

ПОЖИДАЕВА
АННА МИХАЙЛОВНА

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В
ПЕРИПАРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЛЕГОЧНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Баутин Андрей Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кричевский Лев Анатольевич – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», отделение анестезиологии и реанимации №2, заведующий отделением

Упрямова Екатерина Юрьевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, кафедра анестезиологии и реаниматологии, доцент кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «22» декабря 2026 года в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.04 на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2).

С диссертационной работой можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2) и на официальном сайте www.almazovcentre.ru

Автореферат разослан «____» октября 2026

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.028.04
доктор медицинских наук, профессор

Лейдерман Илья Наумович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Легочная гипертензия (ЛГ) – патофизиологическое состояние, которое характеризуется повышением среднего давления в легочной артерии (ДЛА) более 20 мм рт. ст. в покое, ассоциированное с развитием правожелудочковой сердечной недостаточности (СН) и преждевременной смертью пациентов (Humbert M. et al., 2022; Авдеев С.Н. и соавт., 2024). Беременность на фоне сопутствующей ЛГ является провоцирующим фактором, приводящим к декомпенсации патологического процесса и осложнениям для матери и плода вплоть до летального исхода. В связи с этим ЛГ относится к наиболее тяжелому, IV классу материнского сердечно-сосудистого риска по классификации Всемирной организации здравоохранения (mWHO 2.0), при котором беременность сопровождается экстремально высоким риском материнской летальности и тяжелых осложнений с частотой 35,6–50,3% (De Backer J. et al., 2025). По данным крупнейшего международного регистра ROPAC легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) лидирует среди прочих сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний при беременности по частоте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, достигающей 40% и летальности, составляющей 9% (Roos-Hesselink J. et al., 2019). Указанные обстоятельства служат основанием для настоятельных рекомендаций избегать беременности женщинам с различными формами ЛАГ.

Легочная гипертензия – крайне гетерогенная группа заболеваний, как по патофизиологическим механизмам развития, так и по тяжести течения. Первичное поражение артериального русла малого круга кровообращения (МКК) с сужением просвета и последующим ремоделированием стенки сосудов приводит к формированию прекапиллярной ЛГ. Повышение давления в левом предсердии в результате патологических изменений со стороны левых камер сердца становится причиной ретроградного увеличения давления в венозной, а затем и в артериальной части МКК, формируя посткапиллярную ЛГ. Сочетание особенностей гемодинамики МКК и физиологических сдвигов, характерных для организма беременной женщины, приводит к развитию гемодинамических профилей, различных при прекапиллярной и посткапиллярной ЛГ и, соответственно, требующих дифференцированных подходов при анестезиологическом обеспечении и интенсивной терапии в послеродовом периоде. Учитывая вышеизложенное, при отказе пациентки прервать беременность, ее сопровождение и родоразрешение становится непростой задачей для профильных специалистов – кардиологов, акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов.

За последние годы достигнуты определенные успехи в диагностике и терапии ЛГ, на этом фоне закономерно увеличивается число пациенток с ЛГ, вступающих в беременность. Развитие эхокардиографии (ЭхоКГ) и повышение ее доступности позволяют своевременно диагностировать легочную гипертензию, протекающую скрыто, с неспецифическими жалобами. Появление новых эффективных вазодилататоров малого круга дает возможность женщинам с ЛАГ долгое время сохранять удовлетворительное самочувствие, достаточную толерантность к физическим нагрузкам и надежду на благополучный исход беременности, несмотря на настойчивые предупреждения врачей о ее опасности. К более благополучным исходам беременности у пациенток с ЛГ предрасполагает характерная для последних лет трансляция методов мониторинга и интенсивной терапии из неотложной кардиологии и кардиоанестезиологии в специализированные перинатальные центры. Однако, даже с учетом представленных успешных продвижений, вопросы эффективного анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии в перипартальном периоде у пациенток с сопутствующей ЛГ нельзя назвать в полной мере решенными.

Редкая встречаемость сопутствующей ЛГ у беременных, значительная гетерогенность этого состояния, вариабельность клинического течения перипартального периода, высокая вероятность осложнений и летальных исходов, а также известные ограничения, связанные с самим фактом беременности, значительно затрудняют проведение исследований на позициях доказательной медицины и формирование клинических рекомендаций. В подобных условиях особая роль отводится ретроспективным исследованиям с научным обобщением данных, полученных в крупных референсных центрах ЛГ, объединенных со специализированными перинатальными центрами национального уровня, имеющими опыт сопровождения сотен беременных с сопутствующей ЛГ. Примером подобного научно-клинического центра является ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, в котором собраны данные о родоразрешении более 250 пациенток с сопутствующей ЛГ. Глубокий научный анализ этих сведений способен внести вклад в решение таких актуальных вопросов как определение факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода у женщин с ЛГ, создание патофизиологически обоснованных моделей гемодинамики во время родоразрешения и в послеродовом периоде с разработкой алгоритмов управления кровообращением. Есть основания полагать, что проведенный научный поиск поможет разработать клинически значимые подходы повышения перипартальной безопасности беременных с легочной гипертензией.

Степень разработанности темы исследования

По данным медико-биологической библиографической базы PubMed за последнее десятилетие опубликовано лишь 2 метаанализа, посвященных беременным с сопутствующей ЛГ. Оригинальные исследования, основанные на опыте сопровождения и родоразрешения таких пациенток, в основном представлены работами из КНР и США. Количество пациенток, включенных в анализ, составляет от единиц до нескольких сотен. Малое количество пациенток с сочетанием ЛГ и беременности, а также этические ограничения не позволяют проводить крупные рандомизированные исследования, в связи с чем мы обнаружили только одно рандомизированное исследование, посвященное использованию силденафила во время беременности у пациенток с ЛАГ (Sun X. et al., 2014).

Отсутствие достаточной доказательной базы приводит к ограничению степени доказательности уровнем С – мнение экспертов. Кроме того, учитывая терапевтическую направленность клинических рекомендаций по сопровождению беременных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, особенности анестезиологического обеспечения родоразрешения и интенсивной терапии при декомпенсации ЛГ во время беременности подробно не освещаются. Также не представлены различия при сопровождении пациенток с сопутствующей прекапиллярной и посткапиллярной ЛГ (Стрюк Р.И. и соавт., 2018, De Backer J. et al., 2025). При этом, клинические рекомендации, посвященные сопровождению пациентов с ЛГ, патологией клапанного аппарата сердца, хронической сердечной недостаточностью, не учитывают физиологических особенностей беременных, особенно в процессе родоразрешения и в послеродовом периоде (Авдеев С.Н. и соавт., 2024; Заболотских И.Б. и соавт., 2024).

При анализе интраоперационного периода внимание акцентируется на выборе метода анестезии, тогда как о типичных характеристиках интраоперационной гемодинамики данных нет несмотря на то, что интраоперационный период оценивается как один из наиболее опасных (Singh I. et al., 2021).

Интенсивная терапия послеродового периода разработана наиболее полно, однако многие подходы для Российской Федерации неприменимы в связи с отсутствием регистрации широко применяемых за рубежом фармакологических препаратов, таких как внутривенные формы простагландинов и милринон. Применение оксида азота предлагается в качестве «терапии отчаяния» при наиболее тяжелых случаях декомпенсации ЛАГ (Ong J.Y.S. et al., 2024). Нами не обнаружено данных о методике ингаляционной терапии оксидом азота у беременных ни в отечественной, ни в зарубежной литературе.

Цель исследования

Улучшить исходы беременности при сопутствующей легочной гипертензии путем идентификации группы пациенток высокого риска с последующей патогенетически обоснованной модификацией анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии в перипартальном периоде.

Гипотезы исследования

1. Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода значительно различаются у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией разных клинических групп.
2. Пациентки с сопутствующей легочной гипертензией разных клинических групп демонстрируют значимые различия в гемодинамическом профиле во время оперативного абдоминального родоразрешения и в клиническом течении послеоперационного периода.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ течения перипартального периода у беременных с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп. Для каждой из групп сопутствующей легочной гипертензии выполнить анализ дородовых факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода.
2. Определить дородовые предикторы ЛГ высокого риска для различных клинических групп легочной гипертензии.
3. Провести анализ гемодинамического профиля и клинического течения в перипартальном периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска первой группы (легочная артериальная гипертензия).
4. На основе обнаруженных факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода, с учетом результатов анализа гемодинамического профиля и клинического течения, предложить меры, направленные на повышение безопасности анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии в перипартальном периоде у пациенток с легочной артериальной гипертензией (первая группа легочной гипертензии).
5. Провести анализ гемодинамического профиля и клинического течения в перипартальном периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска второй группы (легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца).

6. На основе обнаруженных факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода, с учетом результатов анализа гемодинамического профиля и клинического течения, предложить меры, направленные на повышение безопасности анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии в перипартальном периоде у пациенток с легочной гипертензией, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца (вторая группа легочной гипертензии).

Научная новизна исследования

В исследовании впервые в общероссийской выборке, по мощности не уступающей зарубежным, определены дородовые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у женщин с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп.

Впервые представлены и статистически подтверждены дородовые предикторы высокого риска неблагоприятного течения перипартального периода у беременных с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп.

Впервые на основе анализа показателей гемодинамики и клинического течения представлены ключевые различия в гемодинамическом профиле интраоперационного и послеоперационного периодов у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой и второй клинических групп, требующие дифференцированного подхода к анестезиологическому обеспечению и интенсивной терапии.

Впервые доказана эффективность и безопасность применения технологии синтеза оксида азота из атмосферного воздуха в перипартальном периоде у женщин с легочной артериальной гипертензией и представлены критерии ее безопасного прекращения.

Впервые обоснована и разработана технология «ЭКМО в режиме ожидания», предназначенная для использования во время оперативного абдоминального родоразрешения у пациенток с легочной гипертензией высокого риска.

Впервые представлены алгоритмы применения расширенного инвазивного интраоперационного мониторинга и интраоперационной интенсивной терапии (интраоперационная ингаляция оксида азота, технология «ЭКМО в режиме ожидания»), построенные на наличии доказанных в дооперационном периоде факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что с позиций патогенеза нарушений в малом круге кровообращения в различных группах легочной гипертензии обоснованы особенности клинического течения перипартального периода, характерные для каждой группы гемодинамические профили интраоперационного и послеоперационного периодов, различный прогноз для беременных и направления повышения безопасности для матери и ребенка.

Для прикладной анестезиологии в акушерстве выполненное исследование важно ввиду того, что разработаны и обоснованы практические рекомендации по мониторингу и интенсивной терапии пациенток с сопутствующей ЛГ различных клинических групп на различных этапах перипартального периода.

Методология и методы исследования

Проведено одноцентровое, ретроспективное, описательное исследование, посвященное анестезиологическому обеспечению и интенсивной терапии перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ различных клинических групп, основанное на анализе медицинской документации (истории родов) Перинатального центра Клиники материнства и детства Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России за период с января 2011 г. по декабрь 2024 г.

Положения, выносимые на защиту

1. Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода для пациенток с различными клиническими группами легочной гипертензии различны. Для пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы значимыми дородовыми независимыми факторами риска неблагоприятного течения являются величина расчетного систолического давления в легочной артерии и факт госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации в дородовом периоде. У пациенток с сопутствующей легочной гипертензией второй группы к таким факторам риска относятся функциональный класс сердечной недостаточности, фракция выброса левого желудочка, величина расчетного систолического давления в легочной артерии и факт госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации в дородовом периоде.

2. Клиническое течение интраоперационного периода абдоминального родоразрешения значительно различается у женщин с легочной гипертензией первой и второй групп. Это обусловлено различными патогенетическими механизмами повышения давления в малом круге кровообращения и требует

дифференцированного подхода при анестезиологическом обеспечении и интенсивной терапии во время операции кесарево сечение.

3. Клиническое течение послеродового периода значимо различается у пациенток с легочной гипертензией первой и второй групп. Типичным клиническим сценарием послеродового периода у пациенток с тяжелой легочной артериальной гипертензией является ухудшение состояния в пределах первых-вторых суток после родоразрешения вплоть до степени кардиогенного шока с последующим медленным восстановлением гемодинамики. В основе декомпенсации лежит значимый рост сопротивления сосудов малого круга, приводящий к развитию острой дисфункции правого желудочка.

Степень достоверности и апробация результатов

Достаточный объем выборки (285 пациенток), приемлемый для современных исследований методологический уровень, а также выполненные глубокие клинические, инструментальные и лабораторные исследования беременных с сопутствующей ЛГ поддерживают достоверность полученных в диссертационной работе результатов и обоснованность выводов, научных положений и рекомендаций.

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, из которых четыре – научные статьи, изданные в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. По теме диссертационного исследования получен один патент на изобретение, а также зарегистрированы две базы данных.

Результаты работы доложены и обсуждены на 11 всероссийских конференциях с международным участием, в т.ч. на V Всероссийском конгрессе «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (г. Санкт-Петербург, 2023 г.); на XXI съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России (г. Санкт-Петербург, 2023 г.); на XVII и XVIII конгрессах «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (г. Иркутск, 2024, 2026 гг.); VI Общероссийской научно-практической конференции «Отговские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2024 г.); II Ежегодной научно-практической конференции памяти профессора Е.А. Дамир «Нестандартные решения стандартных задач в анестезиологии и реаниматологии» (г. Москва, 2025 г.).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 251 странице и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа содержит 31 рисунок и 66 таблиц. Библиографический указатель включает 143 источника, из них 36 отечественных и 107 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Выполнено одноцентровое ретроспективное описательное исследование, основанное на анализе медицинской документации пациенток, проходивших лечение в Перинатальном центре Клиники материнства и детства Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (ПЦ «НМИЦ им. В.А. Алмазова») с января 2011 г. по декабрь 2024 г.

Протокол настоящего исследования был неоднократно рассмотрен и одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России по мере обновления международных и национальных клинических рекомендаций по сопровождению беременных с сопутствующими патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы. Об этом свидетельствуют выписки из протоколов заседания ЛЭК № 48 от 5 марта 2012 г.; № 52 от 12 марта 2012 г.; № 2006-23 из протокола заседания ЛЭК № 06-23 от 13 июня 2023 г.; № 1206-26 из протокола заседания ЛЭК № 06-26 от 15 июня 2026 г.

Критерии включения пациенток в исследование:

- расчетное СДЛА по данным ЭхоКГ на любом этапе до родоразрешения 35 мм рт. ст. и более;
- установленный диагноз «Легочная гипертензия»;
- родоразрешение в сроке 22 и более недели гестации в ПЦ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»;
- интенсивная терапия и/или анестезиологическое обеспечение в отделении анестезиологии и реанимации для взрослых (ОАиРв) ПЦ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» в дородовом и/или послеродовом периодах.

Критерии не включения:

- стеноз клапана легочной артерии умеренной и тяжелой степени;
- врожденные пороки и реконструктивные операции, затрудняющие ЭхоКГ определение СДЛА;
- ЛГ, дебютировавшая в послеродовом периоде, в т.ч. острая ТЭЛА.

На основании разработанных критериев включения и невключения было отобрано 285 эпизодов родоразрешения пациенток с сопутствующей ЛГ различных клинических групп. Основные демографические и клинические показатели пациенток, включенных в исследование, представлены в Таблице 1. Большую часть выборки составили женщины с сопутствующей ЛГ 1-й группы (ЛАГ, 52,3%) и ЛГ 2-й группы (ЛГ, связанной с заболеваниями левых отделов сердца, 39,6%). В подавляющем большинстве случаев показанием к родоразрешению путем операции кесарево сечение было патологическое состояние со стороны сердечно-сосудистой системы (88,4%).

Таблица 1 – Основные дородовые показатели пациенток с сопутствующей легочной гипертензией, n = 285

Показатель		Значение
Возраст, лет		30±6,4
Рост, см		164±6,8
Вес, кг		66±13,8
ЛГ 1-й группы, n (%)		149 (52,3%)
ЛГ 2-й группы, n (%)		113 (39,6%)
ЛГ 3-й группы, n (%)		4 (1,4%)
ЛГ 4-й группы, n (%)		19 (6,7%)
Срок родоразрешения, недель гестации		37 (34;38)
Метод родоразрешения	Роды через естественные родовые пути, n (%)	21 (7,4%)
	Кесарево сечение, n (%)	264 (92,6%)

Для решения задач исследования на дородовом этапе, интраоперационно и в послеродовом периоде, до момента перевода пациентки в профильное отделение, были изучены следующие параметры:

- функциональный класс (ФК), группа ЛГ – данные стационарного диагноза на момент родоразрешения;
- основные параметры гемодинамики (ЧСС, АД, ДЛА, ЦВД), с использованием инвазивного мониторинга на интраоперационном и раннем послеоперационном этапах, насыщение гемоглобина крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO₂);
- эхокардиографические показатели (расчетное СДЛА, показатель сократимости правого желудочка TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)) – данные протоколов ЭхоКГ исследования;
- расчетные показатели сердечного выброса (СВ), ударного объема (УО), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) с применением метода Фика;
- панель лабораторных показателей (уровень гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, С-реактивного белка, лактата, показатели газового и кислотно-основного состава крови, содержание N-концевого пропептида мозгового натрийуретического пептида типа В (NT-proBNP);
- проводимая терапия по данным карт анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии (вазопрессорная и инотропная поддержка, нитраты, диуретики, антибактериальная терапия и др.), гидробаланс.

Анестезиологическое обеспечение. Операция кесарево сечение проводилась преимущественно в условиях эпидуральной анестезии (ЭА). Показанием для общей комбинированной анестезии (ОКА) с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) являлся синдром фиксированного сердечного выброса (стенозы клапанов левых отделов сердца), а также угрожающий или текущий кардиогенный отек легких. У пациенток высокого риска неблагоприятного течения перипартального периода кроме стандартного использовался дополнительно инвазивный мониторинг АД и ЦВД, контроль газового состава крови. У 14 женщин был установлен катетер Сван-Ганца с реализованной возможностью измерения показателей центральной гемодинамики методом репульмональной термодилуции. Интраоперационная интенсивная терапия включала назначение вазопрессорных, инотропных препаратов, нитратов, диуретиков. Для пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы по показаниям применялась ингаляция оксида азота (NO).

Сопровождение пациенток в послеродовом периоде. Пациентки находились в отделении анестезиологии и реанимации для взрослых (ОАиРв) Перинатального центра. Интенсивная терапия послеродового периода включала по показаниям вазопрессорную и/или инотропную поддержку, диуретическую терапию, плановую кардиотропную терапию, в т.ч. ЛАГ-специфическую терапию и терапию ХСН, коррекцию анемии, профилактику тромбоэмболических и инфекционных осложнений. При стабилизации состояния и отсутствии необходимости в проведении интенсивной терапии осуществлялся перевод в послеродовое отделение.

Статистический анализ полученных данных. Статистический анализ проведен с помощью программ Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США), MedCalc 22.026 (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Проверка на

нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Проводили многофакторную логистическую регрессию с определением отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (ДИ) и уровня статистической значимости p для выявления влияния независимых факторов риска (предикторы) на качественный бинарный отклик (предиктант). Общий объем выборки соответствовал требованиям представления для логистической регрессии не менее $50 \text{ наблюдений} + 8 \cdot m$, где m — число независимых переменных (Green S.B., 1991). Для определения качества моделей, демонстрирующих взаимосвязь предикторов и предиктантов проводили анализ ROC-кривых с определением площади под кривой (Area Under Curve (AUC)) и уровня статистической значимости p . Пороговое значение (ПЗ) переменной определяли по связанному критерию Юдена. Для сравнения количественных показателей использовался t -критерий Стьюдента (в случае параметрического распределения) и U -критерий Манна-Уитни (при непараметрическом распределении). Многогрупповое сравнение несвязанных количественных показателей с непараметрическим распределением проводилось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Сравнение связанных количественных выборок с непараметрическим распределением проводилось с помощью критерия Вилкоксона в случае наличия 2 групп и критерия Фридмана в случае многогруппового сравнения. Сравнение качественных показателей проводилось с помощью точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони при многогрупповом сравнении. Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$) в случае параметрического распределения, в виде медиана (25 перцентиль; 75 перцентиль) ($Me (Q1; Q3)$) при распределении, отличном от параметрического. Критическим уровнем значимости считали $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у беременных с сопутствующей легочной гипертензией

1.1. Критерии неблагоприятного течения перипартального периода у беременных с сопутствующей легочной гипертензией

На первом этапе исследования у пациенток с разными группами ЛГ были изучены дородовые факторы риска (ФР), влияющие на течение перипартального периода. Клиническое течение перипартального периода варьировало от родов через естественные родовые пути (ЕРП) с коротким периодом стандартного наблюдения анестезиологом, до родоразрешения путем операции кесарево сечение (КС) с предварительной подготовкой, инвазивным мониторингом гемодинамики, длительным пребыванием в ОАиРв. В последнем случае использовались специальные методы интенсивной терапии, такие как инотропная и вазопрессорная поддержка, применение вазодилататоров МКК, систем вспомогательного кровообращения. При этом необходимо было до родоразрешения уточнять степень риска неблагоприятного течения перипартального периода, поскольку от этого зависели объем и инвазивность мониторинга, готовность к коррекции правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖСН) и гемодинамической нестабильности, включая подключение систем вспомогательного кровообращения.

В качестве дородовых ФР неблагоприятного течения перипартального периода принимали следующие данные:

1. возраст на момент родоразрешения;
2. необходимость в интенсивной терапии (ИТ) в дородовом периоде, потребовавшая госпитализации в ОАиРв;
3. СДЛА, максимальное за дородовый период;
4. показатель, характеризующий сократимость правого желудочка (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – TAPSE) до родоразрешения;
5. фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на момент родоразрешения;
6. SpO_2 на момент родоразрешения;
7. ФК СН по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) либо ФК ЛГ по классификации ВОЗ на момент родоразрешения.

Поскольку важной задачей при определении ФР неблагоприятного течения было формирование показаний к применению во время КС и в послеоперационном периоде высокотехнологичных и инвазивных методов мониторинга и ИТ, мы использовали расширенные критерии, характеризующие течение перипартального периода как неблагоприятного. В качестве таких показателей для матери, принимали следующие данные:

1. смерть матери к 30 суткам послеродового периода;
2. остановка кровообращения и/или нарушения гемодинамики, потребовавшие проведения комплекса мер сердечно-легочной реанимации (СЛР) с любым исходом;
3. досрочное родоразрешение (в сроке менее 37 недель гестации);

4. декомпенсация СН, проявляющаяся потребностью в инотропной и/или вазопрессорной поддержке на 48 ч послеродового периода (ПРП);

5. нарастание гипоксемии, проявляющееся в необходимости кислородной поддержки и/или снижении SpO_2 на 48 ч ПРП по сравнению с уровнем перед родоразрешением;

6. длительная ИТ в ПРП, определяемая потребностью госпитализации в ОАиРв на период равный и превышающий 75-ый перцентиль срока пребывания в ОАиРв для каждой клинической группы ЛГ.

В общей выборке из 285 беременных с ЛГ только у 133 (46,7%) не было отмечено ни одного из выбранных нами показателей неблагоприятного течения перипартального периода. При сравнении пациенток с наличием хотя бы одного из указанных признаков и пациенток с неосложненным течением перипартального периода отмечена статистически значимая разница по большинству показателей родового периода, выбранных нами в качестве ФР.

При проведении однофакторного регрессионного анализа статистически подтвержденными ФР неблагоприятного перипартального периода оказались SpO_2 , СДЛА, ФК и проведение ИТ до родов. Для исключения взаимного влияния ФР была проведена многофакторная логистическая регрессия (Таблица 2). Независимыми ФР неблагоприятного течения перипартального периода явились СДЛА, SpO_2 и ФК для 4 из 6 показателей неблагоприятного течения. Единственным значимым ФР для смерти матери был подтвержден уровень SpO_2 , вероятно, вследствие низкой встречаемости данного осложнения (1,75%).

Таблица 2 – Дородовые независимые факторы риска неблагоприятного клинического течения, n = 285

Показатель, n (%)	Значимые ФР	ОШ	95%ДИ	p
Смерть матери, 5 (1,75%)	SpO_2	0,8224	0,7437 - 0,9094	<0,001
Остановка кровообращения, 10 (3,5%)	SpO_2	0,8397	0,7702 - 0,9156	<0,001
	ФК	2,5484	1,0010 - 6,4876	0,0497
Досрочное родоразрешение, 129 (45,3%)	ИТ до родов	2,2078	1,1098 - 4,3922	0,024
	СДЛА	1,0535	1,0361 - 1,0713	<0,001
	SpO_2	0,8479	0,7318 - 0,9824	0,028
	ФВ ЛЖ	0,9704	0,9434 - 0,9983	0,038
	2 группа ЛГ	2,5339	1,2824 - 5,0068	0,008
	ФК	2,8657	1,4761 - 5,5635	0,002
Декомпенсация СН, 31 (10,9%)	ФВ ЛЖ	0,9607	0,9256 - 0,9971	0,035
	СДЛА	1,0390	1,0216 - 1,0567	<0,001
	ИТ до родов	4,6195	1,2469 - 17,1142	0,022
Нарастание гипоксемии, 62 (21,8%)	ФК	3,5767	1,6978 - 7,5349	0,001
	СДЛА	1,0702	1,0407 - 1,1006	<0,001
	SpO_2	0,8422	0,7238 - 0,9801	0,026
	1 группа ЛГ	17,2302	4,2354 - 70,0947	<0,001
	ИТ до родов	4,9286	2,3546 - 10,3163	<0,001
Длительная ИТ, 129 (45,3%)	ФК	1,7161	1,1460 - 2,5699	0,009
	СДЛА	1,0667	1,0453 - 1,0885	<0,001
	ФВ ЛЖ	0,9576	0,9281 - 0,9880	0,007
	ИТ до родов	4,9286	2,3546 - 10,3163	<0,001

1.2. Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой клинической группы

Учитывая существенные различия в патофизиологических механизмах формирования ЛГ в различных клинических группах, а также обнаруженные нами различия между этими группами в клиническом течении перипартального периода (Раздел 3), вторым этапом был проведен анализ ФР неблагоприятного течения перипартального периода отдельно для пациенток каждой из четырех клинических групп сопутствующей ЛГ. Пациентки 1-й клинической группы (ЛАГ) составили 52,3% (149 женщин). При этом в подавляющем большинстве случаев ЛАГ была вторичной, ассоциированной с врожденными пороками сердца (ВПС-ЛАГ) – 86,6% (Таблица 3).

Таблица 3 – Этиологические факторы развития легочной гипертензии первой группы, n = 149

Подгруппа легочной артериальной гипертензии	n (%)
Идиопатическая легочная артериальная гипертензия	14 (9,4%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с ВПС	129 (86,6%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системными заболеваниями СТ	5 (3,4%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией	1 (0,6%)
Всего	149 (100%)

С целью выявления ФР неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы провели логистический многофакторный регрессионный анализ (Таблица 4). Оказалось, что 5 из 7 выбранных нами дородовых ФР позволяли указать на возможность развития хотя бы одного из критериев неблагоприятного течения перипартального периода. Для 4 из 6 показателей неблагоприятного течения значимыми ФР являлись СДЛА и SpO₂. Несостоятельными для пациенток с ЛГ 1-й группы оказались возраст и ФВ ЛЖ до родоразрешения.

Таблица 4 – Значимые независимые дородовые факторы риска неблагоприятного клинического течения для пациенток с сопутствующей легочной гипертензии первой группы, n = 149

Показатель неблагоприятного течения	Показатели логистической регрессии			
	Факторы риска	ОШ	95% ДИ	p
Смерть матери	SpO ₂	0,8167	0,7233 - 0,9223	<0,001
Остановка кровообращения	SpO ₂	0,8228	0,7410 - 0,9136	<0,001
Досрочное родоразрешение	СДЛА	1,0406	1,0213 - 1,0602	<0,001
	SpO ₂	0,7399	0,5827 - 0,9395	0,013
Декомпенсация сердечной недостаточности	СДЛА	1,0264	1,0077 - 1,0455	0,006
	ФК	3,1276	1,3407 - 7,2962	0,008
Нарастание гипоксемии	СДЛА	1,1469	1,0619 - 1,2387	0,001
	TAPSE	0,0292	0,0012 - 0,7201	0,031
	SpO ₂	0,7137	0,5220 - 0,9759	0,035
	ФК	5,1964	1,2119 - 22,2815	0,027
Длительная ИТ в послеродовом периоде	ИТ до родов	10,5382	2,8303 - 39,2379	<0,001
	СДЛА	1,1043	1,0691 - 1,1407	<0,001

На основании полученных данных вывели уравнения логистической регрессии, определяющие вероятность реализации изученных показателей неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы (Таблица 5).

Таблица 5 – Уравнения логистической регрессии, определяющие вероятность неблагоприятного клинического течения для пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы

Показатель	Уравнения логистической регрессии
Смерть матери	$\text{logit}(p) = 14,60271 + (-0,20243 \times \text{SpO}_2)$
Остановка кровообращения	$\text{logit}(p) = 14,53058 + (-0,19508 \times \text{SpO}_2)$
Декомпенсация СН	$\text{logit}(p) = -6,48272 + (1,14026 \times \text{ФК}) + (0,026074 \times \text{СДЛА})$
Досрочное родоразрешение	$\text{logit}(p) = 25,94733 + (-0,30129 \times \text{SpO}_2) + (0,039773 \times \text{СДЛА})$
Длительная ИТ после родов	$\text{logit}(p) = -7,3877 + (2,3551 \times \text{ИТ до родов}) + (0,0992 \times \text{СДЛА})$

Проведенный анализ ROC-кривых подтвердил возможность использования 5 из 7 выбранных нами дородовых ФР в качестве предикторов неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы. Как следует из данных, представленных в Таблице 6, был выявлен высокий уровень качества моделей для большинства показателей: площадь под кривой превышала 0,8, была характерна высокая степень чувствительности и специфичности.

Таблица 6 – Результаты ROC-анализа дородовых факторов риска неблагоприятного клинического течения у женщин с сопутствующей легочной гипертензией первой группы, n = 149

Показатель	ФР	AUC	ПЗ	Sens, %	Спец, %	p
Смерть матери	SpO ₂	0,872	≤ 80	75	97,93	<0,001
Остановка кровообращения	SpO ₂	0,888	≤ 91	83,33	85,31	<0,001
Досрочное родоразрешение	СДЛА	0,857	> 62	80,6	82,93	<0,001
	SpO ₂	0,800	≤ 96	62,69	87,80	<0,001
Декомпенсация сердечной недостаточности	СДЛА	0,860	> 72	100	70,08	<0,001
	ФК	0,824	> 2	63,64	85,83	<0,001
Нарастание гипоксемии	СДЛА	0,867	> 68	96,3	90,43	<0,001
	TAPSE	0,628	≤ 16	35,19	90,43	0,009
	SpO ₂	0,845	≤ 96	74,07	88,30	<0,001
	ФК	0,867	> 2	53,70	97,87	<0,001
Длительная ИТ в послеродовом периоде	ИТ до родов	0,706	> 0	50,00	91,25	<0,001
	СДЛА	0,923	> 66	83,82	93,75	<0,001

1.3. Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией второй клинической группы

Пациентки 2-й клинической группы, ЛГ, ассоциированной с патологией левых камер сердца, составили 39,6% (113 женщин). Преимущественной причиной развития ЛГ 2-й группы являлись патологические изменения клапанов сердца (56,6%) (Таблица 7).

Таблица 7 – Этиологические факторы развития легочной гипертензии второй группы, n = 113

Подгруппа легочной гипертензии, связанной с патологией левых камер сердца	n (%)
Легочная гипертензия вследствие сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса	33 (29,2%)
Патологические изменения клапанов сердца	64 (56,6%)
Врожденные/приобретенные патологические состояния сердечно-сосудистой системы, приводящие к посткапиллярной легочной гипертензии	16 (14,2%)
Всего	113 (100%)

С целью выявления ФР неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы провели логистический многофакторный регрессионный анализ (Таблица 8). Поскольку среди пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы не было отмечено летальных исходов, число признаков неблагоприятного течения снизилось с 6 до 5. Важным ФР неблагоприятного течения оказался ФК СН, продемонстрировавший статистическую значимость для 3 показателей из 5. Несостоятельными для пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы явились возраст и TAPSE до родоразрешения.

Таблица 8 – Значимые независимые дородовые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода для пациенток с сопутствующей легочной гипертензией второй группы, n = 113

Показатель неблагоприятного течения	Показатели логистической регрессии			
	Факторы риска	ОШ	95% ДИ	p
Остановка кровообращения	SpO ₂	0,5365	0,3468 - 0,8302	0,001
Досрочное родоразрешение	ИТ до родов	3,3468	1,1117 - 10,0752	0,032
	СДЛА	1,1065	1,0585 - 1,1567	<0,001
	ФВ ЛЖ	0,9638	0,9298 - 0,9991	0,044
Декомпенсация сердечной недостаточности	ФК СН	3,9110	1,1567 - 13,2239	0,028
	ФВ ЛЖ	0,9160	0,8506 - 0,9865	0,020
Нарастание гипоксемии	ФК СН	3,8173	1,2684 - 11,4879	0,017
Длительная ИТ в послеродовом периоде	ИТ до родов	4,7076	1,7129 - 12,9376	0,003
	СДЛА	1,0321	1,0020 - 1,0630	0,036
	SpO ₂	0,6555	0,4463 - 0,9629	0,031
	ФК СН	2,5340	1,3195 - 4,8661	0,005

На основании полученных данных вывели уравнения логистической регрессии, определяющие вероятность реализации изученных показателей неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы (Таблица 9).

Таблица 9 – Уравнения логистической регрессии, определяющие вероятность неблагоприятного клинического течения для пациенток с сопутствующей легочной гипертензией второй группы

Показатель	Уравнения логистической регрессии
Остановка кровообращения	$\text{logit}(p) = 54,95614 + (-0,62260 \times \text{SpO}_2)$
Нарастание гипоксемии	$\text{logit}(p) = -6,06447 + (1,33953 \times \text{ФК СН})$
Досрочное родоразрешение	$\text{logit}(p) = -4,05570 + (1,20800 \times \text{ИТ до родов}) + (0,10121 \times \text{СДЛА}) + (-0,03685 \times \text{ФВ ЛЖ})$

Проведенный анализ ROC-кривых подтвердил возможность использования 5 из 7 выбранных нами дородовых показателей в качестве предикторов неблагоприятного клинического течения у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы. Был выявлен высокий уровень качества моделей для большинства показателей: площадь под кривой превышала 0,7, была характерна высокая степень чувствительности и специфичности (Таблица 10).

Таблица 10 – Результаты ROC-анализа дородовых факторов риска неблагоприятного клинического течения у женщин с сопутствующей легочной гипертензией второй группы, n = 113

Показатель	Фактор риска	AUC	ПЗ	Sens, %	Spec, %	p
Остановка кровообращения	SpO ₂	0,982	≤ 93	100,00	98,20	<0,001

Показатель	Фактор риска	AUC	ПЗ	Sens, %	Spec, %	p
Досрочное родоразрешение	ИТ до родов	0,680	> 0	51,79	84,21	<0,001
	СДЛА	0,773	> 58	60,71	89,47	<0,001
	ФВ ЛЖ	0,625	≤ 36	37,50	91,23	0,018
Декомпенсация сердечной недостаточности	ФВ ЛЖ	0,883	≤ 30	85,71	86,79	<0,001
	ФК СН	0,813	> 2	71,43	80,19	<0,001
Нарастание гипоксемии	ФК СН	0,732	>3	33,33	98,13	0,029
Длительная ИТ в послеродовом периоде	ИТ до родов	0,712	>0	56,86	85,48	<0,001
	СДЛА	0,691	>47	78,43	53,23	<0,001
	SpO ₂	0,628	≤98	90,20	27,42	0,014
	ФК СН	0,718	>1	94,12	35,48	<0,001

1.4. Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией четвертой клинической группы

Пациентки 4-й клинической группы (ЛГ, связанная с обструкцией легочной артерии) составили 6,7% (19 случаев) от всей выборки сопутствующей ЛГ. Учитывая крайне малое число наблюдений, с целью выявления значимых ФР провели сравнение подгрупп пациенток, имевших хотя бы один из показателей неблагоприятного течения перипартального периода (11 наблюдений), с женщинами, не имевшими осложнений. По результатам проведенного межгруппового сравнения выявлено статистически значимое различие в группах осложненного и неосложненного течения по показателю СДЛА: 74 (55; 86) мм рт. ст. и 53 (42; 61) мм рт. ст., $p = 0,034$; сократимости правого желудочка TAPSE: 17 (16; 17) мм и 17,5 (17; 22), $p = 0,041$; III – IV ФК: 5 (26,3%) и 0 (0%), $p = 0,033$ соответственно. В связи с полученными данными, значимыми ФР неблагоприятного течения для пациенток 4-й группы явились СДЛА более 74 (55; 86) мм рт. ст., TAPSE менее 17 мм и III – IV ФК.

2. Сопутствующая легочная гипертензия высокого риска

2.1. Определение критериев, характеризующих сопутствующую легочную гипертензию как клиническое состояние высокого риска

Важной задачей выполненного нами исследования был поиск критериев, которые в дородовом периоде могли бы указать на женщин, имеющих высокую вероятность нестабильного течения перипартального периода, поскольку от этого зависели объем и инвазивность мониторинга, готовность к коррекции правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖСН) и гемодинамической нестабильности, включая необходимость использования систем вспомогательного кровообращения. Итогом такого анализа нам представлялось выделение статистически доказанных критериев, характеризующих пациенток как женщин с *легочной гипертензией высокого риска* (ЛГвр).

Учитывая обнаруженные на первом этапе значимые различия в факторах риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с легочной гипертензией 1-й и 2-й клинической групп, мы понимали, что и критерии ЛГвр должны быть разными для каждой из этих клинических групп. При этом, мы считали, что *высокий риск сопутствующей легочной гипертензии* означал развитие хотя бы одного из пяти выбранных нами ранее вариантов неблагоприятного течения перипартального периода.

Дородовые предикторы легочной гипертензии высокого риска для пациенток первой группы

В соответствии с представленными выше признаками, были выделены 57 пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска 1-й клинической группы (подгруппа ЛГ1вр). Большинство пациенток с ЛГ1вр (42 – 73,7%) относилось к подгруппе, ассоциированной с ВПС. При этом у 25 из 42 пациенток с ВПС-ЛАГ (59,5%) к моменту родоразрешения развился синдром Эйзенменгера.

Пациентки подгруппы ЛГ1вр значимо отличались от женщин с сопутствующей ЛГ 1 группы невысокого риска, что подтверждало правильный выбор признаков высокого риска. Так, из 7 показателей, характеризующих состояние пациенток на дородовом этапе, 5 статистически значимо отличались в сторону декомпенсации, не подтвердили значимости возраст и дородовая ФВ ЛЖ.

С целью выявления дородовых предикторов ЛГ1вр мы провели многофакторный логистический регрессионный анализ с исследованием выявленных ранее 5 дородовых значимых ФР исключив возраст и ФВ ЛЖ (Раздел 1.2, Таблица 4). Независимым дородовым предиктором ЛГ1вр оказался уровень расчетного СДЛА до родоразрешения: ОШ было равно 1,1310, 95%-й ДИ был в диапазоне 1,0843–1,1797, $p < 0,001$. Вторым значимым предиктором явился факт госпитализации в ОАиРв на дородовом этапе (ОШ 8,2732; 95%-й ДИ 1,8785–36,4364, $p = 0,005$).

Выполненный ROC-анализ подтвердил высокую предсказательную способность показателя СДЛА. Площадь под кривой составила 0,964, $p < 0,001$. Пороговое значение СДЛА было равно 68 мм рт. ст. с показателем чувствительности 94,74 и показателем специфичности 91,30.

Результаты проведенного анализа позволяют определить пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы, у которых в дородовом периоде при расчете СДЛА обнаружены значения, превышающие 68 мм рт. ст. как пациенток с высоким риском неблагоприятного течения перипартального периода. Именно для этих женщин необходимо обеспечить расширенный интраоперационный мониторинг, рассмотреть возможность комбинации нескольких вазодилататоров малого круга, обеспечить готовность устройств вспомогательного кровообращения в перипартальном периоде.

Обнаруженный статистически подтвержденный факт предикторной значимости дородового СДЛА более 68 мм рт. ст. имеет важное методологическое значение. До настоящего времени не определена величина СДЛА в дородовом периоде, которая бы характеризовала ЛГ 1-й группы у беременной как «тяжелую».

Дородовые предикторы легочной гипертензии высокого риска для пациенток второй группы

Выбранным нами признакам ЛГвр соответствовали 36 из 113 пациенток с сопутствующей легочной гипертензией 2-й клинической группы. Эти женщины были объединены в подгруппу ЛГ2вр. Обращает на себя внимание то, что в подгруппе ЛГ2вр было близкое к равному число женщин с СН с низкой ФВ ЛЖ (47,2%) и патологией клапанного аппарата (44,4%), преимущественно представленной тяжелым митральным стенозом. При сравнении подгруппы ЛГ2вр и подгруппы пациенток с невысоким риском, отмечаются закономерные статистически значимые различия по большинству дородовых показателей, за исключением возраста и SpO_2 .

Для определения дородовых предикторов ЛГ2вр был проведен логистический регрессионный анализ с исследованием выявленных ранее 5 дородовых значимых ФР, исключая возраст и TAPSE (Раздел 1.3, Таблица 8). Учитывая неоднородность клинических характеристик ЛГ 2-й группы, предикторы высокого риска были определены для ЛГ2вр, связанной с СН со сниженной сократительной способностью миокарда (ФВ ЛЖ < 50%, (ЛГ2СН)), и ЛГ2вр, связанной с патологией клапанного аппарата при сохранной сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ $\geq$ 50%, (ЛГ2ПК)). Независимыми дородовыми предикторами легочной гипертензии высокого риска у пациенток с ЛГ2ПК оказались наличие III–IV ФК СН (AUC 0,750, $p < 0,001$), СДЛА более 49 мм рт. ст. (AUC 0,736, $p < 0,001$) и необходимость в интенсивной терапии в дородовом периоде. Выполненный ROC-анализ подтвердил высокую предсказательную способность указанных показателей в отношении клинического течения высокого риска у пациенток с ЛГ2ПК. Для пациенток 2-й группы со сниженной сократительной способностью миокарда при выполнении однофакторного логистического регрессионного анализа предикторную значимость показали ФВ ЛЖ 31% и менее (AUC 0,711, $p = 0,026$), III–IV ФК СН (AUC 0,735, $p = 0,007$) и необходимость в интенсивной терапии в дородовом периоде.

Данные о найденных значимых предикторах высокого риска неблагоприятного клинического течения ЛГ обобщены в Таблице 11.

Таблица 11 – Предикторы легочной гипертензии высокого риска неблагоприятного клинического течения перипартального периода для пациенток с легочной гипертензией

Клиническая группа ЛГ высокого риска		Предиктор	Пороговое значение предиктора
ЛГ высокого риска 1-й группы		СДЛА	Более 68 мм рт. ст.
		ИТ до родов	ИТ в ОАиРв до родоразрешения
ЛГ высокого риска 2-й группы	ЛГ2СНвр	ФВ ЛЖ	31% и менее
		ФК СН	III–IV ФК
		ИТ до родов	ИТ в ОАиРв до родоразрешения
	ЛГ2ПКвр	СДЛА	Более 68 мм рт. ст.
		ФК СН	III–IV ФК
		ИТ до родов	ИТ в ОАиРв до родоразрешения

3. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в перипартальном периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

3.1. Целенаправленное управление гемодинамикой при операциях кесарево сечение у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска первой группы

В группе ЛГ1вр было выполнено 56 операций КС. Главными целями интраоперационного управления гемодинамикой считали снижение сопротивления МКК и, таким образом, предупреждение перегрузки правого желудочка (ПЖ) постнагрузкой с развитием ОПЖСН. На этапе после извлечения плода целью становилась редукция внутрисосудистого объема для предупреждения объемной перегрузки ПЖ с усугублением его дисфункции. Сохраняли свой приоритет поддержание адекватного перфузионного давления и доставки кислорода к тканям.

Во всех случаях применяли инвазивный мониторинг АД и ЦВД, при 10 анестезиях (17,9%) выполнялась катетеризация легочной артерии с установкой катетера Сван-Ганца.

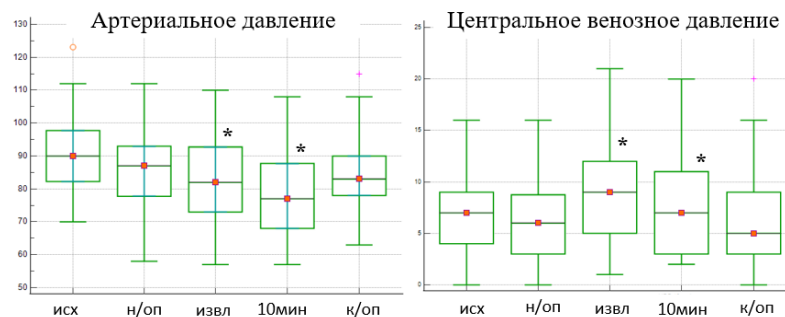
В абсолютном большинстве случаев, при 54 операциях (96,5%) проводили эпидуральную анестезию (ЭА). Пациенткам с тяжелой ЛГ 1-й группы противопоказана ОКА в условиях ИВЛ, поскольку повышение внутригрудного давления приводит к росту ЛСС и перегрузке ПЖ постнагрузкой, что может быть причиной развития ОПЖСН. Для предупреждения артериальной гипотонии, связанной с развитием вазоплегии при достижении эпидуральной блокады, использовали методику медленного насыщения местным анестетиком за 3–4 болюса (время наступления блока 45 (40; 54) минут).

Приоритетом в интраоперационном управлении гемодинамикой было снижение постнагрузки ПЖ, для достижения которой использовали вазодилататоры МКК. В день операции продолжали прием таблетированного ингибитора ФДЭ V типа силденафила (41/56, 73,2%), в большинстве случаев проводили интраоперационную ингаляцию оксида азота (43/56, 76,8%), трем пациенткам (5,4%) потребовалась ингаляция илопроста. Показанием к интраоперационной эскалации вазодилататоров МКК были гемодинамические признаки перегрузки ПЖ (артериальная гипотония и рост ЦВД), у 4 пациенток для подтверждения интраоперационной дисфункции ПЖ была выполнена трансторакальная ЭхоКГ.

Целенаправленным воздействием на перегруженный ПЖ при развитии ОПЖСН считали назначение инотропных препаратов с эффектом вазодилататоров МКК. Предпочтение отдавали добутамину в дозе 5–15 мкг/кг/мин. Такая интраоперационная терапия потребовалась 16 (28,6%) пациенткам.

При развитии артериальной гипотонии, вызванной вазоплегией большого круга кровообращения на фоне использования эпидуральной блокады или неселективных вазодилататоров МКК, применяли инфузию норэпинефрина в дозе 0,03–0,3 мкг/кг/мин – 49 случаев (87,5%).

Гемодинамически значимым для пациенток с дисфункцией ПЖ и характерной для беременности гиперволемией являлся период непосредственно после извлечения плода, когда в результате прекращения синдрома аорто-кавальной компрессии, а также сокращения матки в сосудистое русло быстро поступает 500–1000 мл крови (Wander G. et al., 2025). Такое повышение преднагрузки приводило к дисфункции ПЖ, что проявлялось артериальной гипотонией, ростом ЦВД и требовало увеличения инотропной/вазопрессорной поддержки (Рисунок 1). С целью профилактики и купирования объемной перегрузки после извлечения плода, в 28 (50,0%) случаев проводили терапию изосорбида динитратом болюсами по 250 мкг с медианой суммарного введения 625 (400; 2250) мкг.



Примечание: * – статистически значимое различие с показателем на момент начала операции.

Рисунок 1 – Показатели гемодинамики на этапах кесарева сечения в условиях эпидуральной анестезии у пациенток с легочной гипертензией высокого риска первой группы

Учитывая важность полученных данных об интраоперационных изменениях показателей гемодинамики и мерах, направленных на их коррекцию, для повышения безопасности беременных с сопутствующей ЛГ1вр, мы адаптировали результаты научного поиска для врачей анестезиологов-реаниматологов и предложили алгоритм целенаправленного управления гемодинамикой во время операций КС (Раздел 4.1).

3.2. Целенаправленное управление гемодинамикой при операциях кесарева сечения у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска второй группы

У пациенток с сопутствующей ЛГ2вр было выполнено 35 операций КС. Приоритетные цели интраоперационного управления гемодинамикой в этой группе отличались от таковых, рассмотренных выше для ЛГ1вр. Считали необходимым настойчивое снижение преднагрузки ЛЖ и давления в левом предсердии как основной причины легочной венозной гипертензии и связанного с ней застоя в малом круге. Особенно важным такой подход был на этапе после извлечения плода для предупреждения объемной перегрузки ЛЖ с усугублением его дисфункции и развитием кардиогенного отека легких (КОЛ).

В абсолютном большинстве случаев применяли инвазивный мониторинг АД и ЦВД (34/35, 97,1%), при 4 анестезиях (11,4%) выполнялась катетеризация легочной артерии с установкой катетера Сван-Ганца.

При 17/35 (48,6%) операциях проводили ЭА. С целью повышения безопасности, для предупреждения артериальной гипотонии, связанной с развитием вазоплегии при достижении эпидуральной блокады, использовали методику медленного насыщения местным анестетиком за 3–4 болюсных введения. ОКА с ИВЛ применялась у пациенток с ЛГ2вр в ситуациях фиксированного сердечного выброса (стенозы аортального или митрального клапанов), а также в случаях угрожающего или текущего КОЛ. В последней клинической ситуации ИВЛ с положительным давлением конца выдоха (ПДКВ) являлась компонентом ИТ, способствуя снижению преднагрузки ЛЖ. ОКА в условиях ИВЛ была использована у 18 (51,4%) женщин.

Целенаправленное воздействие на перегруженный ЛЖ у пациенток с ХСН на фоне дилатационной кардиомиопатии в случаях развития острой левожелудочковой недостаточности осуществляли путем назначения инотропных препаратов с эффектом вазодилататоров МКК. Предпочтение отдавали добутамину в дозе 5–15 мкг/кг/мин. Такая интраоперационная терапия потребовалась 14 (40,0%) пациенткам.

Пациентки с ЛГ2вр демонстрировали специфичный ответ на острую перегрузку объемом на этапе извлечения плода. В этих случаях, в отличие от женщин с ЛГ1вр, реже развивалась артериальная гипотония. Основным гемодинамическим эффектом было повышение давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), отражающее левопредсердную гипертензию и застой в малом круге. Результатом становилось развитие КОЛ с падением оксигенации. Было отмечено статистически значимое снижение SpO_2 с 100 (99; 100)% в начале КС до 99 (98; 100)% через 10 минут после извлечения плода, $p < 0,05$. В подгруппе ЛГ2вр на этом этапе значимо чаще и в большей дозе применялся фуросемид (Таблица 12), что обеспечивало более выраженный отрицательный гидробаланс.

Учитывая важность полученных данных об интраоперационных изменениях показателей гемодинамики и мерах, направленных на их коррекцию, для повышения безопасности беременных с сопутствующей ЛГ2вр, мы адаптировали результаты научного поиска для врачей анестезиологов-реаниматологов и предложили алгоритм целенаправленного управления гемодинамикой во время операций КС (Раздел 4.1).

Основные направления интраоперационной интенсивной терапии, отражающие целенаправленное управление гемодинамикой у пациенток с ЛГвр представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Направления интенсивной терапии у пациенток с легочной гипертензией высокого риска

Направление терапии		ЛГ1вр, n = 56	ЛГ2вр, n = 35	p
Вазопрессорная поддержка	n (%)	49 (87,5%)	25 (71,4%)	0,095
	ВИ	9 (5; 10)	5 (2; 7)	0,002
Инотропная поддержка	n (%)	16 (28,6%)	14 (40,0%)	0,359
	ИИ	5 (3; 7)	3,5 (1; 5)	0,171
Изосорбида динитрат	n (%)	28 (50%)	19 (54,3%)	0,830
	мкг	625 (400; 2250)	3000 (525; 3375)	0,015
Оксид азота	n (%)	43 (76,8%)	0 (0%)	< 0,001
Фуросемид	n (%)	4 (7,1%)	14 (40,0%)	< 0,001
	мг	5 (3; 6)	10 (5; 10)	0,043
Объем инфузии	мл	300 (188; 500)	190 (100; 500)	0,073
Гидробаланс	мл	–400 (–650; –100)	–525 (–779; –350)	0,020

3.3. Гемодинамические особенности, целенаправленное управление гемодинамикой и интенсивная терапия в послеродовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска первой группы

В послеродовом периоде сохранялись ключевые различия в патогенетических механизмах формирования расстройств гемодинамики у пациенток с ЛГ1вр и ЛГ2вр. Более того, представленные ниже данные демонстрируют, что именно в ПРП две указанные клинические группы легочной гипертензии максимально различались по тяжести течения, механизмам и динамике развития нарушений в малом и большом кругах кровообращения, а также необходимым методам интенсивной терапии.

Характерной особенностью пациенток с ЛГ1вр являлась декомпенсация ЛГ в раннем послеродовом периоде с медианой 24 (12; 36) ч после родоразрешения, последующим медленным снижением сосудистого тонуса МКК и восстановлением достаточного функционального состояния ПЖ. Такой клинический сценарий был отмечен в ПРП у 50 (87,7%) из 57 пациенток с ЛГ1вр. При этом у 34 женщин (59,6%) отмечался наиболее тяжелый вариант течения ПРП с необходимостью длительного назначения инотропной и/или вазопрессорной поддержки и продолжительного пребывания в ОАиРв (10 (7; 13) суток).

Статистически значимое снижение АД_{ср} по сравнению с первыми сутками ПРП, как проявление дисфункции ПЖ, отмечалось на 12–48 ч ПРП, с последующим подъемом к 72–108 ч. Учитывая медикаментозную коррекцию артериальной гипотонии, показательным являлось нарастание вазоактивно-инотропного индекса (ВИИ) с максимумом на 24 ч ПРП и последующим снижением доз инотропной и вазопрессорной поддержки начиная с 60 ч ПРП.

Учитывая нарастание ЛСС и ДЛА как основного патогенетического механизма, приводящего к формированию ОПЖСН и определяющего клиническое течение ПРП у пациенток с ЛГ1вр, ключевым направлением интенсивной терапии было рациональное использование вазодилаторов МКК (Таблица 13). Для наиболее проблемных пациенток требовалась эскалация такой терапии с назначением 4 препаратов и длительной ингаляцией NO. В максимально расширенном режиме женщины с упорной декомпенсацией легочной гипертензии 1-й группы одновременно получали ингаляцию NO, ингаляцию простаноида илопроста, пероральную терапию силденафилом и одним из представителей антагонистов рецепторов эндотелина I.

Для поддержания артериального давления, с учетом вазодилатации сосудов большого круга неселективными вазодилаторами МКК, использовали норэпинефрин в дозе 0,03–0,3 мкг/кг/мин. При ОПЖСН назначали инотропную терапию, предпочтение отдавали инфузии добутамина в дозе 5–15 мкг/кг/мин.

Представленные выше материалы убедительно свидетельствуют в пользу типичного клинического сценария послеродового периода у пациенток с тяжелой ЛГ 1-й группы. Для 87,7% таких женщин характерно ухудшение состояния в пределах 1–2 суток после родоразрешения вплоть до степени кардиогенного шока (38,5% пациенток) с последующим медленным восстановлением гемодинамики. В основе декомпенсации лежит значимый рост ЛСС и ДЛА, приводящий к развитию ОПЖСН. Возможным объяснением патогенеза декомпенсации ЛГ1вр именно после родоразрешения является факт потери плаценты во время родов, органа, который на протяжении беременности синтезировал широкий спектр вазодилаторов, в том числе воздействующих на МКК, и предупреждал перегрузку постнагрузкой правого желудочка. В послеродовом периоде уровень эндогенных вазодилаторов МКК резко снижается, приводя к росту ЛСС и декомпенсации правожелудочковой сердечной недостаточности.

3.4. Особенности течения послеродового периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска второй клинической группы

Клиническое течение послеродового периода у пациенток подгруппы ЛГ2вр характеризовалось быстрым и устойчивым улучшением состояния женщин. Основным механизмом нарушения гемодинамики, определяющим клинический статус в этот период, была перегрузка объемом левого желудочка с развитием типичного застоя в МКК. Редко такая перегрузка достигала степени, способной привести к декомпенсации левожелудочковой недостаточности по механизму синдрома малого сердечного выброса. На фоне проводимой терапии внутрисосудистый объем и перегрузка ЛЖ преднагрузкой успешно снижались. У 21/36 пациенток (58,3%) с этой целью применяли внутривенную инфузию фуросемида в суммарной дозе 141 (92; 220) мг за 5 послеоперационных суток, что позволило достигнуть значительного отрицательного гидробаланса –2160 (–4603; –715) мл. В случае клинически значимого кардиогенного отека легких у 10/36 пациенток (27,8%) дополнительно использовали продленную инфузию нитратов в течение 1–5 суток ПРП.

При сравнении гемодинамических показателей подгрупп ЛГ1вр и ЛГ2вр гемодинамическая нестабильность, характеризующаяся статистически значимо более частой потребностью в вазопрессорной терапии в подгруппе ЛГ1вр, чем в подгруппе ЛГ2вр (61,4% против 30,4%, $p = 0,005$), а также нарастанием ВИИ на 24–48 час в подгруппе ЛГ1вр, при отсутствии значимых колебаний ВИИ в подгруппе ЛГ2вр, что свидетельствовало о более тяжелом течении ПРП у пациенток с ЛГ1вр.

В связи с различным патогенезом декомпенсации состояния пациенток в ПРП у пациенток с ЛГ1вр и ЛГ2вр, направления ИТ имели различия. Так в подгруппе ЛГ2вр отмечен более выраженный акцент на снижение преднагрузки (большой отрицательный гидробаланс), в подгруппе ЛГ1вр – более частая вазопрессорная терапия (Таблица 13). Также у пациенток подгруппы ЛГ1вр в 82,5% случаев проводилась ингаляция NO, противопоказанная при ЛГ, связанной с патологией левых отделов сердца.

Таблица 13 – Методы интенсивной терапии в послеродовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

Показатели проводимой ИТ	ЛГ1вр, n = 57	ЛГ2вр, n = 36	p
Вазопрессорная терапия, n (%)	35 (61,4%)	11 (30,6%)	0,005
Продолжительность вазопрессорной поддержки, сут	3 (1; 7)	1 (1; 4)	0,113

Показатели проводимой ИТ	ЛГ1вр, n = 57	ЛГ2вр, n = 36	p
Инотропная терапия, n (%)	19 (33,3%)	10 (27,8%)	0,650
Продолжительность инотропной поддержки, сутки	5 (1; 8)	8 (5; 9)	0,143
Инфузия нитратов, n (%)	4 (7,0%)	10 (27,8%)	0,015
Применение фуросемида, n (%)	37 (64,9%)	21 (58,3%)	0,362
Суммарная доза фуросемида, мг	40 (16; 112)	141 (92; 220)	0,004
Гидробаланс за 5 п/о суток, мл	-815 (-2355; 660)	-2160 (-4603; -715)	0,005
Кислородотерапия, n (%)	50 (87,7%)	12 (33,3%)	< 0,001
Продолжительность кислородотерапии, сутки	8 (5; 11)	2 (1; 3)	< 0,001
Ингаляция NO, n (%)	47 (82,5%)	0 (0%)	< 0,001
Использование более 2 вазодилататоров МКК, n (%)	34 (59,6%)	0 (0%)	< 0,001

4. Предложенные меры повышения безопасности перипартального периода и исходы беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

4.1. Алгоритмы принятия решений и перипартального сопровождения пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

С целью быстрого научно обоснованного принятия диагностических и терапевтических решений мы разработали практически-ориентированные алгоритмы целенаправленного управления гемодинамикой во время операций кесарево сечение у пациенток с ЛГ высокого риска. Вероятно, использование данных алгоритмов стало одной из причин отсутствия интраоперационных летальных исходов, а также случаев интраоперационной остановки кровообращения во время абдоминального родоразрешения (Рисунки 2, 3).



Рисунок 2 – Алгоритм целенаправленного интраоперационного управления гемодинамикой у пациенток с легочной гипертензией первой группы высокого риска

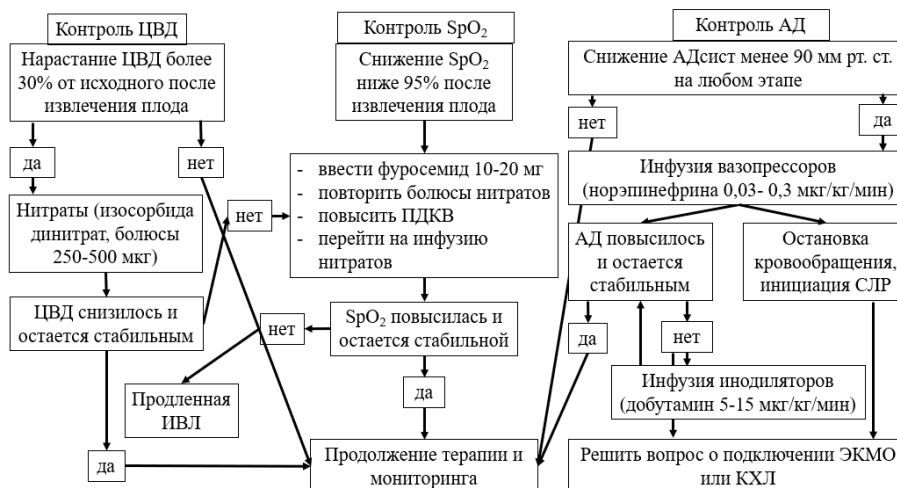


Рисунок 3 – Алгоритм целенаправленного интраоперационного управления гемодинамикой у пациенток подгруппы легочной гипертензии второй группы высокого риска

4.2. Модификация терапии вазодилататорами малого круга кровообращения

Учитывая тот факт, что наиболее тяжелые случаи клинического течения послеродового периода были отмечены в группе ЛГ1вр, а также то, что именно в этой группе было зафиксировано большинство летальных исходов и ситуаций остановки кровообращения, наши усилия по повышению безопасности послеродового периода были направлены именно на пациенток с ЛГ1вр. Поскольку ключевым механизмом снижения риска декомпенсации ОПЖСН у этих женщин было фармакологическое воздействие на сосуды МКК с достижением снижения ЛСС и ДЛА, мы адаптировали для послеродового периода инновационные технологии ингаляции NO. Наш коллектив впервые в мире использовал в послеродовом периоде принципиально новый источник NO – аппарат плазмохимического синтеза из атмосферного воздуха «Тианокс» (ФЯЦ, ВНИИЭФ, Россия), получивший Регистрационное удостоверение и разрешение на клиническое использование 22 июня 2020 года. Аппарат позволяет проводить ингаляцию NO в широком диапазоне концентраций, достаточном для использования в послеродовом периоде. Мы разработали технологии применения аппарата «Тианокс» с возможностью ингаляции при сохраненном спонтанном дыхании пациенток и с подачей в контур аппаратов ИВЛ.

Всего в послеродовом периоде ингаляция NO была использована у 47 женщин с ЛГ1вр (82,5%). Аппарат «Тианокс» был применен у 22 из них, в 25 случаях использовалась традиционная подача NO из баллонов с применением дозирующего устройства NOxBOX (NOxBOX Ltd, Великобритания). Мы не обнаружили каких-либо значимых различий в обеспечении ингаляции NO в концентрации 60 ppm при использовании указанных технологий. Медиана продолжительности применения аппарата «Тианокс» в перипартальном периоде составила 5 (4; 7) суток с максимальной продолжительностью 13 суток.

Разработанная нами технология применения NO у пациенток акушерского профиля включает начало ингаляции NO в концентрации 60 (40; 60) ppm на фоне потока кислорода 4–6 л при самостоятельном дыхании пациентки до начала анестезии и продолжение в течение всего периода абдоминального родоразрешения и в послеродовом периоде.

Актуальным и неразработанным вопросом терапии вазодилататорами МКК в послеродовом периоде является определение критериев возможности безопасной отмены ингаляции NO. Нами предложен **тест на отключение NO**, позволяющий не только безопасно прекратить ингаляцию NO, но и предположить необходимость эскалации таблетированной ЛАГ-специфической терапии.

Технически тест с отключением NO состоит в оценке клинических (ЧСС, АД, ЦВД, SpO₂) и ЭхоКГ параметров (СДЛА, TAPSE, размер ПЖ и ПП, УО ЛЖ, размер и спадение на вдохе НПВ), а также лабораторных показателей (SaO₂, ScvO₂, Hb) с расчетом по методу Фика СВ, СИ, УО. Измерение проводится дважды: на фоне ингаляции NO и через 10 минут после его отключения. При ухудшении каких-либо из изученных показателей более, чем на 10% тест считается положительным, т.е. пациентка требует продолжения ингаляции NO и решения вопроса о целесообразности эскалации ЛАГ-специфической терапии. Вопрос о прекращении ингаляции NO решается после повторного теста на отключение, выполняемого через сутки. При отсутствии существенных различий тест считается отрицательным, и терапия NO может быть безопасно отменена.

Тест с отключением NO был применен у 16 пациенток с ЛГ1вр (33,3%). У этих женщин в послеоперационном периоде было выполнено 28 тестов на отключение ингаляции NO. В 9 случаях при первом выполнении теста были отмечены положительные результаты, что потребовало продолжения ингаляции NO и повтора теста через сутки. Повторный тест продемонстрировал положительный результат в 4 случаях, это послужило поводом для эскалации ЛАГ-специфической терапии у 3 пациенток. В этих ситуациях третье выполнение теста показало отрицательные результаты и позволило прекратить ингаляцию NO. Случаев необходимости возобновления терапии NO после регистрации результатов отрицательного теста отмечено не было.

4.3. Технология «ЭКМО в режиме ожидания»

Высокая вероятность развития критических нарушений гемодинамики, жизнеугрожающих аритмий и остановки кровообращения у пациенток с сопутствующей ЛГвр во время КС и в послеоперационном периоде указывала на необходимость модификации протокола расширенной СЛР для таких женщин. Тяжелые функциональные и морфологические изменения МКК, нарушения внутрисердечной гемодинамики, особенно ярко выраженные у пациенток с некорригированными ВПС с формированием синдрома Эйзенменгера, значимо снижали вероятность успешного выполнения протокола расширенной СЛР и указывали на возможную эффективность применения в таких клинических условиях систем вспомогательного кровообращения. Мы предполагали, что инициация вено-артериальной ЭКМО в момент развития остановки кровообращения позволит не только значимо снизить продолжительность реанимационных мероприятий, но и даст возможность поддержания жизнедеятельности после прекращения СЛР, на период, достаточный для принятия решения о дальнейшей лечебной тактике или

постепенного восстановления спонтанной гемодинамики. Ключевым положением такой технологии был вопрос о времени и технике канюляции магистральных сосудов для подключения периферической вено-артериальной ЭКМО. В 2019 г. мы внедрили в клиническую практику протокол медицинской технологии «ЭКМО в режиме ожидания». Технология заключается в том, что до индукции анестезии выполняют катетеризацию бедренной артерии и бедренной вены по методу Сельдингера катетерами Certofix 7Fr Duo, B|Braun, Германия. Аппарат ЭКМО, готовый к работе, располагается в операционной, а затем в палате ОАиРв. При развитии декомпенсации сердечной недостаточности, не купируемой фармакологическими средствами, и/или остановке кровообращения выполняют комплекс мер СЛР с одновременной сменой катетеров по проводнику на канюли системы ЭКМО и начинают процедуру вспомогательного кровообращения. Данная технология была зарегистрирована в Государственном реестре изобретений Российской Федерации (патент на изобретение № 2823109 «Способ анестезиологического обеспечения при кесаревом сечении у беременных с синдромом Эйзенменгера», дата регистрации 18 июля 2024 г.).

Технология «ЭКМО в режиме ожидания» была применена у 17 пациенток подгруппы ЛГ1вр и 7 пациенток подгруппы ЛГ2вр. В этих 24 наблюдениях не потребовалась инициация процедуры ЭКМО, катетеры из бедренных сосудов были удалены через 48 ч после операции КС. Не было отмечено осложнений, связанных с применением рассматриваемой технологии.

В 2 случаях использования технологии «ЭКМО в режиме ожидания», не вошедших в настоящее исследование в соответствии с наличием критериев не включения (беременность малого срока у пациентки с синдромом Эйзенменгера и отсутствие ЛГ у пациентки с перипартальной кардиомиопатией), интраоперационная инициация ЭКМО позволила сохранить жизнь женщин. Обе пациентки были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

В настоящее время мы считаем наличие ЛГ высокого риска 1-й группы (дооперационные предикторы – СДЛА более 68 мм рт. ст. и факт дооперационной ИТ в ОАиРв) поводом для рассмотрения возможности применения технологии «ЭКМО в режиме ожидания».

4.4. Анализ исходов сопровождения беременных с сопутствующей легочной гипертензией в перипартальном периоде

Несмотря на значительное число пациенток высокого риска в исследуемой группе ($n = 101$, 35,4%) в абсолютном большинстве беременности завершились благоприятно. Материнская летальность в общей выборке составила 5 случаев (1,75%) в течение 30 суток после родов, 6 случаев (2,1%) в течение 42 суток после родов, 7 случаев (2,5%) до выписки из стационара. Все летальные исходы относились к послеродовому периоду.

Неонатальные исходы также в большинстве случаев были благоприятными, летальность составила 4 случая (1,75%) среди всех новорожденных. Основным независимым ФР, который оказался значимым для 4 из 5 признаков неблагоприятного течения неонатального периода явился срок родоразрешения, отражающий степень недоношенности новорожденного. Необходимо отметить, что уровень материнской SpO_2 с $PZ \leq 78\%$ продемонстрировал статистическую значимость в качестве единственного предиктора неонатальной летальности. Пороговое значение срока родоразрешения в качестве ФР развития различных неблагоприятных событий находилось в диапазоне от 34 до 35 недель гестации.

При анализе летальных исходов у пациенток с ЛГ отмечено преобладание пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы (4/7; 57,1%). У всех умерших ЛАГ была ассоциирована с ВПС, имевшим физиологию синдрома Эйзенменгера. Летальные исходы у 3 из 4 пациенток были связаны с тяжелой декомпенсацией СН в ПРП и критической гипоксемией на фоне инфекционного процесса и лишь у 1 – с ТЭЛА в раннем послеоперационном периоде. В группе пациенток с сопутствующей ЛГ, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, единственный летальный исход отмечен у пациентки с перипартальной кардиомиопатией, низкой ФВ ЛЖ, потребовавшей трансплантации сердца на 77 сутки ПРП. Смерть наступила от полиорганной недостаточности на фоне сепсиса на 117 сутки после родоразрешения. Еще две умерших пациентки относились к 4-й клинической группе ЛГ. В одном случае смерть наступила на 40-е сутки ПРП от острой церебральной недостаточности как осложнения кардиохирургической операции, во втором – на 13-е сутки ПРП от ТЭЛА у пациентки с аритмогенной дисплазией правого желудочка.

Обращает на себя внимание то, что расширение возможностей мониторинга, терапии (ЛАГ-специфическая терапия), применение разработанных подходов по повышению безопасности пациенток, позволило значимо улучшить материнские исходы по мере накопления опыта сопровождения таких женщин. Данные ROC-анализа зависимости показателей неблагоприятного течения и исходов беременности от периода нашей работы (времени поступления в стационар по годам) в группе ЛГвр свидетельствуют о статистически значимом снижении вероятности смерти матери и остановки кровообращения с течением срока нашего исследования. Пограничное значение – ранее пятого года накопления опыта (соответствует 2015 г.). При этом вероятность декомпенсации СН, нарастания

гипоксемии и досрочного родоразрешения не изменилась, что говорит о сопоставимой тяжести состояния поступавших пациенток.

Необходимо отметить, что указанное выше снижение летальности и улучшение результатов лечения происходило на фоне увеличения как общего числа пациенток, так и случаев курации пациенток с ЛГ высокого риска. Причем с течением времени отмечено статистически значимое увеличение доли женщин с ЛГвр в общей выборке беременных с сопутствующей легочной гипертензией.

По мере накопления опыта сопровождения беременных с сопутствующей ЛГ мы смогли предложить ряд оригинальных подходов, направленных на повышение перипартальной безопасности. Выше были представлены сведения о целенаправленном управлении интраоперационной гемодинамикой у пациенток с ЛГвр, модификации применения вазодилататоров МКК в послеродовом периоде, использовании технологии «ЭКМО в режиме ожидания». В полной мере эти подходы стали рутинно использоваться через 9 лет нашей работы, начиная с 2020 г. Это послужило поводом для анализа ключевых показателей сопровождения беременных с учетом применения в последние 5 лет всего комплекса предложенных мер по повышению безопасности. Данные проведенного анализа, показавшие эффективность реализованных подходов, представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Особенности течения послеродового периода пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска, n=106

Показатель	ЛГвр в период 09.2010–12.2019, n = 58	ЛГвр в период 01.2020–12.2024, n = 43	<i>p</i>
Смерть матери, n (%)	7 (12,1%)	0 (0%)	0,019
Остановка кровообращения, n (%)	9 (15,5%)	1 (2,3%)	0,041
Срок родоразрешения, недель гестации	33 (31; 35)	34 (33; 37)	0,037
ИТ после родов в ОАиРв, суток	10 (7; 14)	8 (6; 12)	0,048

В самой мощной современной международной базе данных беременных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы ROPAC наиболее опасным сопутствующим беременностью состоянием определена легочная гипертензия 1-й клинической группы (легочная артериальная гипертензия) с риском летального исхода для матери равным 9% (Roos-Hesselink J. et al., 2019). В указанный пятилетний период реализации разработанных подходов повышения безопасности пациенток с сопутствующей ЛГ (2020–2024 гг.) в Перинатальном центре ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» была родоразрешена 51 женщина с ЛГ 1-й группы, летальных исходов в этот период отмечено не было. В самой проблемной подгруппе беременных с сопутствующей ЛГ1 на фоне некорригированных ВПС и формированием синдрома Эйзенменгера летальность по данным зарубежных публикаций составляет 16,7%–50% (Meng M.L. et al, 2019; Li Q. et al, 2019; Jha N. et al, 2020; Liu Y. et al, 2022). Во время рассматриваемого периода реализации разработанных подходов безопасности были родоразрешены 9 пациенток с ЛГ первой группы, ассоциированной с некорригированными ВПС и синдромом Эйзенменгера, летальных исходов отмечено не было. Представленные данные указывают на то, что достигнутые нами результаты могут быть рассмотрены как значимые на международном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило значительные различия в факторах риска и клиническом течении перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией 1-й и 2-й групп, требующие различного подхода к анестезиологическому обеспечению и интенсивной терапии. Использование полного комплекса разработанных мер по повышению безопасности пациенток с легочной гипертензией высокого риска позволило избежать материнской летальности в завершающий пятилетний период исследования.

ВЫВОДЫ

1. Независимым значимым дородовым фактором риска материнской летальности беременных с сопутствующей легочной гипертензией первой группы (легочная артериальная гипертензия) является насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии, с пороговым значением показателя по данным ROC-анализа 80% при дыхании атмосферным воздухом. Значимыми дородовыми факторами риска других вариантов неблагоприятного течения перипартального периода являются систолическое давление в легочной артерии с показателем порогового значения в диапазоне 62 мм рт. ст. – 72 мм рт. ст., насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии с пороговым значением в пределах 91% – 96%, факт госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации в дородовом периоде, третий и четвертый функциональный класс легочной гипертензии, Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion 16 мм и менее.

2. Независимым значимым родовым фактором риска остановки кровообращения у беременных с сопутствующей легочной гипертензией второй группы является насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии с пороговым значением показателя 93% по данным ROC-анализа. Значимыми родовыми факторами риска других вариантов неблагоприятного течения перипартального периода являются третий и четвертый функциональный класс сердечной недостаточности, фракция выброса левого желудочка с показателем порогового значения в диапазоне 30%–36%, систолическое давление в легочной артерии с показателем порогового значения 58 мм рт. ст., факт госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации в родовом периоде.

3. Родовыми предикторами высокого риска у беременных с сопутствующей легочной гипертензией первой группы являются систолическое давление в легочной артерии более 68 мм рт. ст. и факт госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации в родовом периоде. Родовыми предикторами высокого риска у беременных с сопутствующей легочной гипертензией второй группы являются третий и четвертый функциональный класс сердечной недостаточности, фракция выброса левого желудочка 31% и менее, систолическое давление в легочной артерии более 49 мм рт. ст., факт госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации в родовом периоде.

4. Проведенный ретроспективный анализ позволил определить особенности анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии во время операции кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией первой и второй клинических групп. Разработанный алгоритм интраоперационного целенаправленного управления гемодинамикой у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска стал возможной причиной отсутствия интраоперационных летальных исходов и случаев интраоперационной остановки кровообращения в выборке из 101 женщины.

5. Проведенный ретроспективный анализ позволил определить дифференцированные направления интенсивной терапии в послеродовом периоде у пациенток с легочной гипертензией первой и второй клинических групп. Разработанные меры по повышению безопасности в послеродовом периоде стали вероятной причиной отсутствия летальных исходов среди 43 пациенток с легочной гипертензией высокого риска, родоразрешенных за последние пять лет при реализации всего комплекса мер повышения безопасности. Этот показатель значимо ниже 12,1%, отмеченных у 58 женщин, родоразрешенных в начальном периоде накопления опыта перипартального сопровождения, $p = 0,019$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется определить родовые предикторы легочной гипертензии высокого риска неблагоприятного течения перипартального периода. Для беременных с сопутствующей легочной гипертензией первой группы такими предикторами являются систолическое давление в легочной артерии более 68 мм рт. ст. и факт госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации в родовом периоде. Для беременных с сопутствующей легочной гипертензией второй группы предикторами легочной гипертензии высокого риска являются третий и четвертый функциональный класс сердечной недостаточности, фракция выброса левого желудочка 31% и менее, систолическое давление в легочной артерии более 49 мм рт. ст., факт госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации в родовом периоде. Наличие предикторов высокого риска диктует необходимость применения расширенного инвазивного мониторинга и высокотехнологичных методов интенсивной терапии, таких как ингаляция оксида азота (для пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы) и технология «ЭКМО в режиме ожидания».

2. Преимущественным методом анестезиологического обеспечения при абдоминальном родоразрешении у пациенток с легочной гипертензией является эпидуральная анестезия с медленным насыщением местным анестетиком. Данное положение особенно важно для пациенток с легочной артериальной гипертензией в связи с отрицательным влиянием искусственной вентиляции легких на функцию скомпрометированного правого желудочка.

3. У пациенток с легочной гипертензией второй клинической группы на фоне тяжелых стенозов клапанов левых отделов сердца, а также с текущим или угрожающим отеком легких, методом выбора является общая комбинированная анестезия в условиях искусственной вентиляции легких.

4. Подготовка к абдоминальному родоразрешению у пациенток высокого риска включает в себя использование расширенного инвазивного мониторинга артериального и центрального венозного давления (катетеризация лучевой артерии и центральной вены). Ингаляция оксида азота в качестве компонента специфической терапии легочной артериальной гипертензии у пациенток первой клинической группы начинается в операционной и продолжается в послеродовом периоде.

5. Во время операции кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией высокого риска наиболее опасным моментом являются первые минуты после извлечения плода. Необходим тщательный контроль артериального и центрального венозного давления, а также насыщения гемоглобина

артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии. Применение нитратов, диуретиков, вазопрессорная/ инотропная поддержка позволяет своевременно корректировать возникающие нарушения.

6. В послеродовом периоде у пациенток с легочной артериальной гипертензией высокого риска высока вероятность декомпенсации состояния в первые двое суток. Это требует продолжения тщательного мониторинга и готовности к поддержанию целевых показателей гемодинамики.

7. В случае легочной артериальной гипертензии высокого риска основой интенсивной терапии является назначение вазодилататоров малого круга кровообращения. Ингаляция оксида азота проводится до получения отрицательного теста с отключением оксида азота в условиях эхокардиографического и лабораторного контроля. Для ингаляции оксида азота в послеродовом периоде могут быть использованы как устройства для дозирования этого газа, подаваемого из баллонов, так и аппарат плазмохимического синтеза оксида азота из атмосферного воздуха.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Учитывая мировые тенденции, направленные на партнерский подход к решению вопроса о возможности беременности у пациенток с различными сопутствующими заболеваниями, представленный в международных рекомендациях (De Backer J. et al., 2025), вероятность увеличения количества пациенток с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, в том числе с легочной гипертензией, желающих осуществить репродуктивную функцию, весьма велика. Одновременно пропагандируется максимальное расширение показаний к родоразрешению через естественные родовые пути, что ставит перед анестезиологической службой непростой вопрос о критериях допуска к родам, объеме мониторинга в родах высокого риска, критериях перехода к оперативному родоразрешению, а также безопасной и при этом максимально быстрой трансформацией аналгезии в родах в анестезию при операции кесарево сечение. Данные вопросы пока не освещены в мировой и отечественной литературе и требуют дополнительных исследований.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мазурок В.А., Нургалиева А.И., Баутин А.Е., Ржеутская Р.Е., Мазурок А.В., Оразмагомедова И.В., Груздова Д.Г., Пожидаева А.М. Объемно-компрессионная осциллометрия для оценки гемодинамики у взрослых с некоррегированными врожденными пороками сердца и легочной артериальной гипертензией. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;(6):58-67.
2. Пожидаева А.М., Бадалян Н.В., Журавлева М.С., Баутин А.Е. Различия в клиническом течении перипартального периода у беременных с легочной артериальной и легочной венозной гипертензией, влияющие на анестезиологическое обеспечение и интенсивную терапию: ретроспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2025; 2:99–112.
3. Баутин А.Е., Чомахашвили И.Г., Афанасьева К.Ю., Маричев А.О., Радовский А.М., Козырев Д.А., Барыгин Е.К., Аблесимов Г.Н., Бадалян Н.В., Журавлева М.С., Пожидаева А.М., Буров А.А., Валуева Ю.В. Диоксид азота как побочный продукт ингаляционной терапии монооксидом азота. Содержание в дыхательной смеси, допустимое в клинической практике: систематический обзор. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2025;29(1):61-74.
4. Баутин А.Е., Афанасьева К.Ю., Маричев А.О., Радовский А.М., Барыгин Е.К., Гусенова А.К., Чомахашвили И.Г., Бадалян Н.В., Журавлева М.С., Пожидаева А.М. Влияние состава подаваемой газовой смеси на продукцию диоксида азота в модели ингаляционной терапии оксидом азота (экспериментальное исследование). *Анестезиология и реаниматология*. 2024;1:23–30.
5. Bautin A.E., Zhuravleva M.S., Marichev A.O., Yakubov AV, Pishchugin AS, Pozhidaeva AM, Badalyan NV, Kovalev AY, Radovskiy AM, Karelkina EV, Irtuga OB, Baklanova OE, Li OA, Komlichenko EV, Zazerskaya IE, Pervunina TM. A Case of Successful Cardiopulmonary Resuscitation in a Pregnant Woman with Eisenmenger's Syndrome. *J Anest & Inten care med*. 2023; 13(1): 555851.
6. Баутин А.Е., Маричев А.О., Радовский А.М. Журавлева М.С., Пожидаева А.М., Бадалян Н.В., Якубов А.В., Карелкина Е.В., Иртюга О.Б., Ли О.А. Способ анестезиологического обеспечения при кесаревом сечении у беременных с синдромом Эйзенменгера. Патент на изобретение RU 2823109 C1 от 18 июля 2024 г.
7. Пожидаева А.М., Бадалян Н., Журавлева М.С., Баутин А.Е. Регистр родильниц с высоким давлением в легочной артерии, получавших интенсивную терапию в отделении анестезиологии и реанимации взрослых Перинатального центра Клиники материнства и детства ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Свидетельство о регистрации базы данных RU 2024624539, 17.10.2024. Заявка от 08.10.2024.
8. Бадалян Н., Баутин А.Е., Журавлева М.С., Зазерская И.Е., Иртюга О.Б., Пожидаева А.М., Тющина А.Н. Регистр родильниц с перипартальной кардиомиопатией, проходивших лечение в ФГБУ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВИ	– вазопрессорный индекс
ВИИ	– вазоактивный инотропный индекс
ВПС-ЛАГ	– легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденным пороком сердца
ДИ	– доверительный интервал
ИИ	– инотропный индекс
ИТ	– интенсивная терапия
ЛАГ	– легочная артериальная гипертензия
ЛГ	– легочная гипертензия
ЛГ1вр	– легочная гипертензия первой группы высокого риска
ЛГ2вр	– легочная гипертензия второй группы высокого риска
ЛГвр	– легочная гипертензия высокого риска
ЛСС	– легочное сосудистое сопротивление
МКК	– малый круг кровообращения
ОАиРв	– отделение анестезиологии и реанимации для взрослых
ОКА	– общая комбинированная анестезия
ОПЖСН	– острая правожелудочковая сердечная недостаточность
ОШ	– отношение шансов
ПЗ	– пограничное значение
ПРП	– послеродовый период
ПЦ	– Перинатальный центр
СВ	– сердечный выброс
СДЛА	– систолическое давление в легочной артерии
СИ	– сердечный индекс
СЛР	– сердечно-легочная реанимация
СН	– сердечная недостаточность
СТ	– соединительная ткань
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
УО	– ударный объем
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ФК	– функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии
ФР	– фактор риска
ЦВД	– центральное венозное давление
ЭА	– эпидуральная анестезия/аналгезия
ЭКМО	– экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭхоКГ	– эхокардиография
AUC	– Area under the ROC curve, площадь под кривой
NO	– оксид азота
NT-proBNP	– N-концевой предшественник натрийуретического пептида типа В
pCO ₂ (a-v)	– разница парциального давления углекислого газа в артериальной и венозной крови из правого предсердия
p	– уровень статистической значимости
ScvO ₂	– насыщение гемоглобина венозной крови из правого предсердия кислородом
SpO ₂	– насыщение артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии
TAPSE	– Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, показатель сократимости правого желудочка