски и следење на срцевиот ритам се препорачува на 1-2 месеци од бременоста.
 - Кај асимптоматски пациентки со добра или умерено добра вентрикуларна функција, се препорачува вагинално породување. Ако вентрикуларната функција се влошува, се препорачува рана цезареа за да се избегне развој или влошување на срцевата слабост.
 - Бременост при артериска Senning операција е опишана кај мал број пациентки. Опишаниот ризик е мал доколку се во добра клиничка кондиција и се препорачува вагинално породување.
- **Конгенитално корегирана транспозиција на големите артерии (атрио-вентрикуларна и венрикулоартериално нарушување - ККТ)**
 - Ризикот за бременост зависи од функционалната состојба, вентрикуларната функција, присуството на аритмии и други асоцирани лезии, но пациентките имаат зголемен ризик за развој на компликации за развој на животозагрозувачки аритмии и срцева слабост. Предиспонирани за АВ блок и претпазливост за употреба на бетаблокатори е потребна. Иреверзибилно намалување на ДВ функција е опишано кај 10% пациентки.
 - Пациентите со NYHA III/IV, значајна ЛК дисфункција (ЕФ>40%) или тешка трикуспидна регургитација треба да се советуваат да не забременуваат.
 - Ризикот за смрт на плодот е зголемен.
 - Се препорачуваат чести ехокардиографски контроли на 4-6 недели, доколку постои ДВ дисфункција, како и проценка на срцевиот ритам.
 - Спонтано вагинално породување се препорачува кај пациентки со средно изразена или добра вентрикуларна функција. Ако постои оштетена вентрикуларна дисфункција, рана цезареа треба да се планира за да се избегне развој и влошување на срцева слабост.
- **Fontain циркулација**
 - Овие пациентки имаат умерен до висок ризик за бременост (WHO III/IV класа), но кај селектирани пациентки можна е успешна бременост со интензивен мониторинг. Ако Fontein спојот не е оптимален, има зголемен ризик за мајката, заради што е потребен внимателен преглед пред бременоста.
 - Опишани се атријални аритмии и влошување на NYHA функционалната класа.
 - Кај пациентките со ниска оксигено сатурација под 85% во мир, намалена вентрикуларна функција, и/или умерена до тешка атрио-вентрикуларна регургитација, или со ентеропатија со губиток на протеини, не треба да забременуваат.
 - Ризикот за плодот е над 50% и има зголемен ризик за предвремено породување.
 - Следењето треба да е често во текот на бременоста на секоја 4-та недела и првата недела по породувањето.
 - За време на бременоста треба да се прекинат АКЕ инхибиторите, а да се дава антикоагулантна терапија.

- Вагинално породување е прв избор. Ако вентрикуларната функција се влошува, треба да се планира рана цезареа во искусен центар. Се препорачува породување во специјализирани единици.

Табела 5. Препораки за третман на конгенитални срцеви болести

Препораки	Класа	Ннд
Кај тешка пулмонална стеноза (мак. градиент над 64mmHg) треба да се направи балон-валвулотомија пред бременоста	I	B
Индивидуален план за следење на пациентките со конгенитални болести - двапати за време на бременоста, до еднаш месечно	I	C
Симптоматски пациенти со Ebstein-ова аномалија со цијаноза и/или срцева слабост треба да се третираат/оперираат пред бременоста или да се советуваат да не забременуваат	I	C
Симптоматски жени со значителна дилатација на десната комора како резултат на тешка пулмонална регургитација имаат индикација за пулмонален валвуларен репласман (биопротеза) пред забременувањето	I	C
Асимптоматски жени со значителна дилатација на десната комора, како резултат на тешка пулмонална регургитација, имаат индикација за пулмонален валвуларен репласман (биопротеза) пред забременувањето	IIa	C
Кај сите жени со бикуспидна аортна валвула пред бременоста, треба да се направи проценка со имидинг техника за проценка на асцендентната аорта и да се препорача оперативен третман ако аортниот дијаметар е над 50мм	IIa	C
Кај сите пациентки со Fontain операција се препорачува антикоагулантна терапија	IIa	C
Кај пациентки со пулмонална артериска хипертензија се препорачува антикоагулантна терапија, доколку се смета дека таа е предизвикана или делумно е причинета од пулмонален тромбоемблизам	IIa	C
Доколку пациентките биле на терапија за ПХ пред бременоста, треба да продолжи терапијата со нивна информација за тератогените ефекти на одредена терапија	IIa	C
Пациентки со пулмонална артериска хипертензија се препорачува да не забременуваат	III	C
Жените со кислородна сатурација во мир под 85% се препорачува да не забременуваат	III	C
Пациентки со транспозиција на големите крвни садови и со нарушена ДВ функција повеќе од умерено изразена и/или тешка трикуспидна регургитација се препорачува да не забременуваат	III	C
Fontain пациентките со намалена вентрикуларна функција и/или умерена до тешка атриовентрикуларна валвуларна регургитација или со цијаноза, или со ентеропатија со губиток на протеини се препорачува да не забременуваат	III	C

АОРТНИ БОЛЕСТИ

Неколку вродени болести на аортата се предиспозиција за формирање на аневризма и аортна дисекција, како Марфанов синдром, бикуспидна аортна валвула, Ehlers-Danlos синдром, Turner-ов синдром, други фамилијарни ткивни зболувања на сидот на аортата. Ризик фактори за Ао дилатација во општата популација се хипертензија и напредната возраст на мајката. Аортната патологија е реферирана за една од водечките причини за морталитет на мајката.

- **Ризик за мајката и новороденото.** Покрај хемодинамските промени кои се јавуваат за време на бременоста и хормонските промени можат да доведат до хистолошки промени на аортата и да ја зголемат осетливоста кон дисекција. Најчесто, во 50% од случаите, Ао дисекција се случува во третиот триместар, а во 33 % во раниот постпарум. Кај сите пациентки со Ао болест и/или зголемен дијаметар на корен на Ао потребно е да се

разговара за ризиците од бременоста пред забременувањето. Жените со претходна Ао дисекција се со висок ризик за аортна компликација во текот на бременоста.

Жените со генетски докажан Марфанов синдром и со други наследни заболувања треба да се известат за ризикот за дисекција на ризикот за наследување на болеста. Кај оваа група на пациентки е потребно да се направи комплетна проценка на целата Ао. Не е докажано реверзибилно намалување на Ао дилатација по бременоста. Проценка на евентуална дисекција е потребно кај сите бремени пациентки со градна болка.

- **Специфични синдроми**

- **Марфан-ов синдром.** Кај оваа група на пациентки кои имаат нормален Ао корен имаат 1% ризик од појава на дисекција или друга кардиолошка компликација во текот на бременоста. Препораките за иследување, можност за бременост и компликации се изнесени во Табела бр. 6. Покрај животна загрозувачката аортна дисекција, кај овие пациентки може да се јави зголемување на митралната регургитација, што може да биде причина за појава на срцева слабост и аритмии, особено кај оние пациентки кои претходно имаат умерена или тешка митрална регургитација.

- **Бикуспидна Ао валвула.** Скоро 50% од пациентките со бикуспидна Ао валвула и аортна стеноза имаат дилатација на асцентната аорта. Магнетна резонанца или КТ треба да се изведе пред бременоста за да се проследи целиот тек на аортата, кој ехокардиографски е недостапен. Поретко се случува дисекција во однос на пациентките со Марфанов синдром.

- **Ehlers-Danlos синдром.** Не се препорачува бременост заради ризикот од дисекција кој е независен од димензијата на аортата и заради ризикот од други компликации кои не се поврзани со срцето.

- **Turner-ов синдром.** Ризикот за дисекција кај овие болни е зголемен, особено ако имаат други ризик фактори, како бикуспидна аортна валвула, коарктација или хипертензија.

- **Третман.**

Зависно од дијаметарот на аортата, пациентките треба да се следат ехокардиографски на интервали од 4-12 недели во текот на бременоста и 6 месеци по породувањето. Бременоста треба да е под супервизија на гинеколог и кардиолог. Третманот со бета блокатори може да ја редуцира стапката на аортната дилатација и може да го подобри преживувањето, особено кај пациентки со Марфанов синдром. При давање на бета блокатори треба да се следи растот на фетусот.

Третманот и индикациите за хируршки третман на одредени состојби пред забременувањето и во текот на бременоста се дадени во Табела бр. 6.

Примарна цел во текот на породувањето е да се намали кардиоваскуларниот стрес. Ако жената е на бета блокатори во текот на бременоста, тие треба да продолжат и во перипарталниот период.

Табела 6. Препораки за третман на аортни болести

Препораки	Класа	Ннд
Жените со Марфанов синдром или друга позната Ао болест треба да се информираат за ризикот од аортна дисекција во текот на бременоста и ризикот за појава на болеста кај новороденото	I	C
Имиџиг на целата аорта (компјутеризирана томографија/магнетна резонанца) треба да се изведе пред бременоста кај пациентки со Марфанов синдром или со други познати аортни болести	I	C
Жените со Марфанов синдром и асцедента Ао поголема од 45 мм треба да се третираат хируршки пред бременоста	I	C
Кај бремени жени со позната аортна дилатација, историја за тип Б дисекција или генетска предиспозиција за дисекција се препорачува строга контрола на крвниот притисок	I	C
Потребно е ехокардиографско испедување на секои 4-8 недели во текот на бременоста кај пациентки со дилатација на асцедентната аорта	I	C

Се препорачува магнетна резонанца (без гадолиниум) за проценка на бремена жена со дилатација на дисталната асцедентна аорта, аортниот лак или десцедентната аорта	I	C
Кај жена со бикуспидна аортна валвула се препорачува имицинг техника на асцедентната аорта	I	C
Кај пациентки со асцедентна Ао под 40 mm се претпочита вагинално породување	I	C
Жена со аортна дилатација или историја за Ао дисекција треба да се породи во центар каде што е достапна кардио-торакална хирургија	I	C
Кај пациентки со асцедентна Ао поголема од 45 mm породување треба да се направи со царски рез	I	C
Хируршки третман пред бременоста е потребен кај жени со аортна болест, асоцирана со бикуспидна аортна валвула, кога дијаметарот на аортата е поголем од 50 mm или $>27\text{mm/m}^2$ телесна површина	IIa	C
Профилактична хирургија треба да се направи во текот на бременоста ако дијаметарот на аортата е поголем или еднаков на 50 mm и рапидно расте	IIa	C
Кај Марфанов синдром и други пациентки со Ао од 40-45 mm се препорачува вагинално породување со епидурална анестезија	IIa	C
Кај Марфанов синдром и други пациентки со Ао од 40-45 mm може да се изведе царски рез	IIb	C
Пациентки со историја на тип Б дисекција треба да се советуваат да не забременуваат	III	C

ВАЛВУЛАРНИ СРЦЕВИ ЗАБОЛУВАЊА

Вродените и стекнатите срцеви маани се важни причини за морбидитет и морталитет на мајката и детето. Ревматските срцеви болести остануваат главен проблем во земјите во развој, но сè уште се присутни и во западните земји. Стенотичните валвуларни лезии носат поголем ризик во однос на регургитантните лезии. Левостраните валвуларни болести почесто имаат компликации во однос на десностраниите.

- **Стенотични валвуларни лезии**

Кај стенотичните лезии зголемениот cardiac output (CO) доведува до зголемување на трансвалвуларниот градиент и на тој начин се зголемува ризикот за мајката и за детето.

- **Митрална стеноза (МС)**

Умерената или тешка МС тешко се толерираат во текот на бременоста. МС е одговорна за најголемиот дел од случаите на морбидитет и морталитет од ревматско потекло во текот на бременоста. За проценка на МС во текот на бременоста може да се употреби притисочното полувреме(ПХТ), но овој метод е помалку точен во однос на директната планиметрија. Градиентот и одредениот притисок во артерија пулмоналис (ПАП) не укажуваат директно на тежината на митралната стеноза, но имаат прогностичка вредност. Кога е потребна перкутана митрална комисуротомија, треба да се процени митралната анатомија, да се квантифицира придружната митрална регургитација и да се проценат другите придружни валвуларни болести, ако се присутни. Тестот на оптоварување е корисен за проценка на симптомите и толеранцијата на напор.

Ризик за мајката. Ризикот за декомпензација зависи од тежината на митралната стеноза. Срцевата слабост се случува често кај бремени жени со умерена или тешка митрална стеноза ($\text{MVA} < 1.5\text{cm}^2$), особено во текот на вториот и третиот триместар, дури и кај претходно асимптоматски пациентки. Може да се јави белодробен едем, особено ако се појави атријална фибрилација. Атријалната фибрилација (иако ретко $< 15\%$) носи дополнителен ризик за

тромбоемболиски компликации. Морталитетот на мајката е помеѓу 0 и 3%. И кај лесната митрална стеноза можат да се јават симптоми во текот на бременоста, но тие обично не се тешки и добро се толерираат.

Ризик од породување и ризик за новороденото. Во текот или по породувањето постои ризик за развој на акутна срцева слабост, кој зависи од ПАП-от и симптомите во текот на бременоста. Предвременото породување се јавува во 5-20%, интраутерино заостанување во растот во 5-20%, а мртвородено дете во 1-3%. Ризикот за новороденото е поголем ако мајката е NYHA класа III/IV во текот на бременоста.

Третман. Пациентките со умерена или со тешка митрална стеноза треба да се советуваат да не забременуваат. Пред бременоста треба да се направи корекција на состојбата, најдобро со перкутана интервенција.

Следење. Клинички и ехокардиографски контроли се препорачуваат на 1-2 месеци. Кај лесна митрална стеноза се препорачува евалуација на секој триместар, како и пред породувањето.

Медикаментозна терапија. Кога има симптоми или пулмонална хипертензија, со систолен ПАП >50mmHg, потребно е ограничување на активноста и започнување на терапија со селективни бета 1 селективни блокатори. Можат да се употребат и диуретици ако симптомите перзистираат, со избегнување на високи дози. Антикоагулантна терапија се употребува во случај на пароксизмална или перманентна атријална фибрилација, тромб во левата преткомора или претходен емболизам. Оваа терапија се препорачува и кај жени со умерена или тешка митрална стеноза и спонтан ехо контраст во левата преткомора, голема лева преткомора (≥ 40 mm), низок кардијален ударен волумен, или конгестивна срцева слабост, поради високиот тромбоемболиски ризик.

Перкутаната митрална комисуротомија треба да се изведе кај жени кои се NYHA класа III/IV и/или проценет систолен ПАП >50mmHg проценет ехокардиографски кои се симптоматски и покрај оптималниот третман, во отсуство на контраиндикации и ако карактеристиките на пациентката дозволуваат. Најдобро е да се изведе по 20-та гестациска недела, со заштита на плодот од зрачење и со минимална радијациона доза. Перкутаната митрална комисуротомија не треба да се изведува ако пациентката нема симптоми, поради ризикот од компликации. Затворена комисуротомија е алтернативна метода ако перкутаната комисуротомија не може да се изведе. Операција на отворено срце е потребна ако другите методи не успеат, а животот на мајката е загрозен.

Породување. Вагинално породување се препорачува кај пациентки со лесна митрална стеноза и кај пациентки со умерена митрална стеноза кои се NYHA класа I/II, без пулмонална хипертензија. Царски рез се препорачува кај пациентки со умерена или тешка MS кои се NYHA класа III/IV или имаат ПХ и покрај медикаментозната терапија, а кај кои перкутана комисуротомија не може да се изведе или била неуспешна.

- **Аортна стеноза.**

Кај жените во репродуктивен период главна причина за аортна стеноза е бикуспидна аортна валвула. Пациентките можат да бидат асимптоматски дури и при тешка аортна стеноза. Симптомите можат да се јават за прв пат во текот на бременоста. Тестот на оптоварување се препорачува кај асимптоматски пациентки пред бременоста за да се потврди асимптоматскиот статус, да се утврди толеранцијата на напор, одговорот на КП и/или потребата за корекција. Кај жени со бикуспидна аортна валвула потребно е да одредат дијаметрите на аортата пред и во текот на бременоста.

Ризик за мајката. Кај пациентките со лесна или умерена аортна стеноза бременоста добро се толерира. И кај пациентките со тешка аортна стеноза бременоста може добро да се одржи, ако тие се асимптоматски за време на тестот на оптоварување и имаат добар одговор на крвниот притисок (КП) во текот на тестот. Зголемувањето на КП може да доведе до значително зголемување на градиентот. Кај пациентките со тешка аортна стеноза може да се јави срцева слабост во околу 10% и аритмии во 3-35%. Морталитетот е редок ако бременоста внимателно се контролира. Жените со бикуспидна аортна валвула имаат ризик од аортна дилатација и дисекција.

Ризик од породувањето и ризик за новороденото. Кај пациентките со тешка аортна стеноза има зголемен ризик за компликации во текот на породувањето (нарушувања, поврзани со

хипертензија во 13%, предвременно породување). Предвременно породување, интраутерино заостанување на растот и ниска родилна тежина се јавува кај повеќе од 25% пациентки со умерена и тешка аортна стеноза.

Третман. Симптоматските пациентки со тешка АС или асимптоматските пациентки со нарушена ЛК функција или пациентките со патолошки стрес тест треба да се советуваат да не забременуваат. Пред забременувањето треба да се направи валвулопластика или хируршка интвенција, согласно со препораките. Бременоста не треба да се обесхрабрува дури и кај пациентки со тешка аортна стеноза ако димензиите и функцијата на левата комора и тестот на оптоварување се уредни и ако не постои тешка хипертрофија на ЛК (заден сид на ЛК > 15mm). Нема докази дека бременоста доведува до прогресија на аортната стеноза. Независно од присуството на симптоми, потребен е хируршки зафат ако димензиите на асцендентната аорта се > 50mm (27.5mm/m²).

Следење. Кај тешка аортна стеноза, потребни се клинички и ехокардиографски контроли на 1-2 месеци.

Медикаментозна терапија. Ограничување на физичката активност и медикаментозна терапија се потребни кај пациентки кои развиваат симптоми и знаци на срцева слабост. Диуретици се вклучуваат ако има конгестивни симптоми. Бета-блокатори или не-дихидропиридински калциумски антагонисти можат да се вклучат за контрола на ритмот кога има АФ. Ако тие се контраиндирани, може да се даде дигоксин.

Кај пациентки со тешко изразени симптоми, кои не реагираат на медикаментозна терапија, може да се изведе перкутана валвулопластика, ако калцифицираните не се калцифицирани и ако има минимална регургитација. Ако оваа процедура не може да се изведе, а пациентката е животно загозена, потребен е валвуларен репласман по предвременото породување, ако постои можност за тоа.

Породување. Кај пациентки со тешка аортна стеноза, особено со симптоми во втората половина на бременоста, потребно е породување со царски рез со ендотрахеална интубација и општа анестезија. Кај пациентки кои немаат тешка АС се преферира вагинално породување.

- **Регургитантни лезии**
- **Митрална и аортна регургитација**

Митралната (МР) и аортната регургитација (АР) во репродуктивниот период можат да бидат од реуматско, конгенитално и дегенеративно потекло. Ретка причина за аортна валвуларна регургитација во текот на бременоста може да биде антифосфолипидниот синдром. Левостраните регургитантни валвуларни лезии се асоцирани со помал ризик во текот на бременоста, споредено со стеноичните валвуларни лезии, затоа што намалениот системски васкуларен отпор го намалува регургитантниот волумен. Тешката регургитација со левовентрикуларна дисфункција тешко се толерира во бременоста, исто како и акутната тешка регургитација. Евалуацијата најдобро е да се изведе пред забременувањето со утврдување на симптомите, ехокардиографска евалуација на тежината на регургитацијата (спред ESC критериумите), проценка на ЛК димензии и функција. Кај умерена/тешка регургитација се препорачува тест на оптоварување пред бременоста. Потребно е да се измерат дијаметрите на асцендентната аорта кај жените со аортна регургитација, особено кај оние со бикуспидна аортна валвула.

Ризик за мајката. Кардиоваскуларниот ризик за мајката зависи од тежината на регургитацијата, симптомите и ЛК функција. Пациентките со тешка регургитација и симптоми, или нарушена ЛК функција, имаат висок ризик за срцева слабост. Кај асимптоматските пациентки со зачувана ЛК функција најчеста компликација се аритмиите. Кај жени со конгенитални срцеви болести, сигнификантната АР е асоцирана со кардиолошки компликации во текот на бременоста. Може да се случи перзистентно влошување на регургитацијата.

Ризик од породувањето и ризик за новороденото. Нема податоци за зголемен акушерски ризик. Кај симптоматската регургитација се зголемува ризикот за компликации кај новороденото.

Третман. Пациентките со тешка регургитација и симптоми или нарушена ЛК функција или ЛВ дилатација (според водичите за валвуларни срцеви болести), треба да се оперираат пред забременувањето, при што се фаворизира валвуларна репарација.

Следење. Кај лесна/умерена регургитација, потребно е следење секој триместар, почесто кај тешката регургитација. Планот на следење треба да е индивидуализиран.

Породување. Се преферира вагинаалното породување. Кај симптоматски пациентки се советува епидурална анестезија, со скратување на втората фаза.

- **Трикуспидна регургитација**

Трикуспидната регургитација (ТР) обично е функционална (дилатација на трикуспидниот анулус како резултат на притисокот во десната комора или волуменско оптоварување). Ебстеиновата аномалија или ендокардит исто така може да бидат причина за ТР. Ризикот за мајката е одреден од примарната левострана валвуларна болест доколку постои, или од пулмоналната хипертензија. Ризикот за мајката може да биде зголемен кај тешка симптоматска трикуспидна регургитација или кај жени со ДК дисфункција. Кај жени со конгенитални срцеви болести, умерена/тешка трикуспидна регургитација може да биде асоцирана со кардиолошки компликации кај мајката, главно аритмии (веројатно зависни од вентрикуларната функција). Дури и тешка трикуспидна регургитација со срцева слабост може да се третира конзервативно во текот на бременоста. Ако е потребна хируршка интервенција на левостраните валвуларни лезии, пред или за време на бременоста, дополнителна трикуспидна репарација треба да се изведе кај умерена трикуспидна регургитација и умерена секундарна трикуспидна регургитација со ануларна дилатација (>40мм). Кај тешка, симптоматска трикуспидна регургитација, потребно е да се изведе реконструкција пред забременувањето. Се преферира вагинаално породување кај речиси сите пациентки.

- **Валвуларна атријална фибрилација кај заболени нативни валвули**

Кај валвуларната атријална фибрилација (АФ) постои висок тромбоемболиски ризик. Ова е особено изразено кај пациенти со тешка МС. При појава на АФ, потребно е започнување на итна антикоагулација со интравенски хепарин, по кој се вклучува нискомолекуларен хепарин во првиот и во третиот триместар на бременоста и орална антикоагулантна терапија или нискомолекуларен хепарин во вториот триместар на бременоста. Нискомолекуларниот хепарин треба да се дава во дози кои се прилагодени на тежината (два пати дневно) и да се прекине 36 часа пред породувањето. Ако се даваат орални антикоагулантни лекови, INR треба да е 2.0-2.5, на тој начин се намалува ризикот за фетусот.

- **Протетични валвули**

Избор на протеза. Кога е потребно да се имплантира протетична валвула кај жена која сака да има дете во иднина, изборот на протеза е проблематичен. Механичките валвули нудат одлични хемодинамски карактеристики и се долготрајни, меѓутоа потребата за антикоагулација ги зголемува морбидитетот и морталитетот кај мајката и кај фетусот. Биолошките валвули исто така имаат добри хемодинамски карактеристики и се помалку тромбогени. Употребата на овие валвули кај жените е поврзана со висок ризик за структурно, валвуларно оштетување кое се јавува кај приближно 50% од жените на возраст <30 години, 10 години по имплантацијата и е почесто кај валвулите со митрална, во однос на оние со аортна и трикуспидна позиција. За пулмоналната позиција, транскатетер валвуларната имплантација е опција кај с# поголем број на пациентки, особено по претходна имплантација на биопротеза. Податоците за тоа дали бременоста ја забрзува дегенерацијата на биопротезата се контрадикторни. Сепак, младите пациентки со биолошка валвула речиси е сигурно дека ќе имаат потреба од реоперација, со ризик за морталитет од 0-5%, во зависност од позицијата на валвулата и степенот на итност. Кај пациентки со аортна валвуларна болест, Росс операцијата може да биде алтернатива, бидејќи не постои ризик за тромбоза на валвулата, а хемодинамиката на валвулата е одлична. Но, ова е операција на две валвули која бара хируршка експертиза и има сигнификантна стапка на реоперација по 10 години. Од друга страна, има малку податоци за бременост кај жени со Росс операција.

Желбата за бременост е класа IIb, во индикациите за биолошка валвула. Одлуката за типот на протезата треба да се донесе по детално информирање и дискусија со пациентката.

Биопротеза. Кај жените со биопротези бременоста обично добро се толерира. Ризикот за мајката, главно, зависи од функцијата на биопротезата. Ризикот е мал кај жени без или со минимална дисфункција на биопротезата и без нарушување на вентрикуларната функција. Проценката пред забременување, советувањето, следењето, третманот и индикациите за интервенција се како кај бремени жени со дисфункција на нативни валвули.

Механичка протеза и антикоагулантна терапија. Жените со механички валвули кои уредно функционираат добро ја поднесуваат бременоста. Меѓутоа, потребата за антикоагулантна терапија доведува до можност за хеморагични компликации, постои ризик од тромбоза на валвурата, како и можност за компликации кај новороденото. Бременоста е асоцирана со зголемен ризик за мајката. Големината на ризикот зависи од режимот на антикоагулација кој се спроведува, како и од квалитетот на контролата на антикоагулантната терапија. Проценката пред бременоста се состои во проценка на симптомите, ехокардиографска евалуација на вентрикуларната функција, како и проценка на функцијата на нативната и протетичната валвула.

Ризик за мајката кај механичките валвули. Постои ризик за тромбоза на валвурата и овој ризик се зголемува во текот на бременоста. Тој изнесува 3.9% ако во текот на бременоста се користи орална антикоагулантна терапија, 9.2% ако се користи нефракциониран хепарин во текот на првиот триместар и орални антикоагулантни лекови во вториот и во третиот триместар и 33% ако се користи нефракциониран хепарин во текот на целата бременост. Морталитетот на мајката кај овие групи е 2%, 4% и 15% соодветно и обично е поврзан со тромбоза на валвурата. Според актуелните податоци од литературата, се потврдува понизок ризик за тромбоза на валвурата ако се употребува орална антикоагулантна терапија во текот на бременоста (2.4% 7/287 бремености), споредено со употребата на нефракциониран хепарин во првиот триместар (10.3%, 16/156 бремености). Ризикот е помал ако антикоагулантната терапија соодветно се дозира и, веројатно, зависи од типот и позицијата на валвурата, како и од други фактори, поврзани со пациентот. Употребата на нефракциониран хепарин во текот на бременоста исто така е поврзана со тромбоцитопенија и остеопороза. Употребата на нискомолекуларен хепарин исто така е асоцирана со ризик од тромбоза на валвурата. Ризикот е помал, но сè уште постои, важно е прилагодување на дозата во зависност од нивото на анти-Ха. Кај 111 пациентки кај кои дозата на нискомолекуларниот хепарин, даван во текот на бременоста, била прилагодена на нивото на анти-Ха, валвуларна тромбоза се случила кај 9%. Употребата на нискомолекуларниот хепарин во текот на бременоста кај пациентки со механички протези е контраверзна, бидејќи доказите се оскудни. Има многу neodговорени прашања во однос на оптималните нивоа на анти-Ха, важноста за мерење на максималните нивоа во однос на нивоата пред земањето на лекот, како и во однос на најдоброто време за следење на нивото на анти-Ха. Потребно е одржување на нивото на анти-Ха на препорачаните вредности. Се покажало дека нивоата на анти-Ха пред давањето на дозата е суперапевтско, ако максималните нивоа се помеѓу 0.8-1.2E/mL.

Моменталните податоци укажуваат на тоа дека оралната антикоагулантна терапија во текот на бременоста, со строга контрола на INR, е најсигурниот режим за мајката. Во моментот не се достапни соодветни рандомизирани студии во кои се прави компарација на различните режими. Супериорноста на нефракционираниот или нискомолекуларниот хепаринот во првиот триместар не е докажана, иако поновите податоци сугерираат повисока ефикасност на нискомолекуларниот хепарин. Нискомолекуларниот хепарин не е официјално одобрен за бремени жени со механички валвули.

Ризик од породувањето и ризик за новороденото. Сите антикоагулантни режими носат зголемен ризик за абортус и хеморагични компликации, вклучувајќи ретроплацентарно крвање кое води до предвремено раѓање и смрт на фетусот. Оралните антикоагулантни лекови ја преминуваат плацентарната бариера и можат да предизвикаат ембриопатија (0.6-10% од случаите). Хепаринот и нискомолекуларниот хепарин не ја преминуваат плацентарната бариера и не доведуваат до ембриопатија. Оралните антикоагулантни лекови можат да предизвикаат мајорни абнормалности на централниот нервен систем во 1% од случаите ако се употребуваат во првиот триместар. Ако се употребуваат по завршувањето на првиот

триместар, има низок ризик за минорни абнормалности на централниот нервен систем. Препораките за антикоагулација кај пациентки со простетични валвули се сумирани во Табела 7. Вагинално породување додека пациентката е на орална антикоагулантна терапија е контраиндицирано поради ризикот од фатално интракранијално крвање.

Третман. Кај пациентки со простетични валвули потребно е да се утврдат валвуларната и вентрикуларната функција, типот и позицијата на валвулата, како и податокот за претходна валвуларна тромбоза. Треба да се дискутира и за предностите и недостатоците на различните режими на антикоагулантна терапија. Потребно е на родителите да им се објасни дека оралната антикоагулантна терапија според актуелните докази е најефикасен режим за превенција на валвуларна тромбоза, но може да биде ризик фактор за ембриопатија и фетална хеморагија. Заради тоа, режимот на антикоагулантна терапија треба да биде детално испланиран.

Следење. Ефикасноста на антикоагулантниот режим треба да биде мониториран неделно, а клиничкото следење, вклучувајќи ја и ехокардиографијата, треба да се планира месечно.

Главната цел на антикоагулантната терапија е да се превенира валвуларната тромбоза, како и смртните последици за мајката и за детето. Режимот за антикоагулантна терапија и правилата за третман кај пациентки со механичка протеза е опишан во Табела број 7.

Дијагноза и третман на валвуларна тромбоза. Кога жена со механичка валвула ќе почувствува диспнеа и/или емболичен настан, веднаш треба да се направи трансторакална ехокардиографија за да се исклучи валвуларна тромбоза, односно треба да следи трансезофагеална ехокардиографија. Ако е потребно, се препорачува флуороскопија. Третманот на тромбозата е идентичен како кај небремена пациентка, вклучувајќи оптимална антикоагулантна терапија со хепарин и продолжување со орална антикоагулантна терапија кај некритично болните пациентки, каде што не била оптимална антикоагулантната терапија. Се препорачува хирургија кога антикоагулантната терапија нема успех, кај критично болните пациентки со опструктивна тромбоза на валвулата. Најголемиот дел од фибринолитичните агенси не ја поминуваат плацентата, но ризикот за емболизација (10%) и супплацентарно крвање може да се очекува. Нема доволно искуства. Фибринолизата треба да се даде кај критично болните кога хирургијата не е веднаш достапна. Фибринолизата може да се даде наместо хирургија кај некритично болните пациенти кога нема успех со антикоагулантна терапија. Фибринолизата е и терапија на избор кај десностраната валвуларна протеза. Притоа, мајката треба да биде информирана за ризикот за плодот.

Породување. Се преферира вагинално породување со претходно префрлување на хепарин. Планирана цезареа се препорачува како алтернатива, особено кај пациентки со висок ризик за тромбоза, со цел да се зачува времето без орална антикоагулантна терапија колку што е можно пократко. Цезареа треба да се препорача ако породувањето започне додека пациентката е на орална антикоагулантна терапија.

Табела 7. Препораки за третман на валвуларни срцеви болести

Препораки	Класа	Ннд
Митрална стеноза(МС)		
Кај пациенти со симптоми или ПХ се препорачуваат рестрикција на активностите и бета-1 селективни блокатори	I	B
Диуретиците се препорачуваат кога перзистираат конгестивните симптоми и покрај употребата на бета блокаторите	I	B
Тешка МС треба да се корегира пред бременоста	I	C
Тераписка антикоагулација се препорачува во случај на атријална фибрилација, присуство на тромб во левата преткомора или претходен трбоемболизам	I	C
Перкутана митрална комисуротомија треба да се изведе за време на бременост кај пациентки со тешки симптоми или ПАП систолен, поголем од 50mmHg и покрај медикаментозната терапија	IIa	C
Аортна стеноза		
Тешката аортна стеноза треба да се корегира пред забременувањето ако: - Ако е симптоматска	I	B

Тешката аортна стеноза треба да се корегира пред забременувањето ако: - ЛК дисфункција (ЕФ под 50%)	I	C
Асимптоматски пациентки со тешка Ао стеноза - треба да се интервенира пред бременоста ако развијат симптоми во текот на тестот на оптоварување	I	C
Асимптоматски пациенти со тешка Ао стеноза - треба да се интервенира пред бременоста кога КП паѓа под базалната вредност во текот на тестот на оптоварување	IIa	C
Регургитантни лезии		
Пациентите со тешка аортна или митрална регургитација и симптоми, или влошена ЛК функција, или ЛК дилатација, треба да се третираат хируршки пред бременоста	I	C
Медикаментозна терапија се препорачува кај бремени жени со регургитантни лезии, кога ќе се појават симптоми	I	C
Механички валвули		
Орални антикоагулантни лекови се препорачуваат во текот на вториот и третиот триместар, до 36-та недела	I	C
Промена на антикоагулантниот режим во текот на бременоста треба да се изведува во болница	I	C
Ако породувањето започне додека пациентката е на орални антикоагулантни лекови, индициран е царски рез	I	C
Оралните антикоагулантни лекови треба да се прекинат и да се прилагоди дозата на нефракциониран хепарин (аРТТ - активирано парцијално тромбoplastинско време ≥ 2 x контролата) или да се прилагоди дозата на нискомолекуларниот хепарин (целни нивоа на анти-Ха, 4-6 часа по дозата од 0,8-1,2 единици на мл), започнувајќи од 36-та недела на гестација	I	C
Кај бремени жени на терапија со ниско молекуларен хепарин нивото на анти-Ха треба да се следи еднаш неделно	I	C
Ниско молекуларниот хепарин треба да биде заменет со интравенски нефракциониран хепарин најмалку 36 часа пред планираното породување и тој да се прекине 4-6 часа пред планираното породување и повторно да се вклучи 4-6 часа по породувањето ако нема хеморагични компликации	I	C
Итна ехокардиографија е индицирана кај жени со механички валвули при појава на диспнеа и /или тромбоемолчно случување	I	C
Продолжувањето на оралните антикоагулантни лекови е потребно во текот на првиот триместар, ако дозата на warfarin која е потребна за антикоагулација е помала 5 mg/ден (за phenprocoumon <3mg/ден., за асепосоумарол <2mg/ден)	IIa	C
Прекинување на орални антикоагулантни лекови помеѓу 6-12-та недела и замена со прилагодена доза на нефракциониран хепарин (аРТТ ≥ 2 x контролат кај високо ризични пациентки со интравенска инфузија) или ниско молекуларен хепарин два пати дневно (со прилагодување на дозата според тежината, целни нивоа на антиХа, 4-6 часа по дозата од 0,8-1,2 единици на ml) треба да се направи кај пациентки кај кои потребната доза на дозата на warfarin за антикоагулација е поголема 5 mg/ден (за phenprocoumon >3mg/ден., за асепосоумарол >2mg/ден)	IIa	C
Прекинување на орална антикоагулантна терапија помеѓу 6-12-та недела и замена со нефракциониран хепарин или нискомолекуларен хепарин со внимателна точна контрола на дозата (претходно опишана) може да се направи со индивидуална проценка на пациентката кога дозата на warfarin која е потреба за антикоагулација е помала 5 mg/ден (за phenprocoumon <3mg/ден., за асепосоумарол <2mg/ден)	IIb	C
Продолжување на антикоагулантна терапија може да се направи помеѓу	IIb	C

6-12-та недела кај пациентки кај кои терапевтската доза на warfarin за антикоагулација е поголема 5 mg/ден (за phenprocoumon >3mg/ден., за acenocoumarol >2mg/ден)		
Нискомолекуларен хепарин треба да се избегнува ако не може да се мониторира нивото на анти-Ха	III	C

КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ И АКУТЕН КОРОНАРЕН СИНДРОМ

Дијагностичките критериуми за акутен коронарен синдром (АКС) во текот на бременоста се слични како оние кај небремени пациентки и вклучуваат градна болка, ЕКГ промени и срцеви маркери. Негативни Т бранови можат да се јават кај бремени пациентки и кога нема исхемија. Зголеменото ниво на тропонин I треба да го насочи клиничарот кон дијагноза на исхемична срцева болест, дури и ако е присутна прееклампсија. Често дијагнозата е задоцнета, бидејќи симптомите се препишуваат на бременоста. Главни диференцијални дијагнози на акутна градна болка од исхемично потекло се прееклампсија, акутен белодробен емболизам и аортна дисекција. Ехокардиографијата може да се употреби за да се евалуира присуство на нарушување на кинетиката на сидовите. Коронарен стрес тест или стрес ехокардиографија може да се изведе кај стабилен пациент, додека радионуклидните тестови треба да се избегнуваат поради зрачењето. Тешка постпартална хеморагија со хеморагичен шок може да доведе до покачување на нивото на тропонин, со промени на ЕКГ како за исхемија и нарушување во кинетиката на сидот.

Ризик за мајката и за новороденото. Со оглед на тоа дека расте возраста на која жените забременуваат и раѓаат, се зголемува и бројот на високоризичните бремени пациентки кај кои може да се очекува коронарна болест. Бременоста може да се дозволи кај жена со позната коронарна болест во отсуство на резидуална исхемија и клинички знаци на ЛВ дисфункција. Се препорачува проценка на кардиоваскуларниот ризик пред забременувањето. Во текот на бременоста АКС е редок и се јавуваат 3-6 случаи на 100 000 породувања. АКС се јавува во строга корелација со коронарните ризик фактори, како пушењето, хипертензијата, хиперлипидемијата, возраста, дијабетот и позитивната фамилијарна ананеза. Други фактори кои го зголемуваат ризикот се (пре) еклампсија, тромбофилија, постпартални инфекции и тешки постпартални крвавења. АКС, поврзан со бременоста може да се јави во сите стадиуми на бременоста. Спонтаната дисекција на коронарните артерии се јавува почесто кај бремени во однос на небремени жени и најчесто се јавува во периодот околу породувањето и во постпарталниот период и е, веројатно, поврзана со високите нивоа на прогестеронот кои доведуваат до структурни промени во сидот на крвниот сад. Ергометринот, којшто се дава за крвавење во постпарталниот период, може да доведе до коронарен вазоспазам и исхемија. Тромби и дисекции се случуваат почесто во перипарталниот период во однос на периодот пред раѓањето. Морталитетот на мајката по АКС е 5-10% и е највисок во перипарталниот период. Преживувањето е подобро со воведувањето на примарната перкутана коронарна интервенција (ПКИ). Долготрајната прогноза за мајката зависи од големината на инфарктот и од кардиоваскуларниот ризик профил. АКС може да доведе до фетален морталитет и предвремено породување, што зависи од тежината на болеста на мајката.

Третман. Прв чекор при појава на АКС со ST сегмент елевација е пациентката да се препрати во искусен интервентен центар за дијагностички ангиограм и ПКИ.

Коронарната ангиографија со можност за перкутана коронарна интервенција се префира во однос на тромболизата, бидејќи со неа може да се дијагностицира и коронарна дисекција. Треба да се земе во превид и ризикот за оштетување на плодот, особено во првиот триместар. Доколку се јави акутен миокарден инфаркт со ST сегмент елевација за време на бременоста, се препорачува ставање на bare метал стент, а сигурноста на обложените стентови е непозната, а од друга страна бараат продолжена двојна антикоагулантна терапија која не се препорачува за време на бременост. Тромболизата треба да се избегнува и да биде резервирана само за животозагрозувачки состојби каде не е достапна можноста за прекутана интервенција. Кај АКС со интермедиерен или висок ризик се индицира коронарна ангиографија, додека кај стабилна коронарна болест се препорачува медикаментозен третман.

Медикаментозна терапија. Користињето на АКЕ инхибиторите, ангиотензин рецептор блокаторите и ренин инхибиторите се контраиндицирани за време на бременост. Бета блокаторите и малите дози на ацетил салицилна киселина се смета дека се релативно сигурни, додека тиенопиридините имаат несигурно дејство. Поради тоа, клопидогрелот треба да се дава исклучиво по стентирање и тоа во што пократок временски рок. Другите антиагрегациони лекови не се препорачуваат.

Породувањето во најголем број случаи се препорачува да биде вагинално.

Табела бр. 8. Препораки за третман на коронарна артериска болест

Препораки	Класа	Ннд
ЕКГ и големината на тропонинот треба да се проценат во случај на градна болка кај бремена жена	I	C
Коронарна ангиопластика се преферира како реперфузиона терапија кај пациентки со акутен ST сегмент елевација миокарден инфаркт во текот на бременоста	I	C
Конзервативен третман е потребен за не ST сегмент елевација акутен коронарен синдром, без критериуми за ризик	Ia	C
Инвазивен третман е потребен за не ST сегмент елевација акутен коронарен симдром, со критериуми за ризик	Ia	C

КАРДИОМИОПАТИИ И СРЦЕВА СЛАБОСТ

Кардиомиопатиите се ретко заболување, но може да бидат причина за изразени компликации за време на бременоста.

- **Перипартална кардиопатија (ППК)**

Инциденцата на перипартална кардиомиопатија варира во зависност од зафаќањето на генетските и факторите на средината (1:300 до 1:4.000). Предиспонирачките фактори, веројатно, се различни, како повеќе претходни бремености и раѓања, фамилна историја, етнички фактор, пушење, дијабет, хипертензија, прееклампсија, малнутриција, напредната возраст на мајката или тинејџерска бременост, продолжена употреба на Б агонисти. Етиолошките фактори се нејасни. Инфекцијата, инфламацијата и автоимуниот процес се смета дека може да играат улога во етиологијата на ППК.

ППК се смета дека претставува идиопатска кардиомиопатија која се презентира со срцева слабост, секундарно заради ЛВ систолна дисфункција на крајот на бременоста или во првиот месец по раѓањето. Левата комора може да не биде проширена, но ЕФ е секогаш намалена под 45%. Симптомите и знаците се секогаш типични за срцева слабост, а најчесто презентацијата е акутна срцева слабост (СС). Опишани се комплексни вентрикуларни аритмии и нагла срцева смрт. Ехокардиографијата се преферира за проценка на ЛК функцијата и за нејзина дијагноза.

Третманот е во согласност со водичите за третман на акутна и хронична срцева слабост.

Прогнозата на ППК е подобра од дилатационата кардиопатија, со подобрување на симптоматологијата или нормализирање на ЛК функцијата во текот на првите 6 месеци по дијагностицирањето. Има релативно висок процент (50%) на спонтано заздравување.

Кај жени кои имаат симптоми и тешка ЛК дисфункција, како и проширување на QRS комплексот >120месец, 6 месеци по започнувањето и покрај оптималната медикаментозна терапија, треба да се разгледа можноста за ресинхронизациона терапија и/или за имплантибилен кардиовертер дефибрилатор.

Итно породување, независно од гестацијата може да се индицира кај жени кои се со напредната срцева слабост и се хемодинамски нестабилни. По породувањето и хемодинамска стабилизација, треба да се започне со стандардна терапија за срцева слабост.

Медикаментозна терапија. Антикоагулантна терапија треба да се започне по прекинувањето на крваењето кај пациентки со многу ниска ЕФ, заради зголемената прокоагулантна активност во перипарталниот период. Се препорачува орална антикоагулантна терапија или нискомолекуларен хепарин (потребно е следење на нивоата на анти-Ха). Третманот треба да биде во согласност со водичите за третман на акутна и хронична срцева слабост. АКЕ инхибиторите, ангиотензин рецептор блокаторите (АРБ) и ренин инхибиторите се

контраиндицирани за време на бременоста. Ако АКЕ инхибиторите се неопходни во текот на доењето, треба да се преферираат: каптоприл или еналаприл. Хидралазин и нитрати може да се употребат наместо АКЕ или АРБ, за намалување на постоптоварувањето. Допамин и левосимендан можат да се употребат ако се неопходни инотропни лекови. Третман со бета блокатори е индициран кај сите пациентки со срцева слабост ако пациентката го толерира. Се преферираат бета 1 селективни бета блокатори, како метопрололот. Атенололот не треба да се употребува. Диуретиците треба да се употребуваат само во услови на белодробна конгестија, бидејќи можат да го намалат крвниот проток во плацентата. Фуросемидот и хидрохлортиазидот се најмногу користени. Алдостерон-антагонистите треба да се избегнуваат, заради антиандрогениот ефект во првиот триместар.

Се преферира вагинално породување ако пациентката е хемодинамски стабилна. Се преферира епидурална анестезија. Итно породување треба да се изведе независно од гестацијата, треба да се изведе кај жени со напредната срцева слабост и хемодинамска нестабилност и покрај соодветниот третман. Во тој случај, се препорачува цезареа со комбинирана спинална и епидурална анестезија. Потребен е мултидисциплинарен искусен тим.

Прогноза и совет за следната бременост. Кај повеќе од 50% случаи е објавено влошување на ЛВ функцијата и покрај оптималниот третман. Следната бременост носи повторен ризик за перипартална кардиомиопатија за 30-50%. Ако ЕФ не се нормализира, не треба да се поддржува следна бременост.

- **Дилатациона кардиопатија (ДК)**

Ако дилатационата кардиопатија не е откриена пред забременувањето, најчесто таа се открива во првиот или во вториот триместар, кога хемодинамското оптоварување се зголемува. Фамилната анамнеза за ДК оди во прилог за дијагноза за ДК, а против ППК. Во неколку случаи класична ДК се опишува значително влошување во текот на бременоста. Секундарните кардиопатии, како инфилтративни или токсични и други ретки форми, можат да се манифестираат за прв пат за време на бременоста. И исхемичната и хипертензивната болест можат да дадат слична клиничка слика.

Пациентките со ДК треба да се информираат за можното влошување на состојбата за време на бременоста и во перипарталниот период. Потребно е да се направи индивидуална ризик стратификација. Ако ЕФ е под 40%, тоа е состојба со висок ризик и таквата бременост треба да се третира во терциерен центар. Ако ЕФ е под 20%, морталитетот на мајката е многу висок и треба да се препорача прекин на бременоста. Кај оние со атријални аритмии, се препорачува антикоагулантна терапија со нискомолекуларен хепарин или антагонисти на витамин К, во зависност од страдиумот на бременоста.

Третманот е во согласност со водичите за третман на акутна и хронична срцева слабост.

- **Хипертрофична кардиопатија (ХК)**

ХК е најчестата генетска срцева болест и честопати за прв пат се дијагностицира за време на бременоста со ехокардиографија. Како предиктори за компликации се дијастолната дисфункција на ЛВ, тешка опструкција на истечниот тракт на ЛВ и аритмиите. Симптомите се типични како за срцева слабост, со белодробна конгестија, или синкопа во текот на физичка активност.

Бременоста обично добро се толерира, ризикот е зголемен кај жени кои се симптоматски пред бременоста и оние кои имаат висок градиент во истечниот тракт на ЛК и тие треба да се водат во специјализирани центри. Нискоризичните пациенти можат да имаат нормално вагинално породување.

Третман. Бета блокаторите се препорачуваат кај пациенти со повеќе од лесна опструкција на ЛКИТ и/или максимална дебелина на сидот поголема од 15мм, за превенција за нагла белодробна конгестија за време на напор, или при емоционален стрес. Бета блокаторите можат да се употребат и за контрола на срцевата фреквенција при атријална фибрилација, или при вентрикуларни аритмии. Верапамилот може да се употреби како втор избор кога бета-блокаторите не се поднесуваат, односно да се дава со внимание заради можност за појава на АВ блок кај фетусот. Кардиоверзија може да се користи кај перзистентна аритмија, бидејќи

атријалната фибрилација лошо се толерира. Во услови на атријална фибрилација, се препорачува антикоагулантна терапија.

Нискоризичните пациенти можат да имаат нормално вагинално породување. Кај сите други, треба породувањето да се планира. Епидуралната анестезија предизвикува системска вазодилатација и хипотензија и мора да се употребува внимателно кај пациенти со тешка опструкција на истечниот тракт. Интравенска течност треба многу критично да се дава за да не дојде до волуменско оптоварување заради дијастолната дисфункција. Синтоцинон може да предизвика хипотензија, аритмии и тахикардија и треба да се дава како бавна инфузија.

Табела бр. 9. Препораки за третман на кардиомиопатии и срцева слабост

Препораки	Класа	Ннд
Антикоагулантна терапија се препорачува кај пациентки со интракардијален тромб, откриен со имиџинг техника или со доказ за системски емболизам	I	A
Жените со срцева слабост за време на бременоста треба да се третираат во согласност со актуелните водичи за небремени пациентки, почитувајќи ги контраиндикациите за некои лекови во текот на бременоста	I	B
Пациентките со дилатациона кардиопатија треба да бидат информирани за ризикот од влошување на состојбата во текот на гестацијата и перипарталниот период	I	C
Кај пациентки со историја на болест или фамилна историја за нагла срцева смрт, треба итно и детално иследување доколку е присутен симптомот на палпитации или синкопа	I	C
Тераписка антикоагулација со нискомолекуларен нефракциониран хепарин или антагонисти на витамин К, во зависност од стадиумот на бременоста се препорачуваат за пациентки со атријална фибрилација	I	C
Породувањето треба да се изведе со заштита со бета блокатор кај сите пациентки со хипертрофична кардиопатија	IIa	C
Бета блокатори треба да се препорачаат кај сите пациентки со хипертрофична кардиопатија и повеќе од лесна опструкција на левиот вентрикуларен истечен тракт, или максимална дебелина на сидот повеќе од 15 мм за да се спречи нагла пулмонална конгестија	IIa	C
Кај пациентки со хипертрофична кардиомиопатија, треба да се направи кардиоверзија во услови на перзистентна атријална фибрилација	IIa	C
Престанок на доење може да се препорача кај пациентки со перипартална кардиопатија	IIb	C
Следна бременост не се препорачува ако вентрикуларната ЛК ежекциона фракција не се нормализира кај жени со перипартална кардиомиопатија	III	C

АРИТМИИ

Сите антиаритмични лекови (АЛ) треба да се сметаат за потенцијално токсични за фетусот. Нивната употреба во текот на првиот триместар е поврзана со најголем тератоген ризик, по него може да доведат до несакани ефекти на растот и развојот на плодот, како и зголемен ризик од проаритмија. Недостигаат големи контролирани студии за корисноста и употребата на антиаритмичните лекови за време на бременоста. Треба да се процени бенефитот/ризикут од продолжетокот на терапијата, наспроти нивниот прекин заради можноста за повторно јавување на аритмијата. Потребен е индивидуален пристап во однос на типот на аритмија и основната срцева болест.

Околу 5% од пациентките со конгенитални срцеви болести бараат третман на вентрикуларните и/или суправентрикуларни пореметувања на ритмот. Атријалната фибрилација не се толерира добро заради можноста за појава на фетална хипоперфузија и заради тоа е индицирана кардиоверзија.

- **Суправентрикуларни тахикардии**

Суправентрикуларните тахикардии можат да се случат како пароксизмални во 20-44% кај бремените жени.

- AV nodalna reentry тахикардија и AV reentry тахикардија - се препорачува вагусен маневар, следен со интравенско давање на аденозин ако маневарот е неуспешен. Потоа е индицирано давање на интравенски бета-блокатор. Понатамошниот тек на терапијата е претставен на Табела бр. 10.
- Фокална атријална тахикардија - се препорачува контрола на ритмот со бета-блокатори и/или дигиталис за да не дојде до тахикардија, индуцирана кардиопатија.

Не се препорачува кардиоверзија поради рекурентноста на овој тип на нарушувања на ритмот, а 30% од нив можат да бидат терминирани со аденозин. Се препорачува катетер-аблација ако тие лошо се толерираат.

- **Атријален флатер и фибрилација (АФ и АФФ)**

АФ и АФФ се многу ретки за време на бременоста, освен ако нема структурна срцева болест или хипертиреозидизам. Брзиот коморен одговор кај овие аритмии може да доведе до сериозни хемодинамски последици за мајката и за плодот. Приоритет е дијагноза на третман на основната срцева состојба. Кардиоверзија се препорачува во услови на хемодинамска нестабилност. Кај хемодинамски стабилни пациентки со структурно нормално срце, потребно е фармаколошка терапија. Нема многу искуства за антиаритмична терапија. Треба да се избегнува амиокардин.

Пред кардиоверзијата, потребна е антикоагулантна терапија и/или ТЕЕ за исклучување на тромботичен материјал во срцето. Давањето на антикоагулантна терапија треба да биде најмалку 3 недели пред кардиоверзијата и 4 недели по кардиоверзијата кај пациентки со подолг АФ и АФФ од 48 часа пред нивното регистрирање. За пациентки со траење на АФ или АФФ помалку од 48 часа, кои немаат ризик фактори за тромбоемболизам се дава интравенски хепарин или терапевтски дози на нискомолекуларен хепарин пред кардиоверзијата, без понатамошна употреба на антикоагулантна терапија. Профилактичкото давање на антикоагулантна терапија зависи од ризикот за тромбоемболизам и од симптомите. Кај пациентки со " lone" АФФ, ризикот е најмал за тромбоемболизам и не бара антикоагулантна или антиагрегациона терапија. Употребата на антикоагулантната терапија кај невалвуларна АФФ се проценува со CHADS2 и CHA2DS2VASc скоровите. Кај високоризични пациентки се дава антикоагулантна терапија во зависност од стадиумот на бременоста што е погоре опишано, бидејќи е опишано дека и двојната агрегациона терапија нема соодветен ефект. За контрола на фреквенцијата се користи дигоксин, бета блокатори и недихидропиридински калциум канал блокатори (верапамил, дилтиазем). Прв лек на избор се бета блокаторите. Профилактички антиаритмички лекови (соталол, флекаинид, пропафенон) може да се даваат во случај на тешки симптоми и покрај лековите за контрола на фреквенцијата.

- **Вентрикуларна тахикардија (ВТ)**

Животозагрозувачките ВТ се ретки во текот на бременоста. Треба да се земат предвид фамилијарната анамнеза за присутност на наследни ВТ и да се направат одредени дијагностички тестови во текот и по бременоста.

Десна вентрикуларна тахикардија на истечниот тракт треба да се третира со верапамил, со бета-блокатори или со катетер аблација доколку медикаментозниот третман не е соодветен.

ВТ поврзани со структурни болести на срцето се поврзани со зголемен ризик за нагла срцева смрт кај мајката. При појава на новонастаната ВТ во последните 6 недели од бременоста или во раниот постпартален период, треба да се исклучи постпартална кардиомиопатија.

При ВТ, проследена со хемодинамска нестабилност, потребна е итна кардиоверзија.

Терапијата за купирање на вентрикуларните тахикардии е дадена во Табела бр. 10.

- **Катетер аблација - интервентна терапија**

Катетер аблацијата има индикација кај тахикардии кои се рефрактерни на терапија и кои лошо се толерираат.

- **Имплантибилен кардиовертер дефибрилатор (ICD)**

Присуство на ICD не е контраиндикација за бременост, може да се планира пред бременоста и да се имплантира за време на бременоста.

Брадиаритмиите се ретки за време на бременоста. Асимптоматските можат да станат симптоматски за време на бременоста заради потребата од повисока срцева фреквенција и срцевиот ударен волумен за време на бременоста, кај пациентки со структурни срцеви болести. Брадиаритмиите обично имаат добар исход во отсуство на срцево заболување.

- **Дисфункција на синусниот јазол**

Синусна брадикардија може рефлексно да се јави за време на породувањето заради Валсалва маневарот. Ретко се јавува заради подолжено лежење и хипотензија, предизвикани од компресија на вена кава инфериор, а се третира со менување на положбата на мајката во лева латерална позиција. Ако симптомите перзистираат, се користи привремен пеисмејкер.

- **Атриовентрикуларни блокови**

Блок од прв степен може да се јави во текот на бременоста и без срцево заболување и обично не прогредира кон комплетен срцев блок. АВ блок од II степен (најчесто тип I по Wencenbah) се јавува ретко и обично е асоциран со структурна срцева болест (Tetralogia Fallot и корегиран ВСД) и обично нема симптоми. Стекнат комплетен срцев блок обично се јавува по корективна хирургија на вродени срцеви маани и е редок во текот на бременоста.

- **Пејсинг за време на бременоста**

Привремен пејсинг во текот на породувањето се препорачува кај селектирани пациентки со комплетен АВ блок и симптоми. Ризикот за имплантација на постојан пеисмејкер е низок за време на бременоста, особено ако фетусот е над 8-та недела од гестацијата.

Табела бр. 10. Препораки за третман на аритмии

Препораки	Класа	Ннд
Третман на суправентрикуларни тахикардии (СВТ)		
За акутна конверзија на пароксизмална СВТ се препорачува вагусен маневар, следен со интравенско давање на аденозин	I	C
Итна електрична кардиоверзија се препорачува за акутен третман на која било тахикардија со хемодинамска нестабилност	I	C
За долготраен третман на СВТ се препорачува давање на орален дигоксин или метопролол/пропранолол*/**	I	C
За акутна конверзија на пароксизмална СВТ интравенски метопролол или пропранолол треба да биде даден	IIa	C
За долготраен третман на СВТ, треба да се даде орален соталол или флекаинид или дигоксин* при неуспех со бета-блокатор	IIa	C
За акутна конверзија на СВТ може да се даде интравенски верапамил	IIb	C
За долготраен третман на СВТ како последна опција ако другите сугерирани агенци не успеат, може да се даде орален пропafenон или прокаинамид, пред да се даде amiodarone***	IIb	C
За долготраен третман на СВТ орален верапамил може да се препорача за регулирање на срцевата фреквенција, ако не успеат другите АВ блокирачки агенци	IIb	C
Атенолол не треба да се употребува за кој било тип на аритмија	III	C
Третман на вентрикуларни тахикардии (ВТ)		
Имплантација на ICD ако клинички е индициран се препорачува пред забременувањето, но исто така се препорачува кога и да е потребен за време на бременоста	I	C
За долготраен третман на конгенитален long QT синдром за време на бременоста или пост-партум се препорачуваат бета-блокаторите	I	C
За долготраен третман на идиопатска одржлива(sustained) ВТ се препорачува орален метопролол*/**, пропранолол*/** или верапамил */****	I	C

Итна електрична кардиоверзија на вентрикуларната тахикардија се препорачува за одржлива, нестабилна или стабилна ВТ	I	C
За акутна конверзија на ВТ која е одржлива, хемодинамски стабилна и мономорфна треба да се даде интравенски соталол*** или прокаинамид	IIa	C
Имплантирање на постојан пејсмејкер или ICD (се преферира еднокоморен), треба да се постави под ехокардиографско мониторирање, особено ако фетусот е под 8-та гестациска недела	IIa	C
За акутна конверзија на ВТ која е одржлива, мономорфна, хемодинамски нестабилна, рефрактерна на електрична кардиоверзија или не реагира на други лекови, треба да се даде интравенски амиодарон***	IIa	C
За долготраен третман на идиопатска одржлива ВТ, орален соталол***, флекаинид****, пропафенон**** треба да се дадат ако другите лекови не успеат	IIa	C
Катетер аблација може да се примени во случај на тахикардии кои се рефрактерни на лекови и кои лошо се толерираат	IIb	C

- * АВ нодалните блокатори не треба да се употребуваат кај пациентки со преексцитација,
- **бета блокаторите треба да се користат со внимание во првиот триместар на бременоста.
- *** Класа III лекови не треба да се користат при продолжен QT интервал,
- **** да се проценат АВ нодалните блокатори заедно со flekainide и пропафенон за одредени атријални тахикардии.

ХИПЕРТЕНЗИВНИ НАРУШУВАЊА (ХТА)

Хипертензивните нарушувања се мајорна причина за мајчин, фетален и неонатален морбидитет и морталитет насекаде во светот. Овие жени се во зголемен ризик од сериозни компликации, како абрупција на плацентата, церебро-васкуларни настани и дисеминирана интраваскуларна коагулација. Фетусот е во ризик од интраутерино заостанување на растот, прематурно породување и интраутерина смрт. Хипертензијата е најчест проблем во бременоста, со компликации во над 15% од пациентките.

Дијагноза и проценка на ризик.

Високиот крвен притисок може да се процени со мерење на крвен притисок со свингоманометар во седечка позиција или со амбулаторно одредување на крвниот притисок. Кај пациентите со хипертензија се препорачува преглед на урина, крвна слика со одредување на хематокрит, хепатални ензими, креатинин, мочна киселина. Потребно е одредување на 24-часовната протеинурија (ако е >2g/ден, потребен е внимателен мониторинг, ако е > 3g/ден, потребно е предвремено породување. За исклучување на феохромоцитом, потребно е да се направи ехо на надбубрежните жлезди и одредување на метанефрин и норметанефрин во урината. Доплер на артериите на утерусот треба да се направи во текот на вториот триместар (>16 недела), а е корисен во откривањето на утероплацентарна хипоперфузија, која е асоцирана со повисок ризик за прееклампсија и интраутерино заостанување во растот, кај жени со висок и со низок ризик.

• Дефиниција и класификација на хипертензијата за време на бременоста

Хипертензијата во текот на бременоста се дефинира како апсолутна вредност на КП: СКП ≥ 140 mmHg или ДКП ≥ 90 mmHg. Лесна хипертензија е 140-159/90-109 mmHg и тешка хипертензија $\geq 190/110$ mmHg. Хипертензијата во текот на бременоста опфаќа: преегзистирачка хипертензија, гестациона хипертензија, преегзистирачка хипертензија со суперпонирана гестациона хипертензија со протеинурија, антенатална неклассифицирана хипертензија.

- **Преегзистирачката хипертензија** се дефинира како КП $\geq 140/90$ mmHg, која се јавила пред забременувањето или пред 20-та гестациска недела и се јавува кај 1-5% од бременостите. Хипертензијата, обично, перзистира повеќе од 42 дена постпартум. Може да биде асоцирана со протеинурија. Недијагностицираните

жени со хипертензија можат да бидат нормотензивни во текот на раната бременост поради физиолошкиот пад на КП којшто се јавува во првиот триместар. Ова може да ја замаскира преегзистирачката хипертензија и кога ќе се регистрира хипертензија во понатамошната бременост да се интерпретира како гестациона.

- **Гестациона хипертензија** е хипертензија која е индуцирана со бременоста, со или без протеинурија и се јавува кај 6-7% од бременостите. Ако е асоцирана со клинички значајна протеинурија ($\geq 0.3\text{g/ден}$ во 24-часовна урина или $\geq 30\text{mg}/\text{mmol}$ уринарен креатинин, во случаен примерок на урина) се нарекува прееклампсија. Гестационата хипертензија се развива по 20-та недела на гестација и во најголемиот дел од случаите се повлекува во текот на првите 42 дена пост-партум. Се карактеризира со намалена перфузија на органите. Прееклампсијата е синдром којшто е карактеристичен за бременоста и има манифестации и кај мајката и кај плодот. Едемот веќе не е дијагностички критериум за прееклампсија, бидејќи се јавува во повеќе од 60% од нормалните бремености. Прееклампсијата се јавува кај 5-7% од бременостите, но процентот се зголемува на 25% кај жени со преегзистирачка хипертензија. Прееклампсијата се јавува почесто кај првите бремености, при присуство на повеќе фетуси, хидатиформна мола или дијабетес. Асоцирана е со плацентарна инсуфициенција, што често доведува до заостанување во растот на фетусот. Прееклампсијата е една од најчестите причини за прематуритет и е одговорна за 25% од новороденчињата со многу мала тежина при раѓањето ($<1500\text{g}$).

Симптомите и знаци на тешка прееклампсија се:

- Болка во горниот десен абдоминален квадрант/епигастрична болка, како резултат на едем на црниот дроб +/- црнодробна хеморагија
- Главоболка +/- визуелни нарушувања (церебрален едем)
- Слепило од окципиталниот лобус
- Хипер-рефлексија +/- клонус
- Конвулзии (церебрален едем)
- HELLP синдром (хемолиза, покачени ензими од црниот дроб, ниски тромбоцити)

Значајно е навремено препознавање на прееклампсијата. Породувањето е куративно.

Со оглед на тоа дека протеинуријата може да биде задоцнета манифестација на прееклампсијата, треба да се мисли на неа кога новопојавената хипертензија е придружена со главоболка, визуелни нарушувања, абдоменална болка или абнормални лабораториски наоди, особено мал број на тромбоцити и покачени хепатални ензими. Се препорачува таквите симптоми да се третираат како прееклампсија.

- **Преегзистирачка хипертензија со суперпонирана гестациона хипертензија со протеинурија** се смета кога преегзистирачката хипертензија е асоцирана со понатамошно влошување на КП и 24- часовна протеинурија $\geq 3\text{g/ден}$ во 24- часовна урина, по 20-та гестациска недела.
- **Аntenатална неклассифицирана хипертензија.** Кога крвниот притисок прв пат се мери по 20-та гестациска недела и се дијагностицира хипертензија (со или без системски манифестации) се означува како антенатална неклассифицирана хипертензија. Потребна е повторна реevaluација по 42-от ден по породувањето.

- **Третман на хипертензија во бременост**

Најголемиот дел од жените со преегзистирачка хипертензија во бременоста имаат лесна до умерена хипертензија (140-160/109mmHg) и се низок ризик од кардиоваскуларни компликации за време на периодот на бременоста. Жените со есенцијална хипертензија и нормална бубрежна функција имаат добар исход од бременоста и се кандидати за нефармаколошки третман, бидејќи нема докази дека фармаколошкиот третман го подобрува исходот. Кај некои жени со преегзистирачка хипертензија кои примале терапија, постои можност за

прекинување на лековите во првата половина од бременоста, поради физиолошкиот пад на притисокот во овој период од бременоста. Сепак е потребен внимателен мониторинг и, ако е потребно, повторно враќање на терапијата. Единствената студија за третман на хипертензијата во бременоста со адекватно следење на новородените (7.5 години) е изведена пред повеќе од 30 години со метилдопа.

- **Нефармаколошки третман и превенција**

Нефармаколошки третман се препорачува за бремени жени со СКП од 140-150mmHg или ДКП 90-99mmHg, или и двете. Може да биде потребна кратка хоспитализација за потврдување на дијагнозата и исклучување на тешка гестациона хипертензија (пreeклампсија), кај која единствен ефикасен третман е породување. Третманот зависи од вредноста на КП, гестационата возраст, присуството на други ризик фактори за мајката и за детето и бара внимателно следење, ограничување на активноста, повремено одмор во кревет во лева латерална позиција. Се советува нормална исхрана, без рестрикција на внесот на сол, особено пред породувањето, затоа што рестрикцијата на сол може да доведе до намалување на интраваскуларниот волумен. Суплементите на калциум, најмалку 1 грам дневно, во текот на бременоста, го намалува ризикот за пreeклампсија за речиси половина, без да предизвика штета. Ефектот е најголем кај високо ризичните жени. Сепак, доказите за додавање на суплементи на калциум за превенција на хипертензивните нарушувања се конфликтни. Нутритивните и витаминските суплементи, како и суплементите со рибино масло, немаат улога во превенцијата на хипертензивните нарушувања. Ниски дози на ацетил салицилна киселина (75-100mg/ден) се употребува профилактички кај жени со историја за ран почеток на пreeклампсија (<28 недела). Треба да се зема пред легнување, уште пред почетокот на бременоста или со започнување на бременоста, но пред 16-та гестациска недела. Кај обезни жени не се препорачува намалување на телесната тежина во текот на бременоста, бидејќи тоа може да доведе до намалување на неонаталната тежина и побавен раст на новороденчето. Обезноста кај мајката може да има негативни последици за мајката и за плодот и затоа се утврдени водичи за здраво зголемување на телесната тежина во текот на бременоста. Кај здрава жена со нормален БМИ (<25kg/m²), препорачаното добивање на ТТ е 11.2-15.9kg, за жени со зголемена телесна тежина (БМИ 25.0-29.9) тоа е 6.9-11.2 kg, а за обезни жени со (БМИ>30kg/m²) препорачаното добивање на ТТ е <6.8kg.

- **Фармаколошки третман**

Третманот на тешка артериска хипертензија во текот на бременоста е потребен и корисен, додека потребата за третман на помалку тешката хипертензија во бременоста е контраверзна. Иако намалувањето на КП може да биде корисно за мајката, тоа може да доведе до нарушена утеро-плацентарна перфузија и да го загрози развојот на плодот. Жени со преегзистирачка ХТА треба да продолжат со нивната актуелна терапија, со исклучок на АКЕ инхибитори, ангиотензин рецептор блокатори и директни ренин инхибитори, кои се стриктно контраиндицирани во текот на бременоста поради тешката фето-токсичност, особено во вториот и третиот триместар. Ако ненамерно се земат во текот на првиот триместар, доволно е само да се премине на други лекови, со внимателен мониторинг, вклучувајќи и ултразвук на фетусот. α метил допа е лек на избор за долготраен третман на хипертензијата во текот на бременоста. α - β блокаторот лабеталол има ефикасност која е споредлива со онаа на алфа метил допа. Метопрололот исто така се препорачува. Калциум канал блокаторите, како нифедипине (орален) или исрадипине (и.в), се лекови од втор избор за хипертензија. Овие лекови можат да се употребат при ургентни хипертензивни ситуации или хипертензија, предизвикана од пreeклампсија. Магнезиум сулфат (и.в) е лек на избор за третман на напади и за превенција на пreeклампсија.

- **Третман на блага до умерена хипертензија.** Бенефитите и ризикот од употребата на антихипертензивна терапија кај лесна до умерена хипертензија (дефинирана како СКП 140-169mmHg и ДКП 90-109mmHg) се контраверзни. Во актуелните водичи на ESH/ESC се препорачува горна граница за СКП од 140mmHg и за ДКП од 90 mmHg кај пациентки со:

- Гестациона хипертензија (со или без протеинурија).
- Преегзистирачка хипертензија со суперпонирана гестациона хипертензија.

- Хипертензија со супклиничко оштетување на органите или симптоми во кој било период на бременоста.

Во сите други случаи според ESH/ESC границите се за СКП 150mmHg, а за ДКП 95mmHg.

- **Третман на тешка хипертензија.** Не пости консензус за дефинирање на тешка хипертензија, вредностите се за СКП помеѓу 160 и 180mmHg и ДКП >110mmHg. Вредностите за СКП \geq 170mmHg или ДКП \geq 110mmHg се сметаат за ургентна ситуација која бара хоспитализација на бремената жена. Изборот на антихипертензивен лек, како и начинот на неговата апликација зависи од очекуваното време на породување. Треба да се започне фармаколошки третман со и.в. лабеталол, со орален метил допа или со нифедипин. Повеќе не се препорачува и.в. хидралазин поради поизразените перинатални несакани ефекти. Лек на избор при хипертензивна криза е натриум нитропрусид, даден како и.в. инфузија (0.25-5 μ g/kg/min). Пролонгираното лекување на хипертензијата со натриум нитропрусид не се препорачува поради несаканите ефекти. Лек на избор при прееклампсија со белодробен едем е нитроглицерин (glyceryl trinitrate), даден како и.в. инфузија (5 μ g/min), со постепено зголемување на дозата секои 3-5 минути до максимална доза од 100 μ g/min.

Породување. Индукција на породувањето е индицирано кај гестациона хипертензија со протеинурија со придружни состојби како визуелни нарушувања, коагулациони абнормалности или фетален дистрес.

Доење. Доењето не доведува до покачување на КП кај доилката. Бромокриптинот кој се употребува за прекинување на лактацијата може да индуцира хипертензија. Сите антихипертензивни лекови се излучуваат во млекото и најголемиот дел се присутни во него во многу мали концентрации, освен пропранололот и нифедипинот кај кои концентрацијата во млекото е слична на нивната концентрација во плазмата.

Табела бр. 11. Препораки за третман на хипертензија

Препораки	Класа	Ннд
Кај бремени со систолен КП (СКП) од 140-150mmHg или дијастолен КП (ДКП) од 90-99 mmHg се препорачува нефармаколошки третман.	I	C
Кај жени со гестациона хипертензија или преегзистирачка хипертензија со суперпонирана гестациона хипертензија, или со ХТА и супклиничко оштетување на органите или симптоми во кој било период во текот на бременоста, започнување на терапија со лекови се препорачува при крвен притисок од 140/90mmHg. Во сите други околности започнување на терапијата се препорачува ако систолниот КП е \geq 150mmHg или дијастолниот КП е \geq 95mmHg.	I	C
СКП \geq 170mmHg или ДКП \geq 110mmHg кај бремена жена е ургентна состојба и се препорачува хоспитализација.	I	C
Индукција на породување се препорачува кај гестациона хипертензија со протеинурија и дополнителни нарушувања од типот на визуелни нарушувања, коагулациони абнормалности или фетален дистрес.	I	C
При преекламсија, асоцирана со белодробен едем, се препорачува нитроглицерин во интервенска инфузија.	I	C
Кај тешка хипертензија се препорачува медикаментозна терапија со интервенски лабеталол или орален метил-допа или нифедипин.	I	C
Жени со преегзистирачка ХТА треба да продолжат со нивната актуелна терапија, со исклучок на АЦЕ инхибитори, ангиотензин рецептор блокатори и директни ренин инхибитори, со внимателно мониторирање на КП.	IIa	C

Прогноза по бременоста. Постпартум хипертензијата е честа. Крвниот притисок обично расте по породувањето, во текот на првите 5 дена. Жените со хипертензија во текот на бременоста можат да бидат нормотензивни по породувањето и повторно да станат хипертензивни по една недела. Постпартално треба да се избегнува метил допа поради ризикот од постнатална депресија.

Жените со хипертензија во текот на првата бременост имаат зголемен ризик и во наредните бремености. Колку порано се јавила хипертензијата во првата бременост, поголем е ризикот за рекурентност.

Хипертензивните нарушувања во текот на бременоста се значаен ризик фактор за КВБ. Пациентките со гестациона хипертензија и прееклампсија имаат зголемен ризик за хипертензија, мозочен удар, како и исхемична срцева болест во подоцнежниот живот. Ризикот за развој на хипертензија е четири пати поголем, а ризикот за исхемична болест е зголемен за повеќе од два пати. Затоа е потребно следење и на другите ризик фактори и промена на стилот на живот. Жените со ран почеток на прееклампсија (породување пред 32-та гестациска недела), со мртвородено, или со заостанување во растот на фетусот, имаат најголем ризик.

Ризик фактори пред бременоста кои го зголемуваат ризикот за хипертензивни нарушувања во текот на бременоста се мајка на постара возраст, зголемен КП пред бременоста, дислипидемија, обезност, позитивна фамилијарна анамнеза, антифосфолипиден синдром и гликозна интолеранција.

ВЕНСКИ ТРОМБОЕМБОЛИЗАМ ВО ТЕКОТ НА БРЕМЕНОСТА И ПУЕРПЕРИУМ

- **Епидемиологија и ризик за мајката.** Бременоста и пуерпериумот се асоцирани со зголемен ризик од венски тромбо-емболизам (ВТЕ) којшто се јавува во околу 0.05-0.2% од сите бремености. ВТЕ којшто во себе ги вклучува белодробниот емболизам и длабоката венска тромбоза (ДВТ) е значајна причина за морбидитетот и морталитетот, поврзани со бременоста. Белодробниот емболизам е најчеста директна причина за мајчина смрт во Англија со инциденца 1.56 на 100.000 бремености и на второ место помеѓу најчестите причини за мајчина смрт воопшто. Ризикот од ВТЕ е највисок и најголем веднаш по породувањето, особено по царски рез, и се враќа на базалното ниво 6 недели пост-партум.
- **Ризик фактори за венски тромбоемболизам, поврзан со бременоста и ризик стратификација**

Табела Број 12. Ризик фактори за венски тромбоемболизам според Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Преегзистирачки ризик фактори
Претходен рекурентен ВТЕ (висок ризик)
Претходен ВТЕ - непроовиран или естроген поврзан (висок ризик)
Фамилијарна историја за ВТЕ
Позната тромбофилија
Коморбидитети, како срцева или белодробна болест, СЛЕ, карцином, воспалителни состојби, нефритичен синдром, болест на српестите клетки, и.в. употреба на лекови
Возраст > 35 години
Обезност, БМИ > 30 кг/м ²
Претходни раѓања ≥ 3
Пушење
Варикозни вени
Акушерски ризик фактори
Прееклампсија
Дехидратација/хиперемеза/оваријален хиперстимулирачки синдром
Мултипли бремености или терапија за асистирани репродукција
Елективен царски рез
Итен царски рез

Ротационен форцепс
Пролонгирано породување (>24 часа)
Перипартална хеморагија (>1л или трансфузија)
Транзиторни ризик фактори
Актуелна системска инфекција
Имобилизација
Хируршка интервенција во текот на бременоста или < 6 недели пост-партум

Табела број 13. Ризик групи во зависност од ризик факторите, дефиниција и превентивни мерки за венски тромбоемболизам соопред Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Ризични групи	Дефиниција врз основа на ризик факторите, дадени во Табела број 12	Превентивни мерки во зависност од ризичната група
Висок ризик	Пациентки со: <ul style="list-style-type: none"> - Претходен рекурентен ВТЕ (>1) или - ВТЕ непровоциран/естроген-поврзан - Една претходна епизода на ВТЕ + тромбофилија или фамилијарна историја 	Пациентките со висок ризик треба да примаат антенатална профилакса со нискомолекуларен хепарин, како и постпартум со траење од 6 недели Градуирани компресивни чорапи се препорачуваат во текот на бременоста и постпартум
Среден ризик	Пациентки со: <ul style="list-style-type: none"> - 3 или повеќе ризик фактори (покрај оние, означени погоре како фактори за висок ризик) - 2 или повеќе ризик фактори (покрај оние набројани погоре како фактори за висок ризик) ако пациентката е хоспитализирана 	Кај пациентките со среден ризик е потребна антенатална профилакса со нискомолекуларен хепарин Профилакса се препорачува постпартално, најмалку 7 дена, или подолго, ако постојат повеќе од 3 ризик фактори Градуирани компресивни чорапи се препорачуваат во тек на бременоста и постпартум
Мал ризик	Пациентки со < 3 ризик фактори	Кај пациентките со низок ризик се препорачува рана мобилизација и избегнување на дехидратација

Ризик факторите за ВТЕ во текот на бременоста и пуерпериумот се прикажани во Табела бр.12. 79% од жените во Англија кои умираат од антетален пулмо-емболизам имаат ризик фактори кои можат да се идентификуваат. Најзначајни ризик фактори за ВТЕ се претходна анамнеза за непровоциран ВТЕ или белодробен емболизам и тромбофилии. Од 15-25% од ВТЕ се рекурентни настани. Половина од жените кои имаат тромботичен настан во текот на бременоста имаат или тромбофилично нарушување или претходен идиопатски ВТЕ. Поради тоа е потребна идентификација на ризик факторите и преземање на соодветни превентивни мерки. Кај сите жени треба да се направи документирана проценка на ризик факторите за ВТЕ

пред или во раната бременост. Табела бр 12. може да послужи како водич за оваа проценка. Врз основа на типот и бројот на ризик факторите, пациентките се класифицираат во три групи - со висок, среден и низок ризик. Во зависност од пресметаниот ризик, потребно е да се применат соодветни превентивни мерки (види Табела бр. 13). Претходен рекурентен ВТЕ или претходен ВТЕ - непровоциран или поврзан со естроген се високо ризични фактори. Точното влијание на другите ризик фактори или на збирот од неколку ризик фактори, не е познато.

- **Превенција на венски тромбоембализам.**

Според резултатите од проспективни, нерандомизирани студии, жените со ризик фактори кои не земаат антикоагулантна терапија имаат стапка на рекурентност која изнесува од 2.4-12.2%, споредено со 0-2.4% кај оние кои примаат антикоагулантна терапија.

Нискомолекуларниот хепарин е лек на избор за профилакса и третман на ВТЕ кај бремени пациентки, затоа што, споредено со нефракционираниот хепарин, помалку предизвикува остеопороза и остеопоротични фрактури (0.04% од бремените жени, третирани со нискомолекуларен хепарин). Дозата се пресметува според телесната тежина. Постои согласност дека жените со поголема телесна тежина треба да примаат повисоки дози, но нема прецизни препораки. Пациентките со висок ризик за ВТЕ треба да примаат вообичаена профилактичка доза на еноцсапарин од 0.5 IE/kg телесна тежина или далтепарин од 50 IE/kg телесна тежина два пати дневно.

- **Третман на акутен венски тромбоембализам**

- **Пулмонален емболизам**

Клиничка презентација Клиничките симптоми и знаци на пулмоналниот емболизам во текот на бременоста се исти како кај небремена жена (диспнеа, градна болка, тахикардија, хемоптизии и колапс). Клиничката проценка на тромбоемболизмот кај бремена жена е потешка, затоа што диспнеата и тахикардијата се често присутни кај бремените жени.

Дијагноза. Потребен е висок степен на сомневање за да се постави оваа дијагноза кај бремени жени. Сите бремени жени кои имаат симптоми кои се сугестивни за ВТЕ, особено диспнеа со акутен почеток, или нагло влошување, потребно е итно да се иследат. Дијагностичките алгоритми кои важат во општата популација не се потврдени и кај бремени жени.

Нивото на Д-димерите се зголемува физиолошки секој триместар од бременоста. Во една студија средната концентрација на Д-димерите пред забременувањето била 0.43 (SD 0.49) mg/l, и пораснала на 0.58 (SD 0.36) mg/l, 0.83 (SD 0.46) mg/l, 1.16 (SD 0.57) mg/l во првиот, вториот и третиот триместар, соодветно. Ова укажува на релативно зголемување на концентрацијата на Д-димерите за околу 39% за секој триместар од бременоста, во однос на претходната вредност. Поради тоа, кај бремени жени не можат да се земат како референтни вообичаените вредности кои важат за општата популација. Негативниот тест за Д-димери може да биде корисен за исклучување на дијагнозата на ВТЕ, иако се репортирани неколку случаи на ВТЕ со нормални вредности на Д-димерите. Во моментов е актуелна препораката за одредување на Д-димери кај сите бремени жени кои се суспектни за ВТЕ, по што е потребна билатерална компресиона ултрасонографија (БКУ). Ако БКУ и тестот за Д-димери се негативни, веројатно е дека не се работи за ВТЕ и не се препорачува антикоагулација со нискомолекуларен хепарин. Ако двата теста се во прилог на ВТЕ, потребна е антикоагулација.

Ако Д-димерите се покачени, а БКУ е негативна, потребни се понатамошни иследувања. МР нема зрачење, веројатно не е штетна за плодот и има висока сензитивност и специфичност за дијагноза на илијачна венска тромбоза. КТ пулмонална ангиографија треба да се изведе кога дијагнозата не може да се потврди, или да се исклучи со претходните тестови и оваа метода се преферира во однос на вентилационо-перфузиониот скен на белите дробови (тој е асоциран со поголема доза на радијација во однос на КТ ангиографијата). Сепак, радијационите дози се под лимитот кој се смета за опасен за фетусот.

Третман. Нискомолекуларниот хепарин е лек на избор за третман на на ВТЕ во бременоста и пуерпериумот. Во една студија, ризикот за рекурентен ВТЕ при употреба на тераписки дози на нискомолекуларен хепарин бил 1.15%, а стапката на мајорни крвавења била 1.98%. Тромбоцитопенијата и остеопорозата, индуцирани со хепарин, се многу поретки со

нискомлекуларниот хепарин во однос на нефракционираните хепарин. Кај клинички суспектна ДВТ или белодробен емболизам, терапијата треба да се дава с# додека дијагнозата не се исклучи со дијагностичките тестови.

Препорачаните терапевтски дози се пресметуваат врз основа на телесната тежина (enoxsarin - 1mg/kg телесна тежина два пати дневно или далтепарин – 100 IE/kg телесна тежина два пати дневно) за да се достигне вредност од за анти-Ха од 0.6-1.2IE/ml, по 4-6 часа. Неопходноста од редовен понатамошен мониторинг на вредностите на анти-Ха кај пациентките со ВТЕ е контраверзна, иако изгледа разумна. Едноставен водич е прилагодување на дозата кон порастот на телесната тежина во текот на бременоста.

Нефракционираните хепарин исто така не ја преминува плацентата, но почесто е асоциран со тромбцитопенија, остеопороза и потребно е почесто дозирање кога се дава супкутано, споредено со нискомлекуларниот хепарин. Овој хепарин се преферира кога има бубрежна инсуфициенција, кога има потреба од итна реверзија на антикоагулацијата со протамин, како и во акутен третман на масивен пулмонален емболизам.

Кај пациентки со акутен пулмонален емболизам, кои се хемодинамски нестабилни, се препорачува интравенска администрација на нефракциониран хепарин во почетна доза од 80 IE/kg, следено со континуирана и.в. инфузија од 18 IE/kg/часа.

Потребно е мониторирање на активираниот парцијално тромбoplastинско време (aPTV) по 4-6 часа од почетната доза, по 6 часа од која било промена на дозата, а потоа најмалку еднаш дневно, ако е во терапевтска вредност. Терапевтската вредност на aPTV е обично 1.5-2.5 пати поголема од нормалната лабораториска вредност. Дозата се титрира с# додека не се достигне вредност на aPTV која кореспондира со вредноста на анти-Ха од 0.3-0.7 IE/ml. Кога пациентката ќе се стабилизира хемодинамски, нефракционираните хепарин може да се замени со нискомлекуларен хепарин во терапевтски дози, кој ќе се дава во текот на бременоста. Нискомлекуларниот хепарин треба повторно да се замени со нефракциониран хепарин најмалку 36 часа пред индукција на породувањето или пред царскиот рез. Тој треба да се прекине 4-6 часа пред планираното породување и повторно да се вклучи 6 часа по породувањето ако нема хеморагични компликации. Ниту нискомлекуларниот, ниту нефракционираните хепарин не се излучуваат преку млекото и не претставуваат контраиндикации за доење.

Тромбозата е релативно контраиндицирана во текот на бременоста и перипартум и треба да се изведе само кај високо ризични пациентки со хипотензија и шок. Ризикот за крвање, главно преку гениталниот тракт, изнесува околу 8%. Кај околу 200 репортирани пациентки, главно, била употребена стрептокиназа и рекомбиниран, ткивен плазминоген активатор. Двата тромболитички агенси не ја преминуваат плацентарната бариера во позначајни количини. Репортирана е 6% смртност и 6% предвремено породување. Кога се употребува фибринолитик, треба да се изостави почетната доза на хепарин, а да се продолжи со инфузија од 18 IE/kg/час. По стабилизацијата на пациентката, нефракционираните хепарин треба да се замени со нискомлекуларен хепарин во останатото време од бременоста. Има многу малку студии за употребата на фондопаринуц во бременоста. Заради тоа, овој лек не треба да се употребува во бременоста. Ривароцабан ја преминува плацентарната бариера и не се препорачува во бременоста. Индикациите за поставување на филтери на вена кава се исти како кај небремени пациентки, со тоа што ризикот од процедурата може да биде зголемен.

Кај пациентки со пулмоемболизам, терапијата со хепарин треба повторно да се вклучи 6 часа по вагинално породување и 12 часа по царскиот рез, ако нема значајно крвање. По најмалку 5 дена, пациентката треба да се префрли на антагонисти на витаминот К. Терапијата со антагонисти на витаминот К може да започне од вториот ден по породувањето и да продолжи најмалку 3 месеци, или 6 месеци ако пулмоналниот емболизам се јавил доцна во бременоста. Вредноста на INR треба да биде помеѓу 2 и 3 и потребно е да се следи на 1-2 недели. Антагонистите на витаминот К не преминуваат во млекото во активна форма и се сигурни за мајки кои дојат.

- **Акутна длабока венска тромбоза**

Отекувањето на нозете е често во текот на бременоста, често пати буди сомневање за длабока венска тромбоза (ДВТ). Длабоката венска тромбоза во >85% од случаите е левострана поради компресија на левата илијачна вена, од страна на десната илијачна артерија и од гравидниот

утерус, поради што оток на левата нога кај трудница е сомнителен за венска тромбоза. Изолирана илијачна венска тромбоза може да се манифестира со болка во задникот, препоните и абдоминална болка. Клинички битни се три варијабли: левострана презентација, разлика во циркумференцата >2 cm, и прв триместар. Негативната предиктивна вредност ако трите параметри се негативни е 100%, ако ултразвукот на нозете е негативен.

Дијагностичката вредност на Д - димерите е претходно објаснета во текстот погоре.

Компресионен ултразвук на нозете е дијагностичка процедура на избор при суспектна длабока венска тромбоза на нозете во текот на бременоста, со голема специфичност и сензитивност за проксималната ДВТ, а помала кај дисталната ДВТ и ДВТ на крвните садови на карлицата. Сериски прегледи со компресионен ултразвук на 0-от, 3-от и 7-от ден има висока негативна предиктивна вредност (99.5%).

Кај бремена жена со сомнение за ДВТ, потребно е да се процени ризикот за ДВТ и да се направи тест за Д-димери пред да се направи компресивен ултразвук. Кај жена со висок ризик за ДВТ, позитивен тест на Д-димери, а негативен наод на компресивниот ултразвук, треба да се направи МР венографија за да се исклучи ДВТ во карлицата. Кај жена со низок ризик за ДВТ и нормални Д-димери, потребно е да се направи серија на снимања со компресионен ултразвук, на 3-от и 7-от ден, без антикоагулација. Ако компресиониот ултразвук остане негативен, ДВТ може да се исклучи.

Ако се постави дијагноза на длабока венска тромбоза, потребно е да се започне со третман со терапевтски дози, на нискомолекуларен хепарин, адаптирани на телесната тежина, два пати дневно (види дел за терапија на пулмонален емболизам).

Табела бр. 14. Препораки за третман на венски тромбоемболизам (ВТЕ) во бременоста и во пуерпериумот

Препораки	Класа	Ннд
Кај сите жени кои се бремени или планираат бременост, потребно е проценка на факторите за појава на ВТЕ	I	C
Познавање на знаците за ВТЕ и консултација со доктор доколку се појават	I	C
Високо ризичните пациентки треба да примаат антенатална профилакса со ниско-молекуларен хепарин и постпартум во траење од 6 недели	I	C
Пациентки со среден ризик имаат потреба од постпартална профилакса со ниско-молекуларен хепарин најмалку 7 дена или подолго ако има присуство на повеќе од 3 ризик фактори	I	C
Кај пациентки со низок ризик, потребна е рана мобилизација и избегнување на дехидратација	I	C
Градуирани компресивни чорапи се препорачуваат антепартум и постпартум кај сите жени со висок ризик	I	C
Кај пациентки со суспектен венски тромбоемболизам во текот на бременоста, се препорачува мерење на Д-димерите и компресивна ултрасонографија	I	C
За третман на акутен ВТЕ во текот на бременоста кај високоризични пациентки се препорачува нефракциониран хепарин, а кај пациентките кои не се со висок ризик се препорачува ниско-молекуларен хепарин	I	C
Градуирани компресивни чорапи се препорачуваат кај жени со среден ризик, во текот на бременоста и постпартум	IIa	C
Кај жени со среден ризик треба да се препорача антенатална профилакса со ниско-молекуларен хепарин	IIa	C
Рутински скрининг за тромбофилија не треба да се изведува	III	C

ЛЕКОВИ ВО ТЕКОТ НА БРЕМЕНОСТА И ДОЕЊЕТО

C# уште не постојат униформни препораки за терапијата со лекови во текот на бременоста. Ова се однесува и на типот на лековите и за времето на нивната употреба. Потребно е при

употреба на лековите во текот на бременоста да се мисли за влијанието врз мајката и врз плодот. Дали ќе се започне со медикаментозна терапија зависи од ургентноста на индикацијата. Треба да се процени можниот бенефит во однос на потенцијалниот ризик.

- Класификација според US Food and Drug Administration (FDA)

Оваа класификација се состои од:

- Категорија А - најсигурни
- Категорија В: репродуктивните студии кај животни не укажале на фетален ризик, но нема контролирани студии кај бремени жени; или репродуктивните студии кај животни покажале несакани ефекти кои не се потврдени со контролирани студии кај жени.
- Категорија С: репродуктивните студии кај животни укажале на несакани ефекти за фетусот и нема контролирани студии кај бремени жени; или студии кај жени и животни не се изведени. Лекот треба да се дава само ако можниот бенефит од употребата го надминува потенцијалниот ризик.
- Категорија D: има докази за фетален ризик кај студии на луѓе, но бенефитот од употребата на лекот кај бремена жена може да се прифати и покрај ризикот (на пример, животна загрозувачки ситуации).
- Категорија X (постои позната опасност - да не се употребува): Студиите кај животни или луѓе покажале појава на фетални абнормалности, или има докази за фетален ризик врз основа на искуства кај луѓе, или и двете, и ризикот од употреба на лекот кај бремена жена јасно го надминува кој било бенефит. Лекот е контраиндициран кај жени кои се или може да останат бремени.

Лекови	Класификација (Vaughan Williams за AA лекови)	FD A кат.	Минува плацентарна бариера	Минува во мајчиното млеко (фетална доза)	Несакани ефекти
Abciximab	Моноклонални антитела со антиромботичен ефект	C	Непозната	Непозната	Несоодветни студии на луѓе, треба да се дава само ако потенцијалниот бенефит го надминува потенцијалниот ризик за фетусот
Acenocoumarol (a)	Витамин К антагонист	D	Да	Да	Ембриопатија (главно во првиот триместар), крвање
ASK (ниска доза)	Антиагрегационен лек	B	Да	Добро се толерира	Не се познати тератогени ефекти (голема база на податоци)
Adenosine (b)/	Антиаритмик	C	Не	Не	Не се познати несакани ефекти на фетусот (ограничени податоци кај луѓе)
Aliskiren/	Ренин инхибитор	D	Непозната	Непозната	Непознати (ограничено искуство)
Amiodarone	Антиаритмик (класа III)	D	Да	Да	Инсуфициенција на тироидна жлезда (9%), хипертироидизам, струма, брадикардија, ретардација во растот, предвремено раѓање

Amicillin, Amoxicillin, Cefalosporini, Eritromycinm Mezlocillin/ Penicillin	Антибиотици	B	Да	Да	Не се познати несакани ефекти на фетусот
Imipenem, Rifampicin, Teicoplanin/ Vancomycin	Антибиотици	C	Непозната	Непозната	Ризикот не може да биде исклучен (ограничени студии на луѓе)
Aminoglikozidi, hinoloni, tetraciklini	Антибиотици	D	Непозната	Непозната	Постои ризик за фетусот (резервирано за витални индикации)
Atenolol (c)	Бета-блокатор класа II	D	Да	Да	Хипоспадија (првиот триместар), вродени дефекти, мала родилна тежина, брадикардија и хипогликемија кај фетусот (вториот и третиот триместар)
Benazepril	АКЕ инхибитор	D	Да	Да(е) /мак.1.6%	Ренална или тубуларна дисплазија, олигохидроамнион, ретардација во растот, нарушување во осификација на черепот, хипоплазија на белите дрбови, контрактури, големи зглобови, анемија, интраутерина смрт на плодот
Bisoprolol	Бета-блокатор класа II	C	Да	Да	Брадикардија и хипогликемија на плодот
Candesartan	Ангиотензен ИИ рецептор блокатор	D	Непозната	Непозната (не се препорачува)	Ренална или тубуларна дисплазија, олигохидроамнион, ретардација во растот, нарушување во осификација на черепот, хипоплазија на бели дрбови, контрактури, големи зглобови, анемија, интраутерина смрт на плодот
Captopril (d)	АКЕ инхибитор	D	Да	Да(е) /мак.1.6%	Ренална или тубуларна дисплазија, олигохидроамнион, ретардација во раст, нарушување во осификација на черепот, хипоплазија на бели дрбови, контрактури, големи зглобови, анемија, интраутерина смрт на плодот
Clopidogrel	Антиагрегац ионен лек	C	Непозната	Непозната	Нема податоци за употреба во текот на бременоста

Colestipol/ Cholestyramine	Лек за намалување на липидите	C	Непозната	Да - ги намалува липосолубилните витамини	Може да ја наруши апсорпцијата на липосолубилните витамини (пр. витаминот К - што ќе доведе до церебрално крвавење-неонатално)
Danaparoid/	Антикоагулант	B	Не	Не	Нема несакани ефекти (ограничени податоци кај луѓе)
Digoxin (f)	Срцев гликозид	C	Да	Да (e)	Несигурни серумски вредности, сигурен
Diltiazem	Калциум канал блокатор класа IV	C	Не	Да (e)	Можен тератоген ефект
Disopyramide/	Антиаритмик класа IA	C	Да	Да (e)	Контракција на утерус
Enalapril	АКЕ инхибитор	D	Да	Да /мак.1.6%	Ренална или тубуларна дисплазија, олигохидроамнион, ретардација во растот, нарушување во осификација на черепот, хипоплазија на белите дрбови, контрактури, големи зглобови, анемија, интраутерина смрт на плодот
Eplerenone ¹	Алдостерон антагонист	/	Непозната	Непозната	Непозната (ограничени податоци)
Fenofibrate	Лек за намалување на липидите	C	Да	Да	Неадекватни податоци кај луѓе
Flecainide/	Антиаритмик класа IC	C	Да	Да (e)	Непозната (ограничени податоци)
Fondaparinux	Антикоагулант	/	Да (мак.10%)	Не	Нов лек (ограничени податоци)
Furosemide	Диуретик	C	Да	Добро се толерира; може да биде намалена продукцијата на млеко	Олигохидроамнион
Gemfibrozil ¹	Лек за намалување на липидите	C	Да	Непозната	Неадекватни податоци кај луѓе
Glyceryl trinitrate	Нитрат	B	Непозната	Непозната	Брадикардија, токолитик
Niskomolekular en heparin	Антикоагулант	B	Не	Не	Долготрајна апликација кај луѓе: ретко остеопроза, значително поретко тромбоцитопенија во однос на нефракционираните хепарин

Nefrakcioniran heparin	Антикоагулант	B	Не	Не	Долготрајна апликација: остеопороза, тромбоцитопенија
Hydralasine/	Вазодилатор	C	Да	Да(е) (мак. 1%)	Несакани ефекти кај мајката: lupus like симптоми, фетална тахиаритмија (употреба кај мајката)
Hydrochlorthiazide	Диуретик	B	Да	Да; може да биде намалена продукцијата на млеко	Олигохидроамнион
Irbesartan (d) /	Ангиотензен ИИ рецептор блокатор	D	Непозната	Непозната	Ренална или тубуларна дисплазија, олигохидроамнион, ретардација во растот, нарушување во осификација на черепот, хипоплазија на белите дрбови, контрактури, големи зглобови, анемија, интраутерина смрт на плодот
Isosorbide dinitrate	Нитрат	B	Непозната	Непозната	Брадикардија
Isradipine/	Калциум канал блокатор	C	Да	Непозната	Потенцијален синергизам со магнезиум сулфат може да се провоцира хипотензија
Labetalol/	Алфа /бета блокатор	C	Да	Да (е)	Интраутерина ретардација на растот (вториот и третиот триместар), неонатална брадикардија и хипотензија (ако се употреби блиску до терминот за раѓање)
Lidocaine	Антиаритмик класа IB	C	Да	Да (е)	Фетална брадикардија, ацидоза, токсичност на централниот нервен систем
Mehydopa	Централен алфа агонист	B	Да	Да (е)	Блага неонатална хипотензија
Metoprolol	Б блокатор класа II	C	Да	Да (е)	Брадикардија и хипогликемија кај фетусот
Mexiletine/	Антиаритмик класа IB	C	Да	Да (е)	Фетална брадикардија
Nifedipine	Калциум канал блокатор	C	Да	Да(е) /мак. 1.8%	Токолитик; сублингвална апликација, потенцијален синергизам со магнезиум сулфат, може да се провоцира хипотензија кај мајката и фетална хипоксија
Phenoprocoumon (a) /	Витамин К антагонист	D	Да	Да /мак. 10%, добро се толерира како инактивен метаболист	Кумарин-ембрипатија, крвање

Procainamide/	Антиаритмик класа IA	C	Да	Да	Непозната (огранично искуство)
Propafenone	Антиаритмик класа IC	C	Да	Непозната	Непозната (огранично искуство)
Propranolol	Б блокатор класа II	C	Да	Да (е)	Брадикардија и хипогликемија кај фетусот
Quinidine/	Антиаритмик класа IA	C	Да	Да (е)	Тромопенија, предвремено раѓање, токсичност за 8-от кранијален нерв
Ramipril (d)	АКЕ инхибитор	D	Да	Да /мак 1.6%	Ренална или тубуларна дисплазија, олигохидроамнион, ретардација во растот, нарушување во осификација на черепот, хипоплазија на белите дробови, контрактури, големи зглобови, анемија, интраутерина смрт на плодот
Sotalol/ ¹	Антиаритмик класа III	B	Да	Да (е)	Брадикардија и хипогликемија кај фетусот (ограничено искуство)
Spirinolactone	Алдостерон антагонист	D	Да	Да(е) /мак. 1.2%, може да биде намалена продукцијата на млеко	Антиандроген ефект, зајачка уста (прв триместар)
Статини (g)	Лек за Намалување на липидите	X	Да	Непозната	Конгенитални аномалии
Ticlopidine	Антиагрегационен лек	C	Непозната	Непозната	Непозната (ограничено искуство)
Valsartan (d)	Ангиотензин II рецептор блокатори	D	Непозната	Непозната	Ренална или тубуларна дисплазија, олигохидроамнион, ретардација во растот, нарушување во осификација на черепот, хипоплазија на белите дробови, контрактури, големи зглобови, анемија, интраутерина смрт на плодот
Verapamil (oralno)	Калциум канал блокатори (класа IV)	C	Да	Да (е)	Добро се толерира (ограничени искуства во текот на бременоста)
Verapamil i.v.	Калциум канал блокатори (класа IV)	C	Да	Да (е)	Интравенската употреба може да биде асоцирана со зголемен ризик за хипотензија и последователна фетална хипоперфузија
Vernakalant/	Антиаритмици (класа III)	/	Непозната	Непозната	Нема искуства за употреба во текот на бременоста

Warfarin (a)	Витамин К антагонисти	D	Да	Да /мак. 10%, добро се толерира како инактивен метаболит	Кумарин-ембриопатија, крвавење
--------------	--------------------------	---	----	--	-----------------------------------

- (a) Асепосоумарол и phenoprocoumon се додадени во аналогија на варфарин во оваа листа.
- (b) Аденозин: најголемиот дел од клиничкото искуство со овој лек е во вториот и во третиот триместар. Неговиот краток полуживот може да превенира тој да стигне до фетусот.
- (c) Атенололот е класифициран во групата D, иако некои автори го класифицираат во групата C.
- (d) Достапните податоци за првиот триместар не го поддржуваат силно, тератогениот потенцијал, затоа што АКЕ инхибиторите, ангиотензин II рецептор блокаторите, алдостерон антагонистите и ренин инхибиторите треба да се избегнуваат во текот на бременоста и доењето, категоријата е D. Позитивни исходи со АКЕ инхибитори се опишани и бременоста не мора да се прекине ако пациентката била изложена на овие лекови, но потребно е внимателно следење.
- (e) Доењето е можно ако е мајката на терапија со овој лек.
- (f) Digoxin: Искуствата со овој лек се екстензивни и, изгледа, тој е најсигурниот антиаритмик во текот на бременоста. Профилактичката антиаритмична ефикасност никогаш не била покажана.
- (g) Статините не треба да се препишуваат во текот на бременоста и доењето, бидејќи нивната безопасност не е докажана и несакани ефекти кај мајката не се очекуваат од времено прекинување на терапијата во текот на бременоста.

РЕФЕРЕНЦИ

1. **EBM-ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2011, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до март 2016 година.**