

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ПОЖИДАЕВА АННА МИХАЙЛОВНА

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

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Баутин Андрей Евгеньевич,

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ФАКТОР, ОСЛОЖНЯЮЩИЙ ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	18
1.1. Легочная гипертензия как одно из наиболее тяжелых сопутствующих состояний во время беременности	18
1.2. Современные представления о патогенезе и эпидемиологии легочной гипертензии, современная классификация легочной гипертензии	19
1.3. Современные представления об изменениях в организме женщины с сопутствующей легочной гипертензией во время беременности, родоразрешения и в послеродовом периоде	24
1.4. Развитие взглядов на сопровождение беременности у пациенток с легочной гипертензией в клинических рекомендациях	28
1.5. Материнские и неонатальные исходы у беременных с сопутствующей легочной гипертензией	38
1.6. Факторы риска неблагоприятных исходов беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией	45
1.7. Способ родоразрешения и метод анестезиологического обеспечения операции кесарево сечение у беременных с сопутствующей легочной гипертензией.....	46
1.8. Интенсивная терапия в перипартальном периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией	47
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ (МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ)	51
2.1. Вводный обзор выполненного исследования.....	51
2.2. Методика анестезиологического обеспечения родоразрешения	61
2.3. Интенсивная терапия в послеродовом периоде	67
2.4. Статистический анализ.....	74
ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРИПАРТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	76

3.1. Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией	76
3.2. Неблагоприятное течение перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп, обнаруженные связи с выбранными дородовыми факторами риска	78
3.3. Значимые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с легочной гипертензией	83
3.4. Зависимость неблагоприятного течения перипартального периода от значимых факторов риска по данным ROC-анализа	91
3.5. Факторы риска неблагоприятных исходов у детей.....	92
3.6. Особенности влияния факторов риска на клиническое течение перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп	95
3.7. Заключение по материалам, представленным в Главе 3	114
ГЛАВА 4. СОПУТСТВУЮЩАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ВЫСОКОГО РИСКА	115
4.1. Определение критериев, характеризующих сопутствующую легочную гипертензию как клиническое состояние высокого риска.....	115
4.2. Дородовые предикторы клинического течения высокого риска для пациенток с легочной гипертензией первой группы.....	116
4.3. Дородовые предикторы клинического течения высокого риска для пациенток с легочной гипертензией второй группы.....	121
4.4. Заключение по материалам, представленным в Главе 4	127
ГЛАВА 5. АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВЫСОКОГО РИСКА	130
5.1. Интенсивная терапия в дородовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска.....	130
5.2. Анестезиологическое обеспечение, интенсивная терапия и управление гемодинамикой при операциях кесарево сечение у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска.....	138
5.3. Интенсивная терапия и целенаправленное управление гемодинамикой в послеродовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска	159

5.4. Заключение по материалам, представленным в Главе 5	175
ГЛАВА 6. ПРЕДЛОЖЕННЫЕ МЕРЫ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРИПАРТАЛЬНОГО ПЕРИОДА И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	178
6.1. Предложенные меры повышения безопасности пациенток с сопутствующей легочной гипертензией	178
6.2. Исходы беременности при сопутствующей легочной гипертензии	194
6.3. Динамика исходов беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией, отмеченная за период проведения исследования.....	211
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	216
ВЫВОДЫ	225
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	227
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	229
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	230
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	235

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность 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 [40; 14]. 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-му 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% [42]. По данным крупнейшего международного регистра Registry of pregnancy and cardiac disease (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% [110]. Указанные обстоятельства служат основанием для настоятельных рекомендаций избегать беременности женщинам с различными формами ЛАГ. Важной для Российской Федерации особенностью сочетания ЛАГ с беременностью является то, что еще не вышли из детородного возраста пациентки со вторичной ЛАГ на фоне не скорректированных врожденных пороков сердца (ВПС), которым в 90-е годы XX-го века не была оказана своевременная детская кардиохирургическая помощь. Это привело к значительному росту числа пациенток с тяжелым клиническим течением ЛАГ на фоне ВПС, вплоть до формирования синдрома Эйзенменгера. Нередко эти женщины решаются на плановую беременность, риск летального исхода при которой достигает по данным последних лет 26% [80].

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 об опасности беременности. К более благополучным исходам у пациенток с ЛГ также 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 легочной гипертензией нельзя назвать в полной мере решенными. Для теоретической анестезиологии такая неудовлетворенность связана с недостаточным числом наблюдений при сложном характере патофизиологических изменений. Для прикладной практической анестезиологии такая ситуация обусловлена отсутствием четких клинических рекомендаций, основанных на позициях доказательной медицины.

Редкая встречаемость сопутствующей легочной гипертензии 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 легочной гипертензии, объединенных со специализированными перинатальными центрами национального уровня, имеющими опыт сопровождения сотен беременных пациенток с сопутствующей ЛГ. Примером подобного научно-клинического центра в Российской Федерации является Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (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 в малом и большом кругах. Полученные данные должны

указать направления повышения эффективности применения вазодилататоров малого круга во время операции кесарево сечение и в послеродовом периоде с особым вниманием к адекватной оценке выраженности вазодилатации и снижения постнагрузки правого желудочка (ПЖ). 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 нам удалось найти лишь 2 метаанализа, посвященных беременным с сопутствующей ЛГ [106; 121]. Оригинальные исследования, основанные на опыте сопровождения и родоразрешения таких пациенток в основном представлены коллегами из Китая и США. Количество пациенток, включенных в анализ, составило от единиц до нескольких сотен человек. 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 1 рандомизированное исследование, посвященное использованию силденафила во время беременности [51].

Отсутствие достаточной доказательной базы приводит к ограничению степени доказательности клинических рекомендаций уровнем С – мнение экспертов. Кроме того, анестезиологическое обеспечение родоразрешения и интенсивная терапия при декомпенсации заболевания во время беременности крайне скудно освещены в актуальных международных и национальных рекомендациях. В этих условиях значительная роль принадлежит ретроспективным исследованиям, основанным на опыте крупных референсных центров по сопровождению акушерских пациенток с сопутствующей ЛГ. Так, на фоне единичных зарубежных публикаций, посвященных анестезиологическому и реаниматологическому сопровождению беременных с ЛГ, обращает на себя внимание опубликованный в России «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» Минздрава России» [26]. Кроме того, специалисты из этого национального медицинского исследовательского центра представили ряд работ, касающихся практических аспектов анестезиологического сопровождения беременных с ЛГ [1; 2; 25; 43; 24].

Определение факторов риска (ФР) неблагоприятного течения беременности, осложненной ЛГ, является важной частью крупных ретроспективных исследований. Статистически доказано, что систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), функциональный класс сердечной недостаточности (СН) или ЛГ (ФК) и цианоз являются основными ФР летальности и тяжелой СН [88; 84; 50]. Однако уровень показателя, при котором ЛГ у беременной определена как «тяжелая», до сих пор статистически определен не был. Например, для СДЛА в разных исследованиях таким уровнем является значение от 50 до 80 мм рт. ст.

При анализе интраоперационного периода внимание акцентируется на выборе метода анестезии, тогда как о закономерностях интраоперационной гемодинамики данных практически нет, несмотря на то, что интраоперационный период оценивается как один из наиболее опасных [130].

Интенсивная терапия послеродового периода разработана наиболее полно, однако многие подходы для России 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 [48]. Нами не обнаружено данных о методике ингаляционной терапии оксидом азота у беременных ни в российской, ни в зарубежной литературе, так же как о показателях, позволяющих безопасно прекратить данную терапию.

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 различных 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 легочной гипертензии 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 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 артериальной гипертензией, имеющих наиболее высокий риск развития тяжелых нарушений гемодинамики и остановки кровообращения.

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 работы

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что с позиций патогенеза нарушений в малом круге кровообращения в различных группах легочной гипертензии обоснованы различия в клиническом течении 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 на основании полученных данных разработаны и обоснованы практические рекомендации по мониторингу и интенсивной терапии пациенток с сопутствующей легочной гипертензией 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 на основании анализа медицинской документации (истории

родов) Перинатального центра Университетской клиники материнства и детства ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России за период с января 2011 по декабрь 2024 гг. В соответствии с критериями включения и невключения в исследование были включены 285 беременных пациенток с сопутствующей ЛГ различных клинических групп, из которых 52,3% составили пациентки 1-й клинической группы, 39,6% – 2-й клинической группы, 1,4% – 3-й клинической группы и 6,7% – 4-й клинической группы.

На первом этапе исследования первоначально определили критерии неблагоприятного течения перипартального периода у беременных с сопутствующей ЛГ. К таковым отнесли смерть пациентки в течение 30 суток после родоразрешения, остановку кровообращения, декомпенсацию сердечной недостаточности, нарастание гипоксемии и длительную интенсивную терапию в послеродовом периоде. Затем, используя многофакторную логистическую регрессию, определили независимые дородовые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода. Среди подобных дородовых факторов риска рассматривали возраст, необходимость в интенсивной терапии в дородовом периоде, максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) на дородовом этапе, дородовые показатели сократимости правого (TAPSE) и левого (ФВ ЛЖ) желудочков, насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом при дыхании атмосферным воздухом по данным пульсоксиметрии (SpO_2) и функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) или ФК ЛГ по классификации ВОЗ. Значимые факторы риска определили как в общей выборке ЛГ, так и в каждой клинической группе ЛГ отдельно.

Вторым этапом исследования стало выделение группы пациенток высокого риска неблагоприятного течения перипартального периода. В эту группу вошли женщины, которые демонстрировали хотя бы один из выбранных нами на первом этапе критериев неблагоприятного течения перипартального периода. В соответствии с представленным определением, в группу высокого риска вошла 101 пациентка, из которых 92,1% относились к 1-й и 2-й клиническим группам.

Третий этап исследования включал изучение гемодинамического профиля и проведенной интенсивной терапии на этапах до, во время и после родоразрешения, а также анестезиологическое обеспечение при операции кесарева сечения у пациенток высокого риска 1-й и 2-й клинических групп. Особое внимание было уделено данным инвазивного мониторинга АД, ЦВД, давления в легочной артерии, их интраоперационной динамике и изменениям в послеродовом периоде. На основании найденных закономерностей разработаны алгоритмы интенсивной терапии во время операции кесарево сечение и в послеродовом периоде.

На четвертом этапе исследования провели анализ исходов беременности у пациенток с сопутствующей ЛГ различных клинических групп. Изучена динамика этих показателей по мере реализации разработанных подходов по повышению безопасности перипартального периода.

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 значительно 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 исследования

Достаточный объем выборки (285 пациенток), приемлемый для современных исследований методологический уровень, а также выполненное углубленное клиническое, инструментальное и лабораторное обследование беременных с последующим применением современных методов статистического анализа поддерживают достоверность полученных в диссертационной работе результатов и обоснованность выводов, научных положений и рекомендаций.

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 работ, из которых четыре – научные статьи, изданные в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, один патент на изобретение и две базы данных, зарегистрированные Федеральной службой государственной статистики.

Результаты работы доложены и обсуждены на V Всероссийском конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (г. Санкт-Петербург, 2023 г.); на XX Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (г. Геленджик, 2023 г.); на XXI съезде

Федерации анестезиологов и реаниматологов России (г. Санкт-Петербург, 2023 г.); на I Научно-практической конференции с международным участием «Акушерская анестезиология от А до Я» (г. Санкт-Петербург, 2023 г.); на XVII Байкальском конгрессе «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (г. Иркутск, 2024 г.); на Всероссийской научно-практической конференции «Технологии применения оксида азота в медицине. Современное состояние и перспективы развития» (г. Санкт-Петербург, 2024 г.); на II Научно-практической конференции с международным участием «Акушерская анестезиология от А до Я» (г. Санкт-Петербург, 2024 г.); VI Общероссийской научно-практической конференции «Оттовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2024 г.); на II Московском областном конгрессе «Подмосковные вечера. У истоков жизни» (г. Москва, 2025 г.); XII Балтийском форуме «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (г. Светлогорск, 2025 г.); II Ежегодной научно-практической конференции памяти профессора Е.А. Дамир «Нестандартные решения стандартных задач в анестезиологии и реаниматологии» (г. Москва, 2025 г.); на XVIII Байкальском конгрессе «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (г. Иркутск, 2026 г.).

Основные подходы к интенсивной терапии и анестезиологическому обеспечению пациенток с ЛГ, описанные в диссертационной работе, применяются в клинической практике отделения анестезиологии и реанимации для взрослых Перинатального центра Университетской Клиники материнства и детства ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Полученные теоретические и практические результаты используются в учебном процессе кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовала в составлении дизайна исследования, в обследовании больных, подготовке к оперативному вмешательству, проведении анестезиологического пособия, интенсивной терапии в перипартальном периоде.

Автор самостоятельно проводила отбор пациентов для включения в исследование, изучение медицинской документации, выполнила статистический анализ данных и интерпретацию полученных результатов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 251 страницах 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.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствует шифру научной специальности: 3.1.12. Анестезиология и реаниматология. Анестезиология и реаниматология – область науки, занимающаяся теоретическим обоснованием и практической разработкой методов защиты организма от чрезвычайных воздействий в связи с хирургическими вмешательствами, а также критическими, угрожающими жизни состояниями, вызванными различными заболеваниями, травмами, отравлениями.

ГЛАВА 1. ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ФАКТОР, ОСЛОЖНЯЮЩИЙ ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Легочная гипертензия как одно из наиболее тяжелых сопутствующих состояний во время беременности

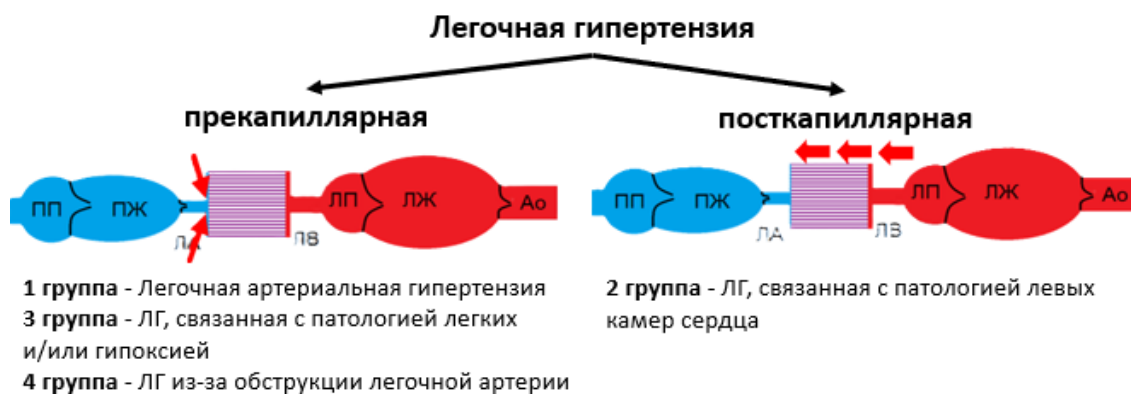
Сердечно-сосудистые заболевания матери, по различным данным, осложняют течение беременности в 4–10% случаев [10; 47; 42]. В структуре материнской смертности от экстрагенитальных заболеваний в Российской Федерации на 2019 год болезни системы кровообращения составили 57,6%, т.е. 2,29 случаев на 100000 родившихся живыми, и явились ведущей причиной летальных исходов [34]. По данным крупного европейского регистра у пациенток с сердечно-сосудистой патологией 11% беременностей осложнилось развитием сердечной недостаточности, а материнская летальность составила 0,6%. При этом среди всех сердечно-сосудистых заболеваний наиболее высокие показатели материнской летальности (9%) и сердечной недостаточности (40%) отмечены в группе легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) [110]. Вполне закономерно то, что ЛАГ относится к IV классу модифицированной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по материнским сердечно-сосудистым рискам (mWHO 2.0), при котором беременность сопровождается экстремально высоким риском материнской летальности и тяжелых осложнений с частотой 35,6–50,3% [42]. К IV-му классу mWHO 2.0 также относятся заболевания левых камер сердца, приводящие к легочной гипертензии, такие как тяжелая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), тяжелый митральный стеноз (МС), тяжелый симптомный аортальный стеноз (АС).

В Российской Федерации действует Приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 N 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» [18], регламентирующий заболевания, при которых беременность ассоциирована с высокими рисками неблагоприятного

исхода. Среди них врожденные и приобретенные пороки сердца, сопровождающиеся легочной гипертензией, кардиомиопатии всех видов, хроническая тромбоэмболическая болезнь, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, заболевания органов дыхания, сопровождающиеся высокой легочной гипертензией. Таким образом, все состояния, приводящие к развитию легочной гипертензии, сопровождаются максимально высоким риском материнских осложнений и летального исхода.

1.2. Современные представления о патогенезе и эпидемиологии легочной гипертензии, современная классификация легочной гипертензии

Легочная гипертензия (ЛГ) – патофизиологическое и гемодинамическое состояние, которое характеризуется повышением среднего ДЛА более 20 мм рт. ст. в покое, измеренного при чрезвенной катетеризации сердца (ЧВКС), ассоциированное с развитием правожелудочковой сердечной недостаточности (СН) и преждевременной смертью пациентов [14]. ЛГ чаще всего возникает вследствие различных хронических заболеваний, однако может быть самостоятельной патологией (идиопатическая легочная артериальная гипертензия (ИЛАГ), наследственная ЛАГ). Патофизиологически, по механизму возникновения, ЛГ может быть разделена на две группы – прекапиллярную и посткапиллярную ЛГ (Рисунок 1.1). Такое подразделение легло в основу современной гемодинамической классификации ЛГ (Таблица 1.1).



Примечание: Ao – аорта; ЛА – легочная артерия; ЛВ – легочные вены; ЛГ – легочная гипертензия; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие.

Рисунок 1.1 – Схема формирования двух основных гемодинамических видов легочной гипертензии – прекапиллярной и посткапиллярной легочной гипертензии

Прекапиллярная ЛГ связана с первичным спазмом, стенозом или объемной перегрузкой артериального звена малого круга кровообращения. При этом нарушается баланс вазоконстрикторных и вазоплегических медиаторов в сторону вазоконстрикции, происходит ремоделирование артериол в результате чего повышается давление в ПЖ и ЛА [77]. К прекапиллярной ЛГ относится ИЛАГ – единственный вариант первичной, изолированной ЛГ, орфанное заболевание, традиционно считающееся болезнью молодых женщин [93]. К этой же группе относятся вторичные ЛАГ – ассоциированные с врожденными пороками сердца (ВПС), заболеваниями соединительной ткани и пр. С первичным поражением артериального звена малого круга кровообращения связана также ЛГ при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), как острой, так и хронической. Ремоделирование артериол малого круга вследствие гипоксии приводит к прекапиллярной ЛГ и при заболеваниях дыхательной системы.

Посткапиллярная (венозная) ЛГ возникает при патологии левых отделов сердца, таких как снижение сократимости левого желудочка (ЛЖ), тяжелая патология клапанного аппарата и пр. При этом недостаточное опорожнение левых камер во время систолы в результате патологического процесса приводит к дилатации и повышению давления в левом предсердии, в результате чего нарушается венозный отток из малого круга с повышением гидростатического давления в его венозной части и риском развития отека легких. С развитием

заболевания и/или в процессе декомпенсации повышение давления в венах малого круга ретроградно передается на артерии и далее на ПЖ, формируя венозную ЛГ [48].

Вторичное клеточное повреждение и ремоделирование стенки артериального звена на фоне хронического отека и воспаления в результате длительно существующей венозной ЛГ может привести к появлению прекапиллярного компонента и формированию комбинированной пост/прекапиллярной ЛГ [48]. Однако у пациенток детородного возраста, вероятно, в связи с недостаточно значимым стажем заболевания, такой вариант практически не встречается.

В соответствии с современными рекомендациями, как национальными, так и международными, для верификации диагноза ЛГ необходима ЧВКС. Данные, полученные при катетеризации, позволяют уточнить гемодинамический вариант ЛГ (Таблица 1.1)

Таблица 1.1 – Гемодинамическая классификация легочной гипертензии [14]

Определение	Характеристики	Клинические группы
ЛГ	срДЛА > 20 мм рт. ст.	Все варианты ЛГ
Прекапиллярная ЛГ	срДЛА > 20 мм рт. ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. ЛСС > 2 ед. Вуда	I. Легочная артериальная гипертензия III. ЛГ, связанная с патологией легких и/или гипоксией IV. ЛГ, связанная с обструкцией ЛА V. ЛГ неизвестного и/или смешанного генеза
Изолированная посткапиллярная ЛГ	срДЛА > 20 мм рт. ст. ДЗЛА > 15 мм рт. ст. ЛСС ≤ 2 ед. Вуда	II. ЛГ, связанная с патологией левых отделов сердца V. ЛГ неизвестного и/или смешанного генеза
Комбинированная пост-/прекапиллярная ЛГ	срДЛА > 20 мм рт. ст. ДЗЛА > 15 мм рт. ст. ЛСС > 2 ед. Вуда	–
Примечание: ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ДЛАСр – среднее давление в легочной артерии; ЛГ – легочная гипертензия; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление.		

Клиническая классификация ЛГ [40; 14] содержит 5 клинических групп, из которых 1-я, 3-я и 4-я группы относятся к прекапиллярной, а 2-я группа – к посткапиллярной ЛГ.

Клиническая классификация ЛГ [14].

I. Легочная артериальная гипертензия:

- 1.1. Идиопатическая;
 - 1.1.1. Отрицательный тест на вазореактивность;
 - 1.1.2. Положительный тест на вазореактивность;
- 1.2. Наследственная;
- 1.3. Индуцированная лекарственными препаратами и токсинами;
- 1.4. Ассоциированная с:
 - 1.4.1. Врожденными пороками сердца (простые системно-легочные шунты);
 - 1.4.2. Системными заболеваниями соединительной ткани;
 - 1.4.3. ВИЧ-инфекцией;
 - 1.4.4. Портальной гипертензией;
 - 1.4.5. Шистосомозом;
- 1.5. Легочная артериальная гипертензия с признаками поражения легочных вен/капилляров (легочная веноокклюзионная болезнь/ легочный капиллярный гемангиоматоз);
- 1.6. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

II. Легочная гипертензия, связанная с заболеваниями левых отделов сердца:

- 2.1. Сердечная недостаточность:
 - 2.1.1. с сохраненной фракцией выброса;
 - 2.1.2. со сниженной или умеренно сниженной фракцией выброса;
- 2.2. Клапанная патология;
- 2.3. Врожденная/приобретенная сердечно-сосудистая патология, приводящая к посткапиллярной легочной гипертензии.

III. Легочная гипертензия, связанная с патологией легких и/или гипоксией:

- 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких;
- 3.2. Рестриктивные заболевания легких;
- 3.3. Другие заболевания легких с рестриктивно-обструктивными нарушениями;
- 3.4. Гиповентиляционный синдром;

- 3.5. Гипоксия без заболеваний легких (высокогорная легочная гипертензия);
- 3.6. Аномалии развития легких.

IV. Легочная гипертензия, связанная с обструкцией легочной артерии:

- 4.1. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия;
- 4.2. Другие обструкции легочной артерии.

V. Легочная гипертензия неизвестного и/или смешанного генеза:

- 5.1. Гематологические заболевания;
- 5.2. Системные нарушения;
- 5.3. Метаболические нарушения;
- 5.4. Хроническая почечная недостаточность с/без гемодиализа;
- 5.5. Тромботическая микроангиопатия легких вследствие эмболии опухолевыми клетками;
- 5.6. Фиброзирующий медиастинит;
- 5.7. Сложные врожденные пороки сердца.

Распространенность легочной гипертензии у беременных

Распространенность ЛГ у пациентов вне беременности составляет около 1%, в старших возрастных группах существенно преобладает посткапиллярная ЛГ [14]. Среди ЛГ 1-й группы по данным национального регистра преобладает ИЛАГ (41,5%) и ВПС-ЛАГ (36%) [36]. Распределение пациенток по группам ЛГ во время беременности не вполне соответствует таковому в совокупной выборке пациентов с ЛГ и значимо различается по географическому признаку. По данным европейского регистра преобладают пациентки 2-й группы ЛГ (74%), в группе ЛАГ превалирует ВПС-ЛАГ (71,7%) [119]. Данные американского национального регистра не соответствуют европейским, демонстрируя преобладание так называемой «изолированной» ЛГ (59,6%), в которую включили случаи хронической тромбоэмболии (85,1%) и ИЛАГ (5,8%). Остальные случаи были представлены сопутствующей ЛГ, ассоциированной с патологией клапанного аппарата и различными кардиомиопатиями – 26,7%, а также ВПС-ЛАГ – 10,7% [120]. Китайские коллеги на основе значительной выборки пациенток с ЛГ

сообщают о существенном преобладании пациенток с ВПС-ЛАГ (72,4%), лишь 17,8% составили пациентки с ЛГ, ассоциированной с патологией левых камер сердца [91]. Национальные данные представлены «Регистром 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» Минздрава России» [26]. Более половины пациенток имеют сопутствующую ЛГ 1-й группы (52,3%), со значительным преобладанием ВПС-ЛАГ (86,6%). Доля пациенток с ЛГ 2-й клинической группы составляет 39,6%. Такие существенные различия в распространенности сопутствующей тяжелой патологии во время беременности могут быть связаны как с техническими сложностями при сборе информации, так и с недостаточной осведомленностью пациенток, вступающих в беременность, о тяжести своего состояния и возможных рисках. Также причиной преобладания пациенток с сопутствующей ВПС-ЛАГ может являться несвоевременная диагностика и сложности при осуществлении кардиохирургического лечения ВПС в детском возрасте.

1.3. Современные представления об изменениях в организме женщины с сопутствующей легочной гипертензии во время беременности, родоразрешения и в послеродовом периоде

Физиологические изменения, происходящие в организме беременной женщины, достаточно полно изучены и описаны. Причиной данных изменений является необходимость в обеспечении потребностей растущего плода, а также подготовка к процессу родов и родовой кровопотере. Однако этот эволюционно выверенный компенсаторный механизм крайне негативно влияет на пациенток с предрасполагающей патологией сердечно-сосудистой системы, в том числе на пациенток с ЛГ [1; 10; 76; 45; 77; 141; 56; 116; 42].

Наиболее значимым изменением для пациенток с сердечно-сосудистой патологией является увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК), в большей

степени за счет объема плазмы – по различным данным от 40% до 100% от исходного уровня [45; 102]. Начинается данный процесс уже в 1-м триместре с максимумом на 29-й – 36-й неделе беременности. Прирост ОЦК вызывает объемную перегрузку, на которую первыми реагируют скомпрометированные отделы сердца [10].

При посткапиллярной ЛГ перегрузка объемом увеличивает венозный застой вплоть до клинически значимого кардиогенного отека легких с типичными проявлениями в виде одышки, вынужденного положения, снижения оксигенации, аускультативных и рентгенологических признаков [77]. Также на фоне повышения ОЦК закономерно увеличиваются градиенты давления на стенозированных клапанах левых отделов сердца, что может вызвать переоценку тяжести поражения, особенно при первичной диагностике во время беременности [68].

При прекапиллярной ЛГ объемная перегрузка правого желудочка (ПЖ) в сочетании с ограниченной возможностью пораженных сосудов малого круга к расширению, приводит к повышению давления в ПЖ и его дилатации, ишемии, снижению сократимости с развитием правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖСН) [67]. Особенно опасно повышение давления в ПЖ для пациенток с системно-легочными шунтами. К ним относятся дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП). Если давление в ПЖ начинает превышать давление в ЛЖ, возможен разворот шунта с преимущественно лево-правого направления на право-левое с появлением и/или дальнейшим прогрессированием гипоксемии, мало чувствительной к кислородотерапии. Такой гемодинамический сценарий соответствует формированию на фоне беременности синдрома Эйзенменгера. Клинически декомпенсация проявляется нарастанием отеков, одышки, тахикардией, снижением оксигенации [45].

Увеличение объема эритроцитарного пула происходит в меньшей степени (от 25% до 40%), что приводит к относительной анемии. Для пациенток с низкой сатурацией (например, при синдроме Эйзенменгера) повышенный уровень гемоглобина является компенсаторным механизмом, в связи с чем любая

анемизация может привести к неудовлетворительной доставке кислорода к тканям и их ишемии [102].

Увеличение сердечного выброса до 50% за счет увеличения ЧСС и ударного объема, связанного с увеличением ОЦК, вызывает возрастание нагрузки на скомпрометированную сосудистую сеть легких и ПЖ [102; 130], а также приводит к повышению вероятности нарушений ритма сердца и прогрессированию венозного застоя у пациенток с тяжелым поражением клапанного аппарата левых отделов сердца [68].

Гиперкоагуляция, реализуемая через повышение уровня фибриногена и других факторов свертывания, снижение активности протеина S и повышение резистентности к протеину C, а также застой в венах нижних конечностей, обусловленный давлением на подвздошные вены беременной матки, повышают риск тромбоэмболических осложнений, в том числе ТЭЛА, которые могут стать фатальными при исходной перегрузке ПЖ постнагрузкой [10; 130; 139].

Повышение уровня прогестерона и эстрогена приводит к повышению продукции оксида азота и простаглицлина, что клинически реализуется снижением периферического и легочного сосудистого сопротивления. При этом периферическая вазодилатация через снижение системного давления в совокупности с повышением давления в ПЖ за счет объемной перегрузки негативно влияет на состояние пациенток с сопутствующей ЛАГ, способствуя усугублению право-левого сброса крови и нарастанию гипоксемии при ВПС с системно-легочными шунтами [45; 130]. Снижение же легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) во время беременности благоприятно воздействует на состояние легочного кровотока и правого желудочка.

В момент родоразрешения после извлечения плода прекращается действие аорто-кавальной компрессии, ограничивающей поступление крови из нижней половины туловища. Кроме того, происходит сокращение матки, сопровождающееся практически мгновенным выбросом в системный кровоток по различным данным от 500 до 1000 мл крови [103; 30]. Также непосредственно после удаления плаценты происходит падение уровня прогестерона и эстрогена,

вызывая резкое повышение ЛСС и ДЛА [52; 66]. Сочетание внезапного увеличения преднагрузки и постнагрузки крайне негативно влияет на скомпрометированные отделы сердца. При прекапиллярной ЛГ декомпенсация проявляется острым расширением ПЖ, его ишемией и нарушением сократимости, реализуясь снижением СИ. Смещение межжелудочковой перегородки влево и уменьшение ударного объема ЛЖ, а также снижение наполнения ЛЖ за счет снижения УО ПЖ, приводит к развитию бивентрикулярной СН [45; 130; 93]. При посткапиллярной ЛГ перегрузка объемом может привести к кардиогенному отеку легких, жизнеугрожающим нарушениям ритма сердца и кардиогенному шоку. Также к декомпенсации как прекапиллярной, так и посткапиллярной ЛГ с развитием СН во время родоразрешения может способствовать вазовагальная реакция на боль, гипоксия и нарушение кислотно-щелочного баланса [46].

В послеродовом периоде наиболее высоки риски осложнений и летального исхода у пациенток с прекапиллярной ЛГ [82; 103]. В описании отдельных клинических случаев отмечается снижение оксигенации, нарастание ДЛА, гемодинамическая нестабильность вплоть до остановки кровообращения в ближайшее время после родоразрешения [49; 133], а также на 2-е–3-е сутки послеродового периода [75; 60]. Причиной декомпенсации авторы называют нарастание ЛСС в результате продолжающегося снижения уровня прогестерона и эстрогена, а также увеличения ОЦК и СВ за счет аутоотрансфузии из сократившейся матки и перемещения внеклеточной жидкости в системный кровоток [128; 133]. Нам не удалось найти описания гемодинамических тенденций перипартального периода у пациенток с ЛАГ, основанных на крупных выборках.

Понимание вышеизложенных физиологических процессов помогает определить направления терапии пациенток с ЛГ, необходимые на всех этапах сопровождения беременности, родоразрешения и послеродового периода. Вопросы об интенсивности динамического контроля, сроках и способе родоразрешения должны решаться коллегиально командой специалистов референсного центра по лечению ЛГ в составе кардиологов, акушеров-

гинекологов, анестезиологов-реаниматологов. Важность мультидисциплинарного взаимодействия и индивидуализированного подхода подчеркивается как в клинических рекомендациях, так и в последних исследованиях [116; 54; 142; 42].

1.4. Развитие взглядов на сопровождение беременности у пациенток с легочной гипертензией в клинических рекомендациях

Сегодня основными документами, регламентирующими диагностику и лечение различных патологических состояний, являются клинические и методические рекомендации соответствующих медицинских сообществ, созданные на основе принципов доказательной медицины. Сведения о рекомендуемых подходах к лечению легочной гипертензии при беременности содержатся в рекомендациях Российского кардиологического общества «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности» 2010 г., 2013 г., 2018 г., рекомендациях Европейского общества кардиологов «Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности» 2011 г., 2018 г. и 2025 г., в рекомендациях Российского кардиологического общества «Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия» 2020 г. и 2024 г., рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества пульмонологов «Рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии» 2022 г.

Настоящее диссертационное исследование охватывает пятнадцатилетний период, в течение которого неоднократно пересматривались клинические рекомендации по исследуемой теме. В связи с развитием возможностей функциональной диагностики (доступность и качество эхокардиографии (ЭхоКГ)), лабораторной диагностики (маркеры повреждения миокарда, натрийуретические пептиды), фармакологии (вазодилататоры малого круга (ЛАГ-специфическая терапия)), возможности механической поддержки кровообращения (экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)),

менялись подходы к терапии, срокам и способе родоразрешения беременных с легочной гипертензией.

Так, в Национальных рекомендациях «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности» 2010 г. [8] пациентки с легочной гипертензией упоминались только в структуре синдрома Эйзенменгера. При этом не было указаний о необходимости ЛАГ-специфической терапии, ЭхоКГ контроле, преимущественным способом родоразрешения названы роды через естественные родовые пути (ЕРП) с исключением потуг (наложение полостных щипцов) под постоянным мониторным наблюдением, контролем газов крови и гемодинамики. В отношении анестезии было упомянуто противопоказание к эпидуральной анестезии (ЭА) в связи с падением ОПСС и венозного возврата. В качестве интенсивной терапии предлагался постельный режим и кислородотерапия при одышке. Послеродовый период не обсуждался.

ЛГ 2-й клинической группы при патологии левых отделах сердца не упоминалась. Митральный стеноз с площадью отверстия менее $1,5 \text{ см}^2$, а также аортальный стеноз и обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) с градиентом давления по данным ЭхоКГ более 50 мм рт. ст. являлись абсолютными показаниями к кесареву сечению. Интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение не обсуждались.

В 2013 г. национальные рекомендации были пересмотрены [9]. Впервые в них появились уровни доказательности, в отношении пациенток с ЛГ. Преобладали рекомендации уровня С (мнение экспертов). Необходимо отметить то, что малое количество беременных с ЛГ, а также этические аспекты до сих пор препятствуют проведению крупных рандомизированных исследований для достижения более высокого уровня доказательности. В этой версии национальных рекомендаций была впервые обозначена международная классификация риска материнских осложнений, по которой все случаи ЛАГ относятся к IV классу, при котором беременность была противопоказана. Также противопоказанием к беременности являлась высокая ЛГ (IIIС), однако уровень ЛГ, который можно считать высоким, не оговаривался.

В пересмотре 2013 г. впервые появился отдельный раздел, посвященный синдрому Эйзенменгера. Объем терапии оставался без изменений, при ухудшении состояния (без указаний на то, какие данные необходимо принимать во внимание) было рекомендовано раннее родоразрешение в условиях регионарной анестезии.

Последний пересмотр национальных рекомендаций состоялся в 2018 г. [10]. В них была представлена модифицированная классификация ВОЗ по оценке риска сердечно-сосудистых осложнений для матери и потомства, ЛАГ сохранила первое место в IV классе, расчетное систолическое давление в ЛА выше 50 мм рт. ст. являлось противопоказанием для планирования и пролонгирования беременности.

Впервые появился специальный раздел, посвященный ЛГ. Важным инструментом динамического наблюдения стала ЭхоКГ. Степень компенсации определялась функциональным классом (ФК) ЛГ (Таблица 1.2), который во многом соответствует ФК ХСН по версии Ассоциации сердца Нью-Йорка (NYHA).

Таблица 1.2 – Функциональная классификация легочной гипертензии (Всемирная организация здравоохранения) [14]

Класс	Описание
I ФК	Нет ограничений физической активности, отсутствуют одышка, усталость, боли в груди или пресинкопальные состояния.
II ФК	Легкое ограничение физической активности. Дискомфорт в покое отсутствует, но обычная физическая активность вызывает повышенную одышку, слабость, боль в грудной клетке или пресинкопальные состояния.
III ФК	Значительное ограничение физической активности. В состоянии покоя дискомфорта нет, но физическая активность меньше обычной вызывает повышенную одышку, усталость, боль в груди или пресинкопальные состояния.
IV ФК	Одышка и/или усталость в состоянии покоя усиливаются при минимальной физической активности. Могут быть признаки правожелудочковой недостаточности.
Примечание: ФК – функциональный класс.	

Впервые была обозначена необходимость ЛАГ-специфической терапии при ЛАГ, препаратом первой линии назван силденафил, с возможной комбинацией с ингаляционными простаноидами при III–IV ФК. В качестве терапии правожелудочковой СН были рекомендованы петлевые диуретики. В раннем

послеоперационном периоде в большинстве случаев предлагалось усиление ЛАГ-специфической терапии, применение ингаляционного оксида азота и оксигенотерапии. Сроки и способ родоразрешения предлагалось определять индивидуально решением мультидисциплинарной команды, при оперативном родоразрешении общая анестезия у пациенток с ЛГ была не рекомендована, при этом ЛГ не разделялась на пре- и посткапиллярную.

В отношении пациенток с патологией левых отделов сердца, приводящей к ЛГ, существенных изменений внесено не было. При признаках венозного застоя рекомендовалась терапия диуретиками, при ЛГ выше 50 мм рт. ст. – бета-адреноблокаторами. При отсутствии положительной динамики у пациенток с тяжелым МС на фоне терапии с сохранением хронической сердечной недостаточности (ХСН) III–IV ФК рекомендовалась митральная комиссуротомия во время беременности. Родоразрешение при тяжелом МС и АС – оперативным путем, метод анестезии и послеоперационная интенсивная терапия не обсуждались.

Взгляды европейских специалистов на сопровождение беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) отражены в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2011 г., 2018 г. и 2025 г. Уже в пересмотре 2011 г. [57] ЛГ и синдрому Эйзенменгера были посвящены специальные разделы, большое внимание уделялось динамическому наблюдению (контроль показателей ЭхоКГ, уровня натрийуретических пептидов), ведение и родоразрешение пациентов с ЛГ рекомендовалось только в референсных центрах. Кесарево сечение обозначено преимущественным способом родоразрешения не только для пациенток с тяжелым АС и МС, но и с синдромом Эйзенменгера (ПАС). Подчеркивалась важность планового досрочного родоразрешения при ухудшении состояния, предпочтительность регионарных методов анестезии. Были представлены сведения о сроках и причинах ухудшения течения ЛГ. Нормализация ОЦК, предупреждение гипотензии, гипоксемии и ацидоза были обозначены основными направлениями профилактики сердечной недостаточности. Для поддержки гемодинамики в перипартальном периоде

рекомендовалось введение простагличлинов внутривенно или ингаляционно. Продолжение ЛАГ-специфической терапии, подобранной для пациентки до беременности, требовало обсуждения с учетом риска тератогенности.

В пересмотре европейских рекомендаций по сопровождению беременных с ССЗ 2018 г. [37] отмечалось улучшение исходов у пациенток с ЛГ, однако согласно принятой модифицированной классификации ВОЗ по материнским сердечно-сосудистым рискам, ЛАГ оставалась в IV-м классе, при котором беременность противопоказана. ЧВКС была рекомендована для подтверждения диагноза ЛГ, однако для ее выполнения во время беременности требовались строгие показания (IC). Большое внимание уделялось продолжению или инициации во время беременности ЛАГ-специфической терапии, препаратом первой линии являлся силденафил. При хронической тромбоэмболической ЛГ на всем протяжении беременности была рекомендована антикоагулянтная терапия в лечебных дозах (IC).

В последнем пересмотре рекомендаций Европейского общества кардиологов, посвященных сопровождению беременности с сопутствующими ССЗ [42], основная роль в принятии решений на всех этапах отводится междисциплинарной команде (Pregnancy Heart Team), включающей кардиолога, анестезиолога, акушера и клинического специалиста по уходу за пациентами (clinical nurse specialist). При необходимости к консультированию предлагается привлекать специалистов других направлений. В данных рекомендациях представлена вторая редакция шкалы рисков материнских осложнений (mWHO 2.0), из которой исключено понятие о противопоказаниях к беременности. ЛАГ, тяжелые стенозы клапанов левых отделов сердца и тяжелая дисфункция ЛЖ по-прежнему относятся к наиболее высокому IV-му классу риска, однако решение о планировании или пролонгировании беременности при ее наступлении должна принимать сама пациентка совместно с мультидисциплинарной командой после подробного информирования об экстремально высоких рисках летальности и тяжелых осложнений (IC). Наиболее высокими представляются риски неблагоприятных исходов беременности у пациенток с сопутствующей тяжелой

ЛАГ и синдромом Эйзенменгера. Подчеркивается, что до сих пор не определен безопасный уровень повышения давления в ЛА. При принятии решения о пролонгировании беременности необходимо тщательное наблюдение в экспертном центре с обязательной оптимизацией ЛАГ-специфической терапии. Препаратом первой линии остается силденафил, при тяжелом течении – возможно усиление терапии за счет аналогов простациклина. Применение диуретиков рекомендовано при клинических проявлениях СН, также необходимо восполнение дефицита железа. Подчеркивается высокий риск парадоксальной эмболии у пациенток с синдромом Эйзенменгера, в связи с чем рекомендованы методы ее профилактики, включая воздушные фильтры при внутривенном введении препаратов. Антикоагулянтная терапия должна обсуждаться индивидуально, учитывая риски кровотечений и ТЭО на каждом этапе беременности. Необходимо регулярное наблюдение, включающее клиническую оценку состояния пациенток, ЭхоКГ и уровень мозговых натрийуретических пептидов (BNP, NT-proBNP), для диагностики СН. КПКС во время беременности должна быть обсуждена при неопределенности в диагностике или для принятия важных терапевтических решений (ПаС). Сроки и метод родоразрешения должны быть обсуждены мультидисциплинарной командой. У пациенток с прогрессирующей ХСН предпочтительно раннее родоразрешение путем кесарева сечения, как наиболее контролируемого способа, в условиях регионарной анестезии. Подчеркивается наиболее высокий риск летальности в послеродовом периоде, в связи с чем необходимо наблюдение в ОРИТ с контролем ЭКГ, СВ, SpO₂, ЦВД и тщательным учетом гидробаланса с целью оптимизации функции ПЖ.

В отношении пациенток с сопутствующими заболеваниями клапанов сердца принципиальных различий с предыдущими рекомендациями в документе 2025 года нет. Отмечается закономерность нарастания градиента давления при стенозе клапанов левых отделов сердца до 50%, связанного с нарастанием СВ во время беременности. Необходимо обсудить хирургическое лечение тяжелых пороков до наступления беременности (IC), так как во время беременности оно может обсуждаться лишь при угрозе жизни матери (ПаС). Наиболее тяжелым

представляется стеноз митрального клапана. Факторами риска материнской летальности при данной патологии являются III–IV ФК NYHA, СДЛА более 30 мм рт. ст., признаки тяжелого стеноза. Родоразрешение путем кесарева сечения должно быть выполнено при тяжелом МС и рефрактерной СН, а также симптомном тяжелом АС. Необходимо отметить, что данные пороки относятся к IV-му классу mWHO 2.0. В остальных случаях предпочтительно вагинальное родоразрешение. Также отмечается высокий риск декомпенсации СН и ТЭО во время родоразрешения и важность диуретической терапии.

Следует отметить, что вследствие кардиологической направленности рекомендаций Российского кардиологического общества и Европейского кардиологического общества, вопросы анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии периоперационного периода в этих документах освещены недостаточно глубоко. Дополнительная информация по периоперационному сопровождению пациентов с легочной гипертензией вне беременности может быть получена в специализированных клинических и методических рекомендациях других медицинских сообществ.

Так в российских рекомендациях, посвященных ЛГ [13], выделен раздел, описывающий интенсивную терапию декомпенсации при ЛАГ. В нем достаточно подробно были освещены вопросы контроля (установка центрального венозного катетера (ЦВК), инвазивный мониторинг артериального давления (АД)). Представлены сведения о коррекции тяжелых нарушений гемодинамики: инотропная терапия добутамином и/или левосименданом для коррекции правожелудочковой сердечной недостаточности, использование норэпинефрина при рефрактерной артериальной гипотонии, ЛАГ-специфическая терапия, ингаляция оксида азота (NO). Механическая поддержка кровообращения (ЭКМО) рекомендована при наличии триггерных состояний, к которым, безусловно относится беременность и ранний послеродовой период. При оперативном лечении не рекомендуется общая анестезия (ПНС – С5). Есть отдельный раздел, посвященный беременным с ЛГ, повторяющий соответствующие рекомендации

Европейского кардиологического общества по сопровождению беременных с ССЗ [37].

В национальных рекомендациях, посвященных ЛГ, пересмотра 2024 года [14] раздел интенсивной терапии оставлен практически без изменений. В разделе, посвященном ведению беременности у пациенток с ЛГ, наблюдение во время беременности кардиологом заменено на наблюдение мультидисциплинарной командой (ЕОК IC (УУР С, УДД 5), КТ с контрастированием заменено на более современную ангиографию ЛА селективную (ангиопульмонографию) при наличии жизненных показаний, в т.ч. и при подозрении на острую ТЭЛА (ЕОК ПбС (УУР С, УДД 5)). В остальном рекомендации прежние, в т.ч. рекомендовано прерывание беременности у пациенток с ЛГ (ЕОК IC (УУР С, УДД 5)). Решения о сроках и методе родоразрешения возложены на мультидисциплинарный консилиум. Рекомендации по ведению послеродового периода ограничены подавлением лактации (ЕОК ПаС (УУР С, УДД 5) и применением NO и илапроста (РКО IC (УУР С, УДД 5)). Метод анестезии и интенсивная терапия перипартального периода не оговаривается.

Также подробно описана терапия правожелудочковой СН в рекомендациях Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению ЛГ [40]. Подчеркивается необходимость направления таких пациентов в специализированные центры, тщательный мониторинг, продолжение ЛАГ-специфической терапии, вазопрессорная поддержка при артериальной гипотензии и инотропная терапия при низком СВ, отрицательное влияние интубации трахеи с последующей искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Отрицательный водный баланс улучшает состояние большинства пациентов. При этом к возможности беременности для пациенток с ЛГ европейские коллеги относятся более либерально – предлагается подробно информировать пациентку о возможных рисках, предлагая избегать беременности (IC), только для пациенток с синдромом Эйзенменгера беременность остается противопоказанной (IIIС). Прочие рекомендации касаются медикаментозной терапии и контрацепции. Сроки и метод

родоразрешения, а также интенсивная терапия перипартального периода не оговариваются.

В рекомендациях по периоперационному ведению пациентов с сопутствующей клапанной патологией сердца Федерации анестезиологов и реаниматологов России (ФАР) 2024–2025 гг. [20–21] при тяжелых и умеренных АС и МС не рекомендуется регионарная анестезия (А5). В послеоперационном ведении рекомендовано использование диуретиков, нитратов, инотропных препаратов на основании тщательного контроля гемодинамики, венозной сатурации и лактата.

В рекомендациях Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии по ведению пациентов с заболеваниями клапанов сердца [38] преимущественно обсуждается очередность выполнения внесердечной операции и вмешательства на клапане. В периоперационном периоде отмечается важность контроля ритма сердца и водного баланса. Есть отдельный раздел, посвященный беременным с патологией клапанов, повторяющий соответствующие рекомендации Европейского кардиологического общества по сопровождению беременных с ССЗ [37].

В рекомендациях Европейского кардиологического общества и Европейского общества анестезиологов и реаниматологов по сопровождению пациентов с кардиальной патологией, подлежащих некардиохирургическим операциям 2022 г. [41] в разделе, посвященном ЛАГ, отмечается высокая смертность и вероятность осложнений у этой группы пациентов. Подчеркивается необходимость продолжения плановой терапии в периоперационном периоде, а также возможность декомпенсации в послеоперационном периоде, в связи с чем необходим гемодинамический мониторинг не менее 24 ч. Терапия декомпенсированной ЛАГ включает в себя диуретики, простациклины, инодилаторы, оксид азота. Особо отмечается, что экстренные операции повышают риск неблагоприятного исхода. Особенности оперативного вмешательства во время беременности и при родоразрешении не оговариваются.

Российские рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023 г. [27] более подробно освещают предоперационное обследование, интра- и послеоперационный этапы. Особое внимание уделяется факторам, повышающим ДЛА, таким как гипоксия, гиперкапния, ацидоз, настоятельно рекомендуется их избегать. С целью снижения постнагрузки ПЖ рекомендованы ингаляционный оксид азота и ингаляционные простаноиды. Также подчеркивается необходимость мониторинга в ОРИТ в послеоперационном периоде, в связи с высокой вероятностью декомпенсации ПЖ СН в первые 48 ч. Особенности оперативного вмешательства во время беременности и при родоразрешении не оговариваются.

На основании анализа вышеизложенных международных и национальных рекомендаций по сопровождению беременности у пациенток с ЛГ можно сделать следующие выводы:

За прошедшие полтора десятилетия существенно расширились возможности терапии ЛГ, возникло понимание необходимости сопровождения таких пациенток мультидисциплинарной командой специалистов в референсных центрах, что улучшило результаты, однако риск беременности у пациенток с ЛГ остается крайне высоким.

Все рекомендации имеют низкий уровень доказательности и базируются на мнении экспертов (уровень С). Это вполне объяснимо, так как беременные обычно исключаются из рандомизированных исследований по этическим соображениям. Кроме того, ЛГ во время беременности настолько редкое сочетание, что наиболее крупные ретроспективные исследования референсных центров описывают от нескольких десятков до нескольких сотен случаев [1; 24; 122; 107; 80; 113; 91]

Рекомендации по сопровождению беременности ориентированы на врачей терапевтических специальностей, поэтому в них подробно освещено сопровождение периода беременности, тогда как обеспечение безопасного родоразрешения, особенности анестезиологического пособия и интенсивной

терапии послеродового периода представлены крайне скудно или не представлены вовсе.

Нет ориентиров для определения сроков и способа родоразрешения. Во многих рекомендациях подчеркивается ведущая роль мультидисциплинарной команды, однако не обозначены границы безопасности по различным клинико-лабораторным данным, на основании которых должно приниматься решение о досрочном родоразрешении или пролонгировании беременности.

Нет рекомендаций по анестезиологическому обеспечению и интенсивной терапии во время родоразрешения у пациенток с различными патофизиологическими механизмами формирования ЛГ (прекапиллярная и посткапиллярная ЛГ) с учетом физиологических особенностей данного периода (перегрузка объемом после извлечения плода).

Не оговариваются особенности интенсивной терапии послеродового периода у пациенток с пре- и посткапиллярной ЛГ, связанные с физиологическими изменениями, в частности, вероятностью развития криза ЛГ у пациенток с ЛАГ в первые дни после родоразрешения.

Таким образом, нет рекомендаций, полностью охватывающих сопровождение процесса беременности, родоразрешения и послеродового периода у пациенток с ЛГ.

1.5. Материнские и неонатальные исходы у беременных с сопутствующей легочной гипертензией

В связи с расширением возможностей диагностики и терапии в последние годы количество пациенток с ЛГ, вступивших в беременность, увеличивается [77; 85; 47]. Большое количество исследований на значительных выборках представлено китайскими [58; 131; 54; 59; 113; 91; 100] и североамериканскими [122; 89; 143; 102; 86; 64] коллегами. Европейские данные представлены регистром Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease of the European Society of Cardiology (ROPAC) [119; 110], небольшими по количеству включенных

пациентов наблюдениями из Франции [109], Швеции [61], Венгрии [63; 72], Румынии [60]. Такое значительное различие в научном интересе к обозначенной проблеме связано, вероятно, с количеством соответствующих пациентов. Так в крупном референсном центре Австралии за 15 лет были родоразрешены только 9 пациенток с сопутствующей ЛГ [44], а в аналогичном британском центре в Лондоне за 14 лет – 30 пациенток с различными тяжелыми ССЗ, относящимися к IV-му классу mWHO [114]. Вероятно, в европейских странах таких пациенток существенно меньше, чем в Китае и США, что, возможно, связано с уровнем пренатального консультирования и обследования, осознанностью пациентов, а также видом финансирования.

Анализ доступной литературы выявил ограниченные сведения по проблеме ЛГ у беременных из стран постсоветского пространства. Результаты серий клинических наблюдений содержатся в исследовании коллег из Украины [15] и Таджикистана [19].

Работы по проблеме ЛГ у беременных, опубликованные специалистами из России представлены клиническим наблюдением [12], обзором источников литературы [11] и учебным пособием, основанным на опыте родоразрешения пациенток с умеренно-тяжелыми ВПС [6]. Следует отметить, что за прошедшее десятилетие наибольшее число исследований по теме ЛГ при беременности представлено специалистами из НМИЦ им. В.А. Алмазова [1; 16; 115; 24]. Кроме того, именно специалисты из ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России опубликовали данные, основанные на самой мощной отечественной базе данных по беременным с ЛГ, превышающей 200 наблюдений [24]. Такая ситуация связана с тем, что после открытия в 2010 году на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Специализированного перинатального центра, в это учреждение из всех регионов России начали поступать наиболее сложные для терапии беременные пациентки с кардиальной патологией, в том числе с ЛГ.

При анализе материнских и неонатальных исходов у пациенток с ЛГ обращает на себя внимание значительная гетерогенность результатов – материнская летальность варьирует от 0% до 37,1%, неонатальная – от 0% до

15,4% (Таблица 1.3). Такой существенный диапазон связан как с неоднородностью выборок (включенные в исследование группы ЛГ, исходная тяжесть состояния пациенток, уровень СДЛА, ФК, приверженность терапии до и во время беременности), так и с возможностями и опытом медицинских учреждений в работе с такими редкими пациентками. Короткий период послеродового наблюдения также может приводить к снижению показателей летальности и осложнений [47]. В более поздних исследованиях материнская летальность преимущественно ниже, чем в более ранних [54; 103]. В метаанализе N. Jha с соавт. 2020 г., основанном на англоязычных источниках, отмечается роль мультидисциплинарного сопровождения, ранней диагностики, наблюдения во время беременности, планового прерывания беременности, досрочного родоразрешения и ЛАГ-специфической терапии в улучшении результатов терапии пациенток с ЛГ [121]. В метаанализе R. Ma с соавт. 2023 г., включающем преимущественно китайские исследования, высказывается предположение о том, что улучшение исходов беременности у пациенток с ЛГ связано со снижением летальности в группе легкой ЛГ (СДЛА менее 50 мм рт. ст.) с 2,13% до 0,08%, при этом летальность в среднетяжелой и тяжелой группе статистически значимо с течением времени не менялась (9,45% и 9,28%) [106].

Таблица 1.3 – Исходы беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

Автор, год публикации	Страна /регион	Период наблюдения	Вид ЛГ	Количество случаев	Тяжесть ЛГ	Материнская летальность	КС	Неонатальная летальность
Sliwa К., 2016 [119]	Европа, ROPAC	2008–2014	ЛГ 1-й и 2-й групп	151	11,9% СДЛА > 70 мм рт. ст.	4,6%	63,4%	—
Sliwa К., 2016 [119]	Европа, ROPAC	2008–2014	ИЛАГ	7	—	43%	—	—
Баутин А.Е., 2016 [1]	Россия	2010–2015	ЛАГ	21	СДЛА > 60 мм рт. ст.	14,2%	100%	14,3%
Баутин А.Е., 2016 [1]	Россия	2010–2015	СЭ	12	СДЛА > 60 мм рт. ст.	25%	100%	—
Баутин А.Е., 2017 [16]	Россия	2010–2017	ЛАГ-ВПС	18	СДЛА > 60 мм рт. ст.	16,7%	94,4%	16,7%
Медведь В.И., 2017 [15]	Украина	2013–2015	ЛАГ	14	СДЛА выше системного	0%	64%	0%
Meng M.-L., 2017 [122]	США	2001–2015	ЛГ	49	49% СДЛА > 70 мм рт. ст.	16%	54%	12,2%
Meng M.-L., 2017 [122]	США	2001–2015	ЛАГ	30	53% СДЛА > 70 мм рт. ст.	23%	47%	—
Meng M.-L., 2017 [122]	США	2001–2015	СЭ	6	100% СДЛА > 70 мм рт. ст.	50%	83%	—
Ladouceur M., 2017 [109]	Франция	1997–2016	ВПС ЛАГ	18	СДЛАСр 101 мм рт. ст.	5,5%	67%	0%
Thomas E., 2017 [120]	США, NIS	2003– 2013	ЛГ	1519	Все случаи ЛГ	0,8%	49,7%	—
Zhang J., 2018 [95]	Китай	2010–2016	ИЛАГ	17	СДЛАСр 97,6 мм рт. ст.	17,6%	94,1%	10%
Zwicke D., 2018 [143]	США	2002–2017	ЛАГ	186	37% СДЛА > 70 мм рт. ст.	0%	19%	0%
Li Q., 2019 [96]	Китай	2011–2016	ВПС-ЛАГ	94	52,1% III–IV ФК	6,4%	95,7%	—

Продолжение Таблицы 1.3

Автор, год публикации	Страна /регион	Период наблюдения	Вид ЛГ	Количество случаев	Тяжесть ЛГ	Материнская летальность	КС	Неонатальная летальность
Li Q., 2019 [96]	Китай	2011–2016	СЭ	30	68,1% СДЛА > 60 мм рт. ст.	16,7%	—	—
Luo J., 2020 [108]	Китай	2004–2016	ЛАГ	57	54,4% СДЛА > 50 мм рт. ст.	15,8%	96,5%	12,3%
Jha N., 2020 [121]	Мета-анализ	1990–2018	ЛГ	610	55% СДЛА > 70 мм рт. ст.	11,5%	72,1%	—
Yang J.Z., 2021 [102]	США	2005–2019	ЛАГ	7	71,4% III–IV ФК	29%	85,7%	0%
Low T.T., 2021 [117]	Мета-анализ	2008–2018	ЛАГ	272	26% III–IV ФК	12%	76%	1%
Tokgöz H.C., 2022 [78]	Турция	2009–2020	ЛАГ	35	срТРгр 83 (69–105) мм рт. ст.	37,1%	100%	0%
Liu Y., 2022 [80]	Китай	2010–2019	ВПС-ЛАГ	260	42% СДЛА > 70 мм рт. ст.	5,8%	88,1%	3,8%
Liu Y., 2022 [80]	Китай	2010–2019	СЭ	42	СДЛAcр 107,5 мм рт. ст.	26,2%	95,2%	14,3%
Ekici H., 2022 [123]	США	2009–2018	ЛГ	45	9% СДЛА > 75 мм рт. ст.	3%	88%	4,4%
Vaidya A., 2022 [74]	США	2013–2021	ЛАГ	7	28,6% III–IV ФК	0%	71,4%	0%
Ma R., 2023 [106]	Мета-анализ	1990–2023	ЛГ	1204	СДЛА > 50 мм рт. ст.	9%	79%	6%
Dai Q., 2023 [59]	Китай	2018–2022	ЛГ	25	СДЛAcр 105 мм рт. ст.	28%	95%	15,4%
Lv Ch., 2023 [113]	Китай	2011–2020	ЛГ	154	24,7% СДЛА > 70 мм рт. ст.	3,3%	70,1%	1,9%
Liu Y., 2023 [91]	Китай	2010–2019	ЛГ	366	36,6% СДЛА > 70 мм рт. ст.	5,5%	90,5%	3,3%

Продолжение Таблицы 1.3

Автор, год публикации	Страна /регион	Период наблюдения	Вид ЛГ	Количество случаев	Тяжесть ЛГ	Материнская летальность	КС	Неонатальная летальность
Agrawal A., 2024 [47]	США, NIS	2011– 2020	ЛГ	9593	Все случаи ЛГ	0,51%	40,2%	—
Edghill J.N., 2025 [135]	США	2014–2025	ЛАГ	7	СДПЖ 45 (31; 50) мм рт. ст.	0%	100%	0%
Pan J., 2025 [50]	Китай	2017– 2021	ЛГ	118	15,3% СДЛА > 70 мм рт. ст.	5,1%	72,5%	4,0%
Sun T., 2025 [84]	Китай	2010–2020	ВПС-ЛАГ	255	42,3% СДЛА > 70 мм рт. ст.	5,08%	100%	—
Majmundar M., 2025 [64]	США	2011–2019	ЛГ и СН	23359	Все случаи ЛГ и СН	0,8%	66,2%	0,5%
Пожидаева А.М., 2025 [24]	Россия	2011– 2024	ЛГ 1,2 гр	242	СДЛА 53,5 (45; 75) мм рт. ст.	1,7%	94,6%	1,7%
Belmont-Rojo L., 2026 [81]	Мексика	2015–2022	ЛАГ	62	—	6,5%	62,9%	5,5%

Примечание: ВПС-ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками сердца; ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия; КС – кесарево сечение; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ЛГ – легочная гипертензия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; СДПЖ – систолическое давление правого желудочка; СН – сердечная недостаточность; срTPгр – средний градиент на трикуспидальном клапане; СЭ – синдром Эйзенменгера; ФК – функциональный класс; NIS – The National Inpatient Sample, Национальная выборка стационарных пациентов в США.

При сравнении исходов беременности у пациенток с различными группами ЛГ, 1-я группа (ЛАГ) представляется наиболее тяжелой формой [119; 122; 113; 103; 24]. Однако в исследовании W.H. Marshall статистически значимой разницы по количеству серьезных осложнений, включающих смерть, ОСН, ОИМ, ТЭО, желудочковые аритмии более 30 сек, трансплантацию сердца, коронарные вмешательства или протезирование клапанов, между группами ЛГ не получено [79]. Среди пациенток с ЛАГ наибольшая материнская летальность отмечена в группе ИЛАГ [117; 120; 91] до 43% [119] и СЭ [1; 96; 112; 121] до 50% [122]. Отметим, что данные результаты представлены крупными центрами развитых стран, в терапии использовались все возможные методы лечения, включая ЭКМО.

Также не подвергается сомнению то, что наибольшее количество осложнений и летальных исходов происходит в первые недели послеродового периода [1; 117; 78; 80; 54]. Летальность связана преимущественно с острой сердечной недостаточностью и кризом ЛГ, также причинами смерти являлись сепсис и полиорганная недостаточность.

Частота сердечных событий также максимальна в группе ЛАГ. По данным европейского регистра ROPAC в общей выборке пациенток с ССЗ сердечные события встречались в 11% случаев, в группе клапанной патологии в 17%, кардиомиопатий – в 18%, а в группе ЛАГ – в 31% наблюдений [110]. В исследовании Q. Li с соавт. 2019 г., посвященном исходам беременности пациенток с ВПС-ЛАГ, частота ОСН в послеродовом периоде составляет 35,1%, криза ЛГ – 10,6% [96]. В исследовании Ch. Lv с соавт. 2023 г., описывающем как 1-ю, так и 2-ю группу ЛГ, ОСН осложнила течение послеродового периода в 23% случаев ЛГ, при этом при ИЛАГ ее частота достигала 66,7%, а при патологии левых отделов сердца (2-я группа) – 19% случаев. Летальность в группе ИЛАГ составила 50%, а во 2-й группе – только 1,6% [113]. В похожем исследовании Y. Liu с соавт. 2023 г. частота ОСН в группе ЛАГ составляет 15%, в подгруппе ИЛАГ 58,3%, во 2-й группе 13,8%. Криз ЛГ осложнил послеродовой период пациенток с ИЛАГ в 41,7% случаев, ВПС-ЛАГ – лишь в 5,7% [91].

Неонатальная летальность составляет от 0 до 15,4% (Таблица 1.3), причем большая летальность отмечается в исследованиях, включающих пациенток с более высокой ЛГ [1; 59; 80]. Баланс между максимально возможным пролонгированием беременности с целью улучшения неонатальных исходов при сохранении безопасности для матери является целью сопровождения беременных с сопутствующей ЛГ. В последних крупных исследованиях средний срок родоразрешения составил 35 – 36 недель гестации [91; 113], однако при в случаях высокого риска большинство экспертов предлагают ориентироваться на срок в 34 недели гестации [1; 73].

Сообщается о более высокой частоте задержки внутриутробного развития, низкого веса к гестационному возрасту, мертворождений и неонатальной летальности в более тяжелых группах пациенток [106; 104; 50], что, вероятно, связано с преждевременным родоразрешением и недостаточной компенсацией заболевания матери.

1.6. Факторы риска неблагоприятных исходов беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

Значительное разнообразие в результатах исследований отмечается при выявлении факторов риска (ФР) смерти и сердечных событий. Шкала CARPREG II оценивает наличие ЛГ с систолическим давлением в ПЖ выше 49 мм рт. ст. как 10% вероятности неблагоприятных сердечных событий во время беременности или в послеродовом периоде [111]. Большинство исследований указывают среди ФР высокие значения СДЛА и/или давления в ПЖ [65; 90; 88; 54; 101; 106; 91; 84], высокий ФК (III–IV) [54; 83; 91; 50], а также цианоз/низкую сатурацию кислородом гемоглобина артериальной крови [96; 109; 90; 88]. Также в качестве ФР указываются первая беременность [102], повторная беременность [65], общая анестезия [97; 102], отсутствие ЛАГ-специфической терапии для пациенток с ЛАГ как минимум за 1 неделю до родоразрешения [97], высокий уровень NT-proBNP [96; 101; 48; 50], коагулопатические проявления [88].

Комплексные шкалы оценки вероятности неблагоприятного исхода у пациенток с ЛАГ, такие как COMPERA, REVEAL и др. не адаптированы к сопутствующей беременности, в связи с чем неприменимы в клинической практике акушерского стационара [87; 99].

1.7. Способ родоразрешения и метод анестезиологического обеспечения операции кесарево сечение у беременных с сопутствующей легочной гипертензией

Выбор способа родоразрешения пациенток с тяжелой ЛГ в большинстве центров решается в пользу планового кесарева сечения (Таблица 1.3) в связи с необходимостью досрочного родоразрешения, большей управляемостью гемодинамикой и исключением повышенного потребления кислорода во время длительных схваток. Важно отметить, что экстренное кесарево сечение в родах существенно ухудшает исходы (33% летальности против 9% при плановом кесаревом сечении и 5% при успешных родах через естественные родовые пути (ЕРП)) [122]. В метаанализе Jha N. с соавт. 2020 г. выявлено статистически значимое повышение материнской летальности после кесарева сечения, однако большинство операций были экстренными [121]. В крупном исследовании Majmundar M. с соавт. 2025 г. у пациенток с сопутствующей ЛГ при абдоминальном родоразрешении в сравнении с родами отмечается более низкая неонатальная летальность, тогда как уровень материнской летальности статистически не различается [64]. Необходимо отметить, что лучшие исходы при родах через ЕРП связаны не только с уменьшением рисков тромбоэмболических, инфекционных осложнений и кровотечений, но и с большей степенью компенсации пациенток, допущенных к естественным родам [105]. Для пациенток с легкой и умеренной ЛГ при сохраненной толерантности к физической активности последние исследования рекомендуют роды через ЕРП с исключением или укорочением потужного периода наложением вакуума или акушерских

щипцов во 2-м периоде родов для уменьшения отрицательных гемодинамических эффектов [136].

Сроки родоразрешения для пациенток с сопутствующей ЛГ тяжелой степени в большинстве источников определяются как 34 недели гестации, однако вопрос должен решаться индивидуально мультидисциплинарным консилиумом в соответствии с динамикой и тяжестью состояния пациентки [67; 40].

Наиболее безопасный метод анестезиологического обеспечения при оперативном родоразрешении также остается дискуссионным. При сопоставимом уровне летальности некоторые центры предпочитают у пациенток с ЛАГ применять регионарную (93,6%–100%) [1; 122; 96; 61; 91], другие – общую анестезию (66,7%–77,8%) [15; 90; 78; 58]. При использовании нейроаксиальной анестезии предпочтительны варианты, вызывающие минимально выраженные гемодинамические сдвиги – низкодозная спино-эпидуральная [130; 67] или эпидуральная [1; 84]. При этом частота применения общей анестезии при ИЛАГ колеблется от 0% [1; 91] до 100% [90; 113]. Частота применения общей анестезии у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы составляет от 8% [91] до 52% [113].

1.8. Интенсивная терапия в перипартальном периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

В большинстве последних исследований подчеркивается важность возможно более раннего направления пациенток с сопутствующей ЛГ в специализированные центры, способные обеспечить мультидисциплинарное сопровождение беременности и родоразрешения, в т.ч. интенсивную терапию перипартального периода [54; 142; 103], которая существенно различается в зависимости от причины ЛГ. В терапии декомпенсации ЛГ 2-й группы во время беременности и в перипартальном периоде основную роль играют диуретики, применяемые с целью редукции ОЦК [119; 122; 141]. При синдроме фиксированного выброса (стенозы аортального или митрального клапанов) особенно важен контроль ритма сердца с использованием антиаритмиков [119;

122]. Также при необходимости используются инотропные препараты (преимущественно добутамин и левосимендан), различные варианты вспомогательного кровообращения [48]. В случае неэффективности медикаментозной терапии предлагается оперативное родоразрешение с последующим или одновременным кардиохирургическим лечением [141]. Эффективность эндоваскулярных оперативных вмешательств на митральном клапане при критическом стенозе во время беременности подвергается сомнению в связи с сохраняющимся риском неблагоприятных исходов (летальность 1,5%, безуспешность 5,7%, преждевременное родоразрешение 3,9%) [94], хотя есть исследования, подтверждающие их высокую эффективность [53].

Гораздо более сложной задачей представляется интенсивная терапия правожелудочковой недостаточности при прекапиллярной ЛГ как во время беременности, так и в перипартальном периоде. Необходимо обеспечить инвазивный мониторинг ЦВД и АД, рутинное использование катетера Сван-Ганца не рекомендовано [93], более того, по мнению Y. Sun et al., наличие катетера в ЛА коррелирует с вероятностью развития криза ЛГ в послеродовом периоде [134]. Однако более вероятно, что установка катетера Сван-Ганца применялась у пациенток с наибольшей вероятностью криза ЛГ и позволила уточнить причину декомпенсации ЛАГ в послеродовом периоде. Высокий риск декомпенсации ЛАГ после родоразрешения диктует необходимость строгого гемодинамического контроля как минимум в первые 24–72 часа после родов [116; 45; 103].

Последние исследования подчеркивают ведущую роль своевременной, нередко комплексной ЛАГ-специфической терапии в благополучных исходах беременности у пациенток с тяжелой ЛАГ [15; 143; 121; 102; 117; 107].

Наличие тератогенного эффекта ограничивает выбор вазодилататоров малого круга во время беременности. Разрешены ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ИФДЭ5), ингаляционные и внутривенные формы простагландинов (ПГ) и оксид азота (NO). Во время беременности наиболее частым базовым препаратом становится силденафил и его аналоги [76; 141; 54; 91; 139]. Внутривенную инфузию ПГ некоторые зарубежные клиники используют в качестве основы [143;

66] или варианта эскалации ЛАГ-специфической терапии в перипартальном периоде [119; 132; 91]. Блокаторы кальциевых каналов разрешены к применению во время беременности и могут использоваться у пациенток с положительным вазореактивным тестом [103]. NO применяется в перипартальном периоде [1; 122; 96; 78; 91), однако данный препарат не нашел широкого распространения в зарубежных референсных центрах в связи с высокой стоимостью и применяется в качестве жизнеспасующей терапии при декомпенсации ЛАГ [76; 48]. В послеродовом периоде ЛАГ-специфическая терапия может быть усилена препаратами, противопоказанными при беременности, преимущественно из группы антагонистов рецепторов эндотелина 1 [78; 107].

Кроме ЛАГ-специфической терапии при нестабильном течении послеродового периода используется вазопрессорная поддержка, препарат выбора – норэпинефрин [67]. При использовании инотропов предпочтение отдается препаратам с вазодилатирующим эффектом на сосуды малого круга (добутамин, милринон, левосимендан) [122; 141; 67]. Важным компонентом терапии является оптимизация водного баланса с помощью диуретиков [15; 119; 122; 91]. При нарастании гипоксемии используются устройства для высокопоточной подачи кислорода, инвазивная механическая вентиляция легких крайне неблагоприятна для пациенток с ЛАГ [48].

Назначение лечебных доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ) пациенткам с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЛГ) не подвергается сомнению [14; 141; 117]. При ЛГ 1-й группы антикоагулянтная терапия также назначается даже у пациенток с синдромом Эйзенменгера, несмотря на возможную тромбоцитопению и склонность к кровохарканию, в связи с высоким риском летальных тромбоэмболических осложнений. В обзоре Т.-Т. Low с соавт. 2021 г., посвященному ЛАГ при беременности, терапевтическую дозу НМГ получали 49% пациенток, еще 24% получали профилактическую дозу [117]. G. Wander подчеркивает необходимость профилактики ТЭО у всех пациенток с ЛГ в послеродовом периоде [103].

При неэффективности терапевтических методов поддержания адекватной гемодинамики и/или оксигенации возможно подключение вспомогательного кровообращения (ЭКМО). Описаны случаи упреждающего подключения ЭКМО перед родоразрешением [55], канюляции без подключения [49] и при развитии ОСН [141; 126] с благоприятными результатами, однако вспомогательное кровообращение не является гарантией выздоровления. В исследованиях М.-L. Meng с соавт, 2017 г. и Y. Liu, 2023 г. все случаи подключения ЭКМО в послеродовом периоде не смогли предотвратить летального исхода [122; 91].

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЯ (МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ)

2.1. Вводный обзор выполненного исследования

Диссертационная работа выполнена на основании одноцентрового ретроспективного описательного исследования особенностей течения беременности, анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии послеродового периода у пациенток с легочной гипертензией различных клинических групп. Материал для исследования получен при изучении медицинской документации пациенток, проходивших лечение в Перинатальном центре Университетской Клиники материнства и детства Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПЦ им. В.А. Алмазова) с января 2011 года по декабрь 2024 года.

ПЦ им. В.А. Алмазова является единственным в России учреждением с возможностью оказания одновременно высококвалифицированной акушерской, кардиологической и кардиохирургической помощи. С момента основания в 2010 году мультидисциплинарный коллектив ПЦ занимается сопровождением беременности, родоразрешением и ведением послеродового периода у пациенток с различными сопутствующими патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы, в том числе с ЛГ. Анестезиологическое обеспечение родоразрешения и интенсивную терапию как во время беременности, так и в послеродовом периоде обеспечивает Отделение анестезиологии и реанимации для взрослых (ОАиРв). База данных «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» Минздрава России», которая легла в основу

данного исследования, запатентована Роспатентом (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024624539 от 17.10.2024) и является максимально репрезентативной в РФ.

Протокол 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. 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.

2.1.1. Критерии отбора пациенток

Критерии включения:

- СДЛА по данным ЭхоКГ на любом этапе до родоразрешения 35 мм рт. ст. и более (подробнее об ЭхоКГ исследовании см. Раздел 2.1.3);
- установленный диагноз «Легочная гипертензия»;
- родоразрешение в ПЦ им. В.А. Алмазова;
- интенсивная терапия в отделении анестезиологии и реанимации для взрослых (ОАиРв) ПЦ им. В.А. Алмазова в дородовом и/или послеродовом периоде;
- родоразрешение в акушерском сроке (22 и более недели гестации).

В исследование не включались пациентки с медикаментозными и спонтанными абортами ранних сроков, так как физиологические особенности беременных, отрицательно влияющие на состояние сердечно-сосудистой системы, в эти сроки недостаточно ярко выражены.

Критерии невключения:

- Пульмональный стеноз умеренный и тяжелый.

Критерий невключения связан с невозможностью определить истинный уровень СДЛА, который при расчёте по данным ЭхоКГ будет завышен за счет повышения давления в ПЖ и соответствующего повышения градиента на ТК.

– Врожденные пороки и реконструктивные операции, затрудняющие ЭхоКГ определение СДЛА.

К таким состояниям относятся: единый желудочек с единым атрио-вентрикулярным клапаном, атрезия легочной артерии с различными формами оперативного лечения, в т.ч. операции Фонтена, наложение кава-пульмональных анастомозов, паллиативная коррекция пороков Фалло и др.

– Легочная гипертензия, дебютировавшая в послеродовом периоде, в т.ч. острая ТЭЛА.

2.1.2. Общая характеристика пациенток, включенных в исследование

В соответствии с критериями включения и невключения из всех эпизодов лечения пациенток в ОАиРв ПЦ им. В.А. Алмазова были отобраны 285 случаев, связанных с родоразрешением пациенток с ЛГ. При повторной беременности у одной пациентки (4 пациентки с повторными беременностями), каждый случай беременности и родов учтен отдельным эпизодом. Медицинская информация получена из медицинской информационной системы (МИС qMS), при неполном объеме необходимых данных изучался оригинал истории родов (архив ПЦ им. В.А. Алмазова). Основные демографические и клинические показатели пациенток представлены в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Основные демографические и клинические показатели пациенток, полученные в дородовом периоде, 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%)

Продолжение Таблицы 2.1

Показатель		Значение
ЛГ 2-й группы, n (%)		113 (39,6%)
ЛГ 3-й группы, n (%)		4 (1,4%)
ЛГ 4-й группы, n (%)		19 (6,7%)
Преэклампсия, n (%)		28 (9,8%)
– в т.ч. тяжелая преэклампсия, n (%)		5 (1,8%)
Срок родоразрешения, недель гестации		37 (34; 38)
Метод родоразрешения	Роды через ЕРП, n (%)	21 (7,4%)
	Кесарево сечение, n (%)	264 (92,6%)
	– в т.ч. по кардиологическим показаниям, n (%)	252 (88,4%)
Примечание: ЕРП – естественные родовые пути; ЛГ – легочная гипертензия.		

В соответствии с клинической классификацией [14] все эпизоды были разделены по группам ЛГ. Среди 285 исследуемых эпизодов большую часть составили случаи легочной артериальной гипертензии (1-я группа) и ЛГ, связанной с патологией левых камер сердца (2-я группа). Меньшую часть составили эпизоды, связанные с патологией легких (3-я группа) и с обструкцией ЛА (4-я группа). Эпизоды ЛГ 5-й группы отсутствуют. При сочетании возможных причин ЛГ группа определялась по наиболее клинически значимому фактору.

Течение беременности пациенток с ЛГ в некоторых случаях осложнялось присоединением преэклампсии, преимущественно умеренной, однако отмечались и случаи тяжелой преэклампсии.

Сроки и способ родоразрешения пациенток с ЛГ определялись консилиумно, на основании показателей степени компенсации сердечно-сосудистой системы (см. Раздел 2.1.3). К родам через ЕРП допускались пациентки с умеренной выраженностью ЛГ, удовлетворительной толерантностью к физической нагрузке, при отсутствии признаков декомпенсации. Однако преимущественным способом родоразрешения пациенток исследуемой группы

являлось кесарево сечение (92,6%). В большинстве случаев показанием к оперативному родоразрешению была патология сердечно-сосудистой системы.

2.1.3. Характеристика методов оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы

Для принятия решений об объеме необходимого мониторинга, метода анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, а также определения эффективности проводимой терапии, определялась степень компенсации сердечно-сосудистой системы пациентки. С этой целью оценивались клинические, лабораторные, эхокардиографические показатели, а также расчетные показатели доставки кислорода.

Клинические показатели включали:

- основные параметры гемодинамики (ЧСС, АД, ЦВД, сердечный ритм, в некоторых случаях – ДЛА по данным катетеризации ЛА с использованием катетера Сван-Ганца). Для определения указанных показателей применяли монитор пациента Solar 8000 GE (HealthCare, США);

- данные объективного осмотра (отеки, насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO₂), аускультативная картина в легких и др.), зафиксированные в дневниках наблюдения дежурного реаниматолога и врачей-специалистов, предоперационном осмотре анестезиолога;

- функциональный класс (ФК) определялся специалистами-кардиологами по уровню толерантности к физической нагрузке в соответствии с международными и национальными рекомендациями. Данные о ФК получены из клинического диагноза. Учитывался ФК сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) либо ФК ЛГ по ВОЗ (при его наличии). При отсутствии хронической сердечной недостаточности и/или данных о ФК в клиническом диагнозе уровень ФК расценивался как 0;

– вазоактивный инотропный индекс (ВИИ) – интегральный показатель, определяющий интенсивность вазопрессорной и инотропной поддержки при сердечно-сосудистой недостаточности. Учитывает дозы инотропных (эпинефрин, добутамин, дофамин) и вазопрессорных (норэпинефрин, фенилэфрин) препаратов. При этом за 1 у.е. принимается инфузия добутамина и дофамина в дозе 1 мкг/кг/мин, эпинефрина и норэпинефрина 0,01 мкг/кг/мин, фенилэфрина 0,1 мкг/кг/мин [17; 138]. В нашем исследовании также использовался инотропный индекс (ИИ), включающий только препараты инотропного действия, и вазопрессорный индекс (ВИ), включающий только препараты вазопрессорного действия, с целью уточнения гемодинамического профиля пациенток, требующих вазопрессорной и/или инотропной поддержки.

Лабораторные показатели:

- стандартная панель лабораторных исследований (клинический анализ крови, биохимические, показатели системы гемостаза, общий анализ мочи);
- показатели газового и кислотно-основного состава крови, выполнялись на радиометре ABL800 Flex в экспресс-лаборатории ПЦ им. В.А. Алмазова.

Особое внимание при анализе газового состава крови обращалось на показатель насыщения гемоглобина венозной крови из правого предсердия кислородом (центральная венозная сатурация, $SvcO_2$), разницу парциального давления углекислого газа в артериальной и венозной крови из правого предсердия ($pCO_2(a-v)$) и лактат. Данные показатели характеризуют адекватность доставки кислорода (обеспеченной сердечным выбросом) потребностям организма. Существенное значение имеют не только абсолютные значения, но и их динамика в процессе терапии.

- биомаркеры состояния сердечно-сосудистой системы: показатель степени выраженности сердечной недостаточности – N-концевой предшественник натрийуретического пептида типа В (NT-proBNP), показатель повреждения миокарда – тропонин I, выполнялись в центральной лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Эхокардиографические показатели:

Доступность, безопасность и достоверность ЭхоКГ исследования делает его показатели важной составляющей оценки степени компенсации сердечно-сосудистой системы в дородовом периоде, интраоперационно и на протяжении всего послеродового периода. Исследование выполняется врачами функциональной диагностики как по плановым, так и по экстренным показаниям. Основные параметры, характеризующие степень компенсации у пациенток с ЛГ:

- Расчетное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) определяли по пиковой скорости струи трикуспидальной регургитации (ТР) с учетом давления в ПП. Необходимо отметить, что ЭхоКГ метод определения СДЛА обладает высокой чувствительностью (87%) и специфичностью (79%) [127], что позволяет считать ЭхоКГ «золотым стандартом» мониторинга ЛГ [77].

- Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) – систолическое отклонение плоскости трехстворчатого кольца. Этот метод представляет собой измерение продольного сокращения ПЖ в М-режиме, в норме составляет $24 \pm 3,5$ мм, пороговое значение дисфункции ПЖ < 17 мм. TAPSE легко воспроизводим и показал хорошую корреляцию с параметрами, оценивающими общую систолическую функцию ПЖ [125].

- Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) является показателем сократимости ЛЖ и определяется по формуле

$$\text{ФВ ЛЖ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО}, \quad (2.1)$$

где КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка, см³;

КСО – конечно-систолический объем левого желудочка, см³.

Метод дисков определения ФВ ЛЖ (метод Симпсона) – это основной рекомендованный в настоящее время 2D-метод для оценки эффективности левого желудочка. В норме ФВ ЛЖ составляет 54 – 74% [125].

– Размер правого желудочка (ПЖ), измеренный в четырехкамерной позиции на уровне базальных отделов. Диаметр более 41 мм указывает на расширение ПЖ [125].

– Толщина свободной стенки ПЖ измеряется в конце диастолы и в норме не превышает 5 мм. Гипертрофия ПЖ свидетельствует о длительном повышении постнагрузки, связанной преимущественно с ЛГ [125].

– D-образная деформация ЛЖ является признаком значительной дилатации ПЖ и смещения межжелудочковой перегородки влево, что приводит к изменению округлой в норме формы ЛЖ на уплощенную со стороны МЖП, напоминающую латинскую букву «D». При этом ударный объем ЛЖ уменьшается, приводя к снижению сердечного выброса.

Показатели доставки кислорода.

На основе полученных инструментальных и лабораторных данных проводился расчет величины СВ по методу Фика и связанных расчетных показателей в соответствии с формулами

$$СВ = VO_2 / 13,4 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2), \quad (2.2)$$

$$VO_2 = ППТ \times (147,5 - 0,47 \times \text{возраст}), \quad (2.3)$$

$$СИ = СВ / ППТ, \quad (2.4)$$

$$УО = СВ / ЧСС, \quad (2.5)$$

$$ОПСС = (АД_{ср} - ЦВД) / СВ, \quad (2.6)$$

где СВ – сердечный выброс, л/мин;

VO_2 – потребление кислорода, мл/мин;

Hb – концентрация гемоглобина крови, г/л;

ППТ – площадь поверхности тела, m^2 ;

SaO_2 – сатурация артериальной крови, %;

SvO_2 – сатурация смешанной венозной крови, %;

СИ – сердечный индекс;

УО – ударный объем крови, мл;

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, $\text{дин} \times \text{с} / \text{см}^5$;

ЦВД – центральное венозное давление.

С целью устранения влияния антропометрических различий в дальнейшем анализе использовались индексируемые показатели УО и ОПСС, отнесенные к площади поверхности тела (ППТ).

Необходимо отметить, что первоначально в расчетах СВ по методу Фика использовался показатель сатурации смешанной венозной крови, полученной из ЛА, что требовало катетеризации этого сосуда. Высокая инвазивность и техническая сложность данной процедуры, а также угроза потенциально опасных осложнений, ограничивали катетеризацию ЛА в ОАиРв, особенно у беременных с ВПС. Принимая во внимание полученные в последние годы отечественными и зарубежными авторами данные о высокой корреляции между показателями насыщения кислородом гемоглобина смешанной венозной крови (SvO_2) и крови, отобранной из центрального венозного катетера (ScvO_2), с соответствующей возможностью использования ScvO_2 для расчетов СВ по методу Фика [29, 140], в своих исследованиях мы осуществляли отбор проб именно из центрального венозного катетера, в которых измеряли ScvO_2 .

2.1.4. Характеристика выбранных показателей неблагоприятного течения перипартального периода

В большинстве работ, посвященных анестезиологическому обеспечению и интенсивной терапии различных групп пациентов, за основной неблагоприятный исход принимается смерть пациента. Однако, строго следуя решению задачи повышения безопасности беременных с сопутствующей ЛГ, мы расширили критерии неблагоприятного течения перипартального периода. Неблагоприятным для матери течением перипартального периода считали наличие одного из следующих шести событий:

1. Смерть матери в течение 30 суток после родоразрешения. 30-суточный период является общепризнанным сроком, за который проявляется большинство осложнений, непосредственно связанных с анестезией и оперативным вмешательством у пациентов с тяжелыми сопутствующими патологическими состояниями со стороны сердечно-сосудистой системы. Детальный анализ всех летальных исходов, произошедших в изученной выборке пациенток, представлен в Главе 6.

2. Остановка кровообращения.

За остановку кровообращения принимали прекращение эффективного кровообращения и/или нарушения гемодинамики, потребовавшие проведения комплекса мер сердечно-легочной реанимации (СЛР) с любым исходом, зарегистрированные в течение беременности или до выписки из стационара после родоразрешения.

3. Досрочное родоразрешение.

В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [23], преждевременные роды – это роды, наступившие в сроки беременности от 22 до 36 и $\frac{6}{7}$ недель, соответственно, за досрочное родоразрешение принимали родоразрешение в сроке менее 37 недель гестации через естественные родовые пути или путем операции кесарево сечение по любым показаниям.

4. Декомпенсация сердечной недостаточности.

Учитывая тот факт, что проведение регионарной анестезии может приводить к потребности в применении вазопрессорной поддержки в раннем послеоперационном периоде, связанной с симпатическим блоком и вазоплегией, за декомпенсацию сердечной недостаточности принимали потребность в инотропной и/или вазопрессорной поддержке на 48 час послеродового периода.

5. Нарастание гипоксемии.

Учитывая возможную потребность в кислородной поддержке в раннем послеоперационном периоде, связанную с посленаркозной депрессией, за нарастание гипоксемии принимали необходимость ингаляции кислорода и/или

снижение SpO₂ на 48 час послеродового периода по сравнению с уровнем перед родоразрешением.

6. Длительная интенсивная терапия в послеродовом периоде.

Длительность интенсивной терапии в послеродовом периоде определяли сроками госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиРв). Для каждой клинической группы ЛГ рассчитывали медиану и интерквартильный интервал срока пребывания в ОАиРв. Продолжительность пребывания в ОАиРв, равную и превышающую 75 перцентиль для каждой группы считали длительной интенсивной терапией (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Медиана продолжительности пребывания пациенток с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп в отделении анестезиологии и реанимации, n = 285

Группа ЛГ	Продолжительность госпитализации в ОАиРв, суток	Длительная ИТ, суток
1-я группа	1 (1; 8)	≥ 8
2-я группа	2 (1; 5)	≥ 5
3-я группа	1 (1; 3,5)	≥ 4
4-я группа	2 (1; 5)	≥ 5
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых.		

2.2. Методика анестезиологического обеспечения родоразрешения

2.2.1. Мониторинг при проведении анестезии во время кесарева сечения

Мониторинг состояния пациента проводили с помощью мониторной системы Solar 8000 (GE HealthCare, США) в операционной, далее продолжали наблюдение в палате реанимации. Стандартный мониторинг включал электрокардиографию (ЭКГ) в 2 отведениях, пульсоксиметрию, неинвазивное измерение АД, термометрию.

При наличии выраженной ЛГ, значительном снижении сократимости желудочков, гемодинамически значимых поражениях клапанов сердца родоразрешение и дальнейшая интенсивная терапия проводились в условиях инвазивного мониторинга гемодинамики (прямое измерение АД, ЦВД, ДЛА (при наличии показаний)).

С целью прямого контроля АД катетеризировали периферическую, чаще лучевую, артерию. Катетер Arteriofix G 20–22, B|Braun, Германия устанавливался под местной анестезией 2%-ым раствором лидокаина 0,5–1,0 мл до начала анестезии.

С целью контроля ЦВД, определения центральной венозной сатурации, введения вазоактивных препаратов катетеризировали центральную вену (чаще яремную справа, при технических сложностях – подключичную) под УЗ-контролем по методу Сельдингера в условиях местной анестезии 1%-ым раствором лидокаина – 4 мл (катетер Certofix 7Fr Duo или Trio, B|Braun, Германия), так же до начала анестезии.

В некоторых случаях проводили установку катетера Сван-Ганца, что позволяло выполнять прямое измерение давления в легочной артерии (ДЛА), давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и рассчитывать показатели центральной гемодинамики с помощью принципа препульмональной термодиллюции. Однако сложность при заведении катетера при больших размерах правых камер сердца, опасность осложнений особенно у пациентов с ВПС, возможность опираться на менее инвазивные способы оценки ДЛА (ЭхоКГ) и СВ (модифицированный метод Фика) стали причинами снижения частоты установки катетера Сван-Ганца. Также в наиболее сложных случаях, при необходимости динамической оценки показателей центральной гемодинамики, определения внесосудистой воды в легких, использовали метод PICCO (pulse integral contour cardiac output), основанный на методике транспульмональной термодиллюции.

2.2.2. Методика эпидуральной анестезии при операции кесарево сечение

Согласно национальным клиническим рекомендациям Ассоциации акушерских анестезиологов, преимущественным методом анестезиологического обеспечения при операции кесарево сечение считаются нейроаксиальные методики при отсутствии к ним противопоказаний [4]. Вариантами нейроаксиальной (регионарной) анестезии являются спинальная, эпидуральная, спино-эпидуральная. В ПЦ им. В.А. Алмазова при родоразрешении пациенток с тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологией чаще используется эпидуральная анестезия в связи с более постепенным развитием блока.

В условиях операционной катетеризировали периферическую вену (первичный венозный доступ) катетером диаметром 18 G. После чего, с соблюдением правил асептики и антисептики, в положении пациентки на левом боку или сидя проводили пункцию эпидурального пространства на уровне L₂–L₃ иглой Туохи диаметром 18 G (Perifix, B|Braun, Германия). Через иглу краниально заводили катетер диаметром 20 G на 3–5 см от среза иглы. Проводили аспирационную и гравитационную пробы, после чего вводили тест-дозу (60–80 мг 2%-го раствора лидокаина). Через 7–10 минут после тест-дозы при отсутствии признаков спинального блока и внутрисосудистого действия, начинали введение базис-дозы местного анестетика (0,75%-й раствор ропивокаина 13–20 мл в зависимости от предполагаемого объема эпидурального пространства). У всех пациенток использовали методику медленного насыщения, при которой введение расчетной дозы анестетика производится за 3–4 приема с интервалом в 5–10 минут. Данная методика дает возможность своевременной коррекции гемодинамических нарушений, возникающих при развитии симпатического блока и связанных со снижением ОПСС и системного давления.

2.2.3. Методика эпидурального обезболивания родов

При умеренной степени ЛГ, сохранной толерантности к физической нагрузке (0–I ФК) и удовлетворительной акушерской ситуации возможно

консилиумное принятие решения о ведении родов через естественные родовые пути. При этом для уменьшения симпатической стимуляции и снижения потребности миокарда в кислороде проводили эпидуральную аналгезию в родах.

Мониторинг состояния пациентки включал пульсоксиметрию, неинвазивное измерение АД. Эпидуральный катетер устанавливали по общим правилам (см. п. 2.2.2) в условиях родильного зала при наличии периферического венозного доступа. Тест-доза 2%-ым раствором лидокаина 60–80 мг или 0,1%-ым раствором ропивокаина 5 мл. Через 5–7 минут при отсутствии признаков внутрисосудистого введения и спинномозговой анестезии вводили базис-дозу (0,1%-й раствор ропивокаина 12–15 мл; 0,125–0,25%-й раствор левобупивокаина 10–15 мл). Поддержание аналгезии болюсными введениями местного анестетика 8–10 мл 1 раз в час или постоянной инфузией 6–8 мл/час. В раннем послеродовом периоде при необходимости ушивания перинеотомной раны или разрывов промежности с целью обезболивания в установленный эпидуральный катетер вводили 2%-й раствор лидокаина 120–160 мг. Мониторинг ЧСС, сатурации и АД проводили в течение всех родов и в раннем послеродовом периоде.

2.2.4. Методика общей анестезии при операции кесарево сечение

При операции кесарево сечение общую анестезию с интубацией трахеи и ИВЛ использовали как в варианте комбинированной анестезии на основе ингаляционных галогенсодержащих анестетиков, так и тотальной внутривенной методики. Показанием к общей анестезии являлись преимущественно состояния, при которых регионарные методики противопоказаны. К ним относятся тромбоцитопения, характерная для синдрома Эйзенменгера [16], а также применение антикоагулянтов при экстренном родоразрешении. У пациенток с ЛГ второй клинической группы показанием к общей анестезии являлся синдром фиксированного сердечного выброса (умеренный и тяжелый митральный или аортальный стенозы, обструкция выносящего тракта ЛЖ за счет ГКМП). Также общая анестезия с интубацией трахеи и ИВЛ может быть методом выбора у пациенток с сопутствующими заболеваниями левых камер сердца в условиях

угрожающего или текущего отека легких в связи с благоприятным воздействием положительного давления конца выдоха (ПДКВ) на гемодинамику и оксигенацию при увеличении давления в левом предсердии и застое в малом круге кровообращения [22].

Индукция анестезии проводилась с использованием препаратов, минимально влияющих на гемодинамику: кетамина 1–1,5 мг/кг, пропофола 1–1,5 мг/кг, реже сибазона 0,1–0,2 мг/кг. При выраженной сердечно-сосудистой патологии матери возможно использование фентанила в минимальных дозах и медленная индукция для предотвращения выраженных гемодинамических сдвигов. Миорелаксация деполяризующими (суксаметоний 0,6–1,1 мг/кг) или недеполяризующими (рокуроний 0,6 мг/кг) релаксантами. Интубация трахеи по традиционной методике, ИВЛ со стандартными параметрами (ДО 6–8 мл/кг, ЧД 12–14 в минуту с дальнейшей коррекцией по уровню CO_2 , FiO_2 0,35–0,5 с дальнейшей коррекцией по уровню PaO_2 , ПДКВ 5 см вод. ст.). После извлечения плода вводили фентанил до достижения удовлетворительной анальгезии.

Поддержание анестезии с использованием галогенсодержащих ингаляционных анестетиков третьего поколения (севофлуран до достижения минимальной альвеолярной концентрации (МАК) равной 0,8–1,0), закиси азота в соотношении с кислородом 2:1 или внутривенной инфузии пропофола 4–8 мг/кг/час. По завершении операции экстубация по общим правилам при условии отсутствия признаков гемодинамической нестабильности и отека легких. Послеоперационное обезболивание проводилось сочетанием нестероидных противовоспалительных средств ((НПВС) кетопрофен 100 мг 2 раза в сутки) и наркотических анальгетиков (тримеперидин (промедол) 20 мг 1–2 раза в сутки).

2.2.5. Интенсивная терапия интраоперационного периода

Большая часть препаратов, применяемых как во время общей, так и регионарной анестезии имеет отрицательное влияние на инотропную функцию сердца и уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), таким образом снижая артериальное давление. Вазоплегическими свойствами

обладают также утеротоники, применяемые во время кесарева сечения для устойчивого сокращения матки. После извлечения плода в связи с сокращением матки и прекращением аортокавальной компрессии объем циркулирующей крови практически мгновенно увеличивается, что крайне неблагоприятно влияет на исходно перегруженные отделы сердца у пациенток с ЛГ. Коррекция гемодинамических нарушений, возникающих у пациенток с исходно скомпрометированной сердечно-сосудистой системой, составляет важную часть анестезиологического обеспечения.

Для коррекции гипотонии, возникающей во время анестезии, препаратом выбора первой линии являлся норэпинефрин в виде постоянной инфузии в дозе 0,01–0,3 мкг/кг/мин. При недостаточном эффекте вазопрессоров и/или снижении сократимости желудочков дополнительно назначали инотропную поддержку. Препаратом выбора считали добутамин в дозе 3–10 мкг/кг/мин или эпинефрин 0,01–0,1 мкг/кг/мин.

Перегрузку сердца объемом после извлечения плода определяли по нарастанию в динамике уровня ЦВД. С целью быстрой коррекции данного патофизиологического механизма в соответствии с повышением ЦВД вводили нитраты. Препарат выбора – изосорбида динитрат, по 100–250 мкг дробно болюсно до возврата ЦВД на исходный уровень. При недостаточном эффекте проводили продленную инфузию изосорбида динитрата в дозе 0,3–1,5 мкг/кг/мин.

С целью профилактики гемодинамической нестабильности у пациенток с высокой прекапиллярной ЛГ до начала анестезии начинали ингаляцию оксида азота в магистраль подачи увлажненного кислорода с последующим продолжением в послеродовом периоде в палате ОАиРв. Подробно о методике терапии оксидом азота см. Раздел 2.3.2.

С целью коррекции степени волемии, профилактики или лечения кардиогенного отека легких вводили петлевой диуретик фуросемид 5–20 мг болюсно.

Для профилактики аритмий проводили коррекцию электролитного состава крови. Поддерживали концентрацию калия в плазме не ниже 4 ммоль/л. Для этого использовали постоянную инфузию 4%-го раствора KCl.

С целью снижения интраоперационной кровопотери во время кесарева сечения после удаления плаценты по акушерским показаниям вводили утеротонические препараты. У пациенток с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы предпочтение отдавали карбетоцину, т.к. существуют данные о его меньшем воздействии на ОПСС в сравнении с окситоцином [5].

2.3. Интенсивная терапия в послеродовом периоде

2.3.1. Коррекция гемодинамических нарушений

Причиной потребности в вазопрессорной и/или инотропной поддержки в послеродовом периоде могли являться остаточное действие местных анестетиков при регионарном блоке, исходно сниженная сократимость желудочков (преимущественно левого), снижение ОПСС на фоне системной воспалительной реакции, острая бивентрикулярная сердечная недостаточность на фоне объемной перегрузки, а также сочетание данных причин.

В этих случаях для коррекции гипотонии в послеродовом периоде препаратом выбора являлся норэпинефрин (0,01–0,3 мкг/кг/мин), ранее применяли фенилэфрин (0,1–1 мкг/кг/мин).

При неэффективности вазопрессоров в высоких дозах, а также при снижении СВ проводили инотропную поддержку. Препаратом выбора для пациенток с ЛГ являлся добутамин в связи с его релаксирующим влиянием на сосуды малого круга кровообращения. При тяжелой некупируемой гипотонии использовали эпинефрин 0,01–0,5 мкг/кг/мин.

При наличии признаков объемной перегрузки сердца проводили постоянную инфузию нитратов (изосорбида динитрат 0,3–1,5 мкг/кг/мин) на фоне вазопрессорной/инотропной поддержки.

2.3.2. Применение вазодилататоров малого круга кровообращения у пациенток с прекапиллярной легочной гипертензией

Пациенткам с высокой ЛГ 1-й и 4-й групп (легочная артериальная гипертензия, тромбоэмболическая легочная гипертензия) проводили терапию вазодилататорами малого круга (ЛАГ-специфическая терапия).

Во время беременности в связи с возможным негативным влиянием на плод использовали три препарата, обладающих вазодилатирующим действием на сосуды МКК – ингибитор фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа силденафил, синтетический аналог простациклина илопрост в форме для ингаляций и газ оксид азота (NO), также назначаемый ингаляционно.

Таблетированный препарат силденафил является в нашей стране базовым препаратом ЛАГ-специфической терапии во время беременности, препарат использовали на всех этапах перипартального периода в дозе 20 мг три раза в сутки. Ингаляционный препарат илопрост также может применяться во время беременности, однако имеет побочные эффекты, препятствующие его широкому применению. Среди них выраженное антиагрегантное действие, приводящее к кровотечениям, местное раздражающее действие на кожные покровы, необходимость частого применения (6 раз в сутки). Для ингаляции использовали дозу илопроста 20 мкг до 6 раз в сутки.

Во время подготовки к родоразрешению, учитывая высокие риски гемодинамической нестабильности после извлечения плода у пациенток с прекапиллярной ЛГ, связанные с перегрузкой объемом и нарастанием ДЛА, еще перед началом анестезии ЛАГ-специфическую терапию усиливали путем ингаляции оксида азота (NO). NO – единственный вазодилататор малого круга, характеризующийся высокой управляемостью и не имеющий влияния на системную гемодинамику, использовался в дозе 40–60 ppm (медиана

концентрации 60 (42,5; 60) ppm) на самостоятельном дыхании на фоне ингаляции кислорода (O_2) 4–6 л/мин.

После завершения кесарева сечения ингаляцию NO и O_2 продолжали в ОАиРв, где проводили круглосуточно через лицевую маску, реже через носовые канюли. При ингаляции NO через носовые канюли эффективность терапии снижается в связи с большей примесью атмосферного воздуха во вдыхаемой смеси. По мере стабилизации состояния пациентки ингаляцию оксида азота завершали.

Доставка и мониторинг NO долгое время были возможны только с помощью баллонной технологии (NOxBOX, Великобритания – Рисунок 2.1).



Рисунок 2.1 – Ингаляция оксида азота с помощью установки NOxBOX

С сентября 2020 года, после получения Регистрационного удостоверения, выданного Росздравнадзором, в перипартальном периоде у пациенток с сопутствующей ЛГ первой и четвертой клинических групп начали использовать установку синтеза NO из атмосферного воздуха «Тианокс» (ФЯЦ, ВНИИЭФ, Российская Федерация). Особенностью этого инновационного медицинского

оборудования является реализованная возможность синтеза NO из атмосферного воздуха, без использования баллонной технологии. Аппарат «Тианокс» использовался для терапии NO в дозах 20–60 ppm как во время спонтанного дыхания, так и при проведении ИВЛ на различных этапах перипартального периода (Рисунок 2.2). Подробные сведения о первом опыте реализации технологии синтеза NO из атмосферного воздуха для ингаляционной терапии беременных и родильниц представлены в Разделе 5.4.1.



Рисунок 2.2 – Использование установки «Тианокс» во время операции кесарева сечения

В послеродовом периоде по показаниям ЛАГ-специфическую терапию усиливали за счет препаратов группы антагонистов эндотелииновых рецепторов I типа (АЭР I), таких как бозентан 125 мг в сутки или амбризентан 5 мг в сутки с титрацией до 10 мг в сутки. Ограничением к назначению АЭР I являлась гемодинамическая нестабильность и патологические состояния со стороны печени. Переход на другие схемы ЛАГ-специфической терапии обычно проходил после перевода из ОАиРв, в условиях кардиологического отделения на фоне стабильного состояния пациентки.

2.3.3. Профилактика и лечение инфекционных осложнений

Антибактериальную профилактику инфекционных осложнений проводили всем пациенткам перед операцией кесарево сечение в соответствии с национальными рекомендациями [28]. Стандартно применяли один из препаратов защищенных пенициллинов (например, ампициллин + сульбактам 3 гр) внутривенно за 30 минут до начала операции. При наличии высева патологической флоры антибактериальная профилактика назначалась в соответствии с результатами микробиологического исследования, включающего спектр чувствительности к антибактериальным препаратам. В течение послеродового периода проводилась постоянная термометрия, мониторинг гемодинамики, ежедневно (по показаниям – чаще) контроль маркеров воспаления (лейкоцитоз, лейкоцитарная формула, С-реактивный белок). При подозрении на развитие инфекционного осложнения (чаще всего источником инфекции являлась оперированная матка, реже – мочевыводящие пути или органы дыхания) антибактериальную терапию защищенными пенициллинами продлевали до 5–7 суток. При нарастании признаков инфекции, появлении синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) совместно с клиническим фармакологом и лечащим акушером-гинекологом принимали решение об эскалации антибактериальной терапии в соответствии с результатами микробиологического исследования, а при отсутствии высевок – эмпирически (препараты выбора – карбапенемы). В случае усугубления клинико-лабораторных признаков ССВО, несмотря на проводимую терапию, консилиумно обсуждали решение о хирургической санации очага инфекции.

2.3.4. Профилактика тромбоэмболических осложнений

Риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациенток с сопутствующей ЛГ значительно повышен во время беременности и особенно в послеродовом периоде. Оценка риска проводилась в соответствии с национальными рекомендациями [7]. Бланк оценочного листа представлен в Таблице 2.3.

Большинство пациенток с ЛГ в послеродовом периоде имели риск ТЭО 2–6 баллов (ХСН/ плановое кесарево сечение/ возраст/ досрочное родоразрешение) и получали профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ) через 12–24 часа после кесарева сечения и далее в течение 6 недель послеродового периода. Препаратами выбора являлись надропарин кальция или эноксапарин натрия.

Таблица 2.3 – Бланк антенатальной и постнатальной оценки факторов риска и тактики ведения беременности [7]

Предсуществующие факторы риска	Оценка	Баллы
Предшествующее ВТЭО (за исключением однократного эпизода, связанного с большим хирургическим вмешательством)		4
Предшествующее ВТЭО, спровоцированное большим хирургическим вмешательством		3
Подтвержденное наличие тромбофилии высокого риска		3
Сопутствующие заболевания, например, онкологическое заболевание; пароксизмальная ночная гемоглобинурия, протезированные клапаны, сердечная недостаточность; активная системная красная волчанка, воспалительная полиартропатия или воспалительное заболевание кишечника; нефротический синдром; сахарный диабет I типа с нефропатией; серповидноклеточная анемия; наркомания с внутривенным введением наркотиков в настоящее время		3
Семейный анамнез неспровоцированной или связанное с воздействием эстрогена ВТЭО у родственника первой степени родства		1
Известная тромбофилия низкого риска (без ВТЭО)		1 ^a
Возраст (>35 лет)		1
Ожирение		1 или 2 ^b
≥ 3 родов		1
Курение		1
Варикозное расширение вен нижних конечностей тяжелой степени		1
Акушерские факторы риска		
Преэклампсия во время текущей беременности		1
ВРТ/ЭКО (только антенатально)		1
Многоплодная беременность		1
Кесарево сечение в родах		2
Плановое, неотложное кесарево сечение		1

Продолжение Таблицы 2.3

Предсуществующие факторы риска	Оценка	Баллы
Вагинальное оперативное родоразрешение, в т.ч. с применением ротационных акушерских щипцов		1
Продолжительные роды (> 24 часов)		1
Послеродовое кровотечение (> 1 литра или переливание крови)		1
Преждевременные роды <37+0 недели при данной беременности		1
Мертворождение в настоящую беременность		1
Преходящие факторы риска		
Любая хирургическая процедура во время беременности или послеродового периода (за исключением наложения швов на промежность сразу после родов), например, аппендэктомия, послеродовая стерилизация		3
Неукротимая рвота		3
СГЯ (только первый триместр)		4
Системная инфекция в настоящее время		1
Ограничение подвижности, обезвоживание		1
ВСЕГО		
Примечание: ВРТ – вспомогательная репродуктивная технология; ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение; СГЯ – синдром гиперстимуляции яичников; ВТЭО – венозные тромбозы и тромбоэмболии. ^aЕсли известная тромбофилия низкого риска имеется у женщины с семейным анамнезом ВТЭО у родственника первой степени родства, то послеродовая тромбопрофилактика должна продолжаться на протяжении 6 недель. ^bИМТ $\geq 30 = 1$; ИМТ $\geq 40 = 2$ (ИМТ рассчитанный по начальному весу пациентки).		

У пациенток с механическими протезами клапанов сердца, хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЛГ), фибрилляцией предсердий (ФП) риск тромботических осложнений повышается, в связи с чем профилактику ТЭО проводили антикоагулянтами в терапевтических дозировках [14; 20–21; 35].

2.3.5. Терапия хронической сердечной недостаточности

Во время беременности запрещены многие группы препаратов, применяемых при терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Плановую терапию возобновляли в послеродовом периоде в условиях стабильной гемодинамики в соответствии с национальными рекомендациями [10; 35].

Бета-адреноблокаторы (метопролол сукцинат 12,5–200 мг в сутки, бисопролол 2,5–10 мг в сутки) разрешены при плановой терапии во время беременности, их прием продолжали в периоперационном периоде, дозы корректировались в соответствии с данными послеоперационного обследования (суточное мониторирование ЭКГ).

Назначение таблетированных диуретиков (спиронолактон 25–50 мг в сутки, торасемид 5–10 мг в сутки) позволяло отойти от внутривенной инфузии фуросемида и препаратов калия, давая возможность расширить двигательный режим пациентки.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ, периндоприл с титрацией дозы от 1–2 мг) назначались в послеродовом периоде пациенткам с ХСН с низкой ФВ ЛЖ. Пациенткам с перипартальной кардиомиопатией дополнительно проводилась терапия бромокриптином 2,5 мг 2 раза в сутки, длительность терапии зависела от тяжести состояния.

При необходимости применения препаратов, несовместимых с грудным вскармливанием (АЭР I, иАПФ, спиронолактон и другие), у пациенток с тяжелой ХСН по решению междисциплинарного консилиума в раннем послеродовом периоде проводили подавление лактации. С этой целью применяли бромокриптин 5 мг или каберголин 1 мг однократно.

2.4. Статистический анализ

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. Проводилась многофакторная логистическая регрессия с определением отношения шансов (ОШ), 95%-го доверительного интервала (ДИ) и уровня статистической значимости p для выявления влияния

независимых факторов риска (предикторы) на качественный бинарный отклик (предиктант). 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 (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), также определялись показатели чувствительности и специфичности установленного ПЗ. 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 нормального распределения, в виде медиана (25 перцентиль; 75 перцентиль) $Me (Q1; Q3)$ при ненормальном распределении. Критическим уровнем значимости считали $p = 0,05$.

ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРИПАРТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

3.1. Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

В соответствии с критериями включения и невключения в исследование были включены 285 пациенток с ЛГ различных клинических групп. Демографические и клинические характеристики данных пациенток, полученные на дородовом этапе, представлены в Главе 2 (Таблица 2.1). На первом этапе исследования у пациенток с разными группами ЛГ были изучены дородовые факторы риска, влияющие на течение перипартального периода.

В зависимости от причины и степени выраженности ЛГ, наличия прочих сопутствующих заболеваний и акушерского статуса, клиническое течение перипартального периода у таких пациенток 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 выполнение симультанных кардиохирургических операций и/или подключение систем вспомогательного кровообращения.

В качестве дородовых факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода принимали следующие семь показателей:

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. Насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом при дыхании атмосферным воздухом по данным пульсоксиметрии (SpO_2) на момент родоразрешения;
7. Функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [35; 39] либо ФК ЛГ по классификации Всемирной организации здравоохранения [14; 40] на момент родоразрешения.

Неблагоприятным для матери течение перипартального периода считали при наличии хотя бы одного из шести критериев (подробная характеристика – см. Раздел 2.1.4.):

1. Смерть матери;
2. Остановка кровообращения;
3. Досрочное родоразрешение;
4. Декомпенсация сердечной недостаточности;
5. Нарастание гипоксемии;
6. Длительная ИТ в послеродовом периоде.

3.2. Неблагоприятное течение перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп, обнаруженные связи с выбранными дородовыми факторами риска

В общей выборке из 285 беременных с ЛГ только у 133 (46,7%) не было отмечено ни одного из выбранных нами шести показателей неблагоприятного течения перипартального периода. Таким образом, более половины беременных с сопутствующей ЛГ различных групп демонстрировали отклонения от неосложненного клинического течения перипартального периода. В Таблице 3.1 представлена частота встречаемости различных вариантов неблагоприятного течения перипартального периода с указанием отмеченных в дородовом периоде значений величин факторов риска.

Таблица 3.1 – Дородовые факторы риска для каждого из шести выбранных показателей неблагоприятного течения перипартального периода в общей выборке пациенток с легочной гипертензией, $n = 285$

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Фактор риска	Наличие показателя неблагоприятного течения		p
		есть	нет	
Смерть матери, 5 (1,75%)	Возраст, лет	27 (23; 28)	31 (26; 35)	0,043
	ИТ до родов, n (%)	4 (80,0%)	86 (30,7%)	0,036
	СДЛА, мм рт. ст.	110 (75; 115)	53,5 (45; 75)	0,032
	TAPSE, мм	19 (16; 19,5)	17 (17; 23)	0,587
	ФВ ЛЖ, %	60 (56,5; 60)	60 (56; 65)	0,395
	SpO ₂ , %	80 (76; 97)	97 (96; 98)	0,036
	ФК	2 (2; 2,25)	2 (1; 2)	0,385
Остановка кровообращения, 10 (3,5%)	Возраст, лет	26 (24; 28)	31 (26; 35)	0,032
	ИТ до родов, n (%)	7 (70%)	83 (30,2%)	0,013
	СДЛА, мм рт. ст.	85 (55; 110)	53 (45; 75)	0,019
	TAPSE, мм	17 (16; 19)	17 (17; 23)	0,089
	ФВ ЛЖ, %	60 (55; 61)	60 (56; 65)	0,288
	SpO ₂ , %	89 (80; 97)	97 (97; 98)	< 0,001
	ФК	2,5 (2; 3)	2 (1; 2)	0,009

Продолжение Таблицы 3.1

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Фактор риска	Наличие показателя неблагоприятного течения		<i>p</i>
		есть	нет	
Досрочное родоразрешение, 129 (45,3%)	Возраст, лет	31 (26; 36)	31 (26; 35)	0,452
	ИТ до родов, n (%)	63 (48,8%)	27 (17,3%)	< 0,001
	СДЛА, мм рт. ст.	74 (55; 99)	48 (42; 55)	< 0,001
	TAPSE, мм	17 (17; 22)	17 (17; 23)	0,075
	ФВ ЛЖ, %	60 (53; 64)	61 (57; 65)	0,034
	SpO ₂ , %	97 (93; 98)	98 (97; 98)	< 0,001
	ФК	2 (2; 3)	2 (0,5; 2)	< 0,001
Декомпенсация СН, 31 (10,9%)	Возраст, лет	33 (27; 37)	30 (26; 35)	0,225
	ИТ до родов, n (%)	17 (54,8%)	73 (28,7%)	0,007
	СДЛА, мм рт. ст.	90 (74; 120)	51 (44; 70)	< 0,001
	TAPSE, мм	17 (16; 20)	17 (17; 23)	0,027
	ФВ ЛЖ, %	60 (55; 63)	60 (56; 65)	0,433
	SpO ₂ , %	95 (88; 97)	97 (97; 98)	< 0,001
	ФК	3 (2; 3)	2 (1; 2)	< 0,001
Нарастание гипоксемии, 62 (21,8%)	Возраст, лет	29 (26; 35)	31 (26; 35)	0,414
	ИТ до родов, n (%)	34 (54,8%)	55 (24,8%)	< 0,001
	СДЛА, мм рт. ст.	97 (80; 116)	50 (44; 62)	< 0,001
	TAPSE, мм	17 (15; 21)	17 (17; 23)	0,003
	ФВ ЛЖ, %	61 (59; 65)	60 (56; 65)	0,143
	SpO ₂ , %	95 (87; 97)	97 (97; 98)	< 0,001
	ФК	3 (2; 3)	2 (1; 2)	< 0,001
Длительная ИТ, 79 (27,7%)	Возраст, лет	32 (27; 37)	30 (26; 35)	0,146
	ИТ до родов, n (%)	43 (60,6%)	47 (22,0%)	< 0,001
	СДЛА, мм рт. ст.	90 (65; 113)	50 (44; 62)	< 0,001
	TAPSE, мм	17 (16; 20)	17 (17; 23)	0,001
	ФВ ЛЖ, %	60 (50; 63)	61 (57; 65)	0,004
	SpO ₂ , %	95 (87; 97)	97 (97; 98)	< 0,001
	ФК	3 (2; 3)	2 (1; 2)	< 0,001

Продолжение Таблицы 3.1

Примечание: ИТ – интенсивная терапия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии; p – уровень статистической значимости; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, показатель, характеризующий сократимость правого желудочка.

Данные, указанные в Таблице 3.1, свидетельствуют о том, что большинство дородовых факторов риска продемонстрировало значимые различия в случаях развития того или иного варианта неблагоприятного течения перипартального периода при сравнении с женщинами, имевшими неосложненный перипартальный период. Так потребность в ИТ до родов, значимо более высокий уровень СДЛА и значимо более низкий уровень SpO₂ был характерен для пациенток, продемонстрировавших любой из шести показателей неблагоприятного течения. Низкая переносимость физических нагрузок, указывающая на значимо более высокий показатель ФК, была характерна для 5 из 6 показателей неблагоприятного течения, исключая смерть матери. Значимо худшая сократимость ПЖ по значению TAPSE была отмечена для 3 из 6 показателей неблагоприятного течения (декомпенсация СН, нарастание гипоксемии и длительная ИТ), а значимо худшая сократимость ЛЖ по величине ФВ ЛЖ – для 2 из 6 показателей (досрочное родоразрешение и длительная интенсивная терапия). Обратило на себя внимание то, что умершие и имевшие остановку кровообращения пациентки по сравнению с пациентками, не имевшими данных осложнений, были значимо моложе. По прочим показателям неблагоприятного течения возраст статистически не различался.

Обнаруженные закономерности позволили предполагать возможность использования выбранных нами факторов риска в качестве дородовых предикторов неблагоприятного течения перипартального периода, однако для этого требовалось подтверждение при логистическом регрессионном анализе (Раздел 3.3).

Важной задачей нашего исследования мы считали обнаружение особенностей течения перипартального периода у пациенток различных

клинических групп сопутствующей легочной гипертензии. Мы предполагали, что такой научный поиск даст возможность выделить наиболее проблемные для беременных клинические группы ЛГ с возможным последующим дифференцированным подходом к повышению перипартальной безопасности. На начальном этапе был выполнен межгрупповой анализ выбранных семи дородовых факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток различных клинических групп сопутствующей ЛГ (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода, отмеченные до родоразрешения у пациенток различных клинических групп легочной гипертензии, n = 285

Показатель		Все пациентки	ЛГ 1-й группы	ЛГ 2-й группы	ЛГ 3-й группы	ЛГ 4-й группы	<i>p</i>
Число пациенток, n (%)		285 (100%)	149 (52,3%)	113 (39,6%)	4 (1,4%)	19 (6,7%)	
Возраст, лет		30 ± 6,4	29 ± 6,3	32 ± 6,4	31 (22; 36)	30 ± 4,1	$p_{1-2} < 0,001$
СДЛА, мм рт. ст.		54 (45; 75)	58 (45; 94)	50 (45; 65)	50,5 (47; 52)	58 (46; 78)	$p_{1-2} = 0,002$
TAPSE, мм		17 (17; 22)	17 (17; 22)	17 (17; 23)	19 (17; 22)	17 (16; 19)	$p = 0,278$
ФВ ЛЖ, %		60 (56; 65)	61 (59; 65)	57 (40; 64)	61 (60; 67)	62 (59; 65)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,009$
SpO ₂ , %		97 (96; 98)	97 (95; 98)	97 (97; 98)	98 (97; 99)	97 (94; 97)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,003$
Функциональный класс	0-I, n (%)	83 (29,1%)	53 (35,6%)	25 (22,1%)	3 (75%)	2 (10,5%)	$p > 0,05$
	II, n (%)	139 (48,8%)	64 (43,0%)	62 (54,9%)	1 (25%)	12 (63,2%)	$p > 0,05$
	III, n (%)	57 (20,0%)	30 (20,1%)	22 (19,5%)	0 (0)	5 (26,3%)	$p > 0,05$
	IV, n (%)	6 (2,1%)	2 (1,3%)	4 (3,5%)	0 (0)	0 (0)	$p > 0,05$
ИТ до родов, n (%)		90 (31,6%)	42 (28,2%)	38 (33,6%)	1 (25%)	9 (47,4%)	$p > 0,05$

Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии; *p* – уровень статистической значимости; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, показатель, характеризующий сократимость правого желудочка.

Из анализа данных, указанных в Таблице 3.2 следует, что пациентки с различными клиническими группами сопутствующей ЛГ различались по исходным (дородовым) показателям. Особенностью женщин с ЛГ 1-й группы являлся более высокий уровень СДЛА по сравнению с пациентками 2-й группы ЛГ ($p = 0,002$). Также у пациенток 1-й группы ЛГ был ниже уровень дородовой SpO_2 по сравнению с пациентками 2-й группы ЛГ ($p = 0,001$), что, вероятно, было связано с наличием в 1-й группе женщин, имевших ЛАГ, ассоциированную с ВПС на стадии формирования синдрома Эйзенменгера.

Пациентки 2-й клинической группы ЛГ были старше женщин 1-й группы ($p < 0,001$), что объяснялось значительным числом женщин с ревматическими пороками клапанного аппарата, которые закономерно приводят к формированию ЛГ в более позднем возрасте. Также у пациенток 2-й группы была статистически значимо ниже ФВ ЛЖ, как по сравнению с женщинами 1-й группы ($p < 0,001$), так и по сравнению с пациентками 4-й группы ($p = 0,009$). Это связано с тем, что одной из причин развития ЛГ 2-й группы являлась СН с низкой фракцией выброса ЛЖ.

По показателю TAPSE, характеризующему сократительную способность правого желудочка, ФК СН или ЛГ, а также по количеству пациенток, потребовавших интенсивной терапии в ОАиРв до родоразрешения, при многогрупповом сравнении различий выявлено не было. Тенденция к большему количеству подобных случаев в 4-й группе (47,4%) не получила статистического подтверждения при многогрупповом сравнении.

Вполне закономерным был научный интерес относительно частоты развития случаев неблагоприятного течения перипартального периода в отдельных клинических группах легочной гипертензии с возможным раскрытием значимых различий. При многогрупповом сравнении не было обнаружено статистически значимых различий по большинству показателей, неблагоприятного течения кроме нарастания гипоксемии, требующей ингаляции кислорода (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Показатели неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп, n = 285

Показатель	Все пациентки, n = 285	ЛГ 1-й группы, n = 149	ЛГ 2-й группы, n = 113	ЛГ 3-й группы, n = 4	ЛГ 4-й группы, n = 19	<i>p</i>
Смерть матери	5 (1,75%)	4 (2,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	0,241
Остановка кровообращения	10 (3,5%)	6 (4,0%)	2 (1,8%)	0 (0%)	2 (10,5%)	0,258
Досрочное родоразрешение	129 (45,3%)	67 (45,0%)	56 (49,6%)	1 (25,0%)	5 (26,3%)	0,235
Декомпенсация СН	31 (10,9%)	22 (14,8%)	7 (6,2%)	0 (0%)	2 (10,5%)	0,147
Нарастание гипоксемии	62 (21,8%)	54 (36,2%)	6 (5,3%)	0 (0%)	2 (10,5%)	$p_{1-2} < 0,001$
Длительная ИТ	79 (27,7%)	38 (25,5%)	34 (30,1%)	1 (25%)	6 (31,6%)	0,815
Неосложненное течение	133 (46,7%)	72 (48,3%)	48 (42,5%)	3 (75,0%)	10 (52,6%)	0,358
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; СН – сердечная недостаточность; <i>p</i> – уровень статистической значимости.						

3.3. Значимые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с легочной гипертензией

С целью выявления зависимости тяжести течения перипартального периода от факторов, определяющих состояние пациенток в дородовом периоде, провели логистический регрессионный анализ. Не получившие статистической значимости факторы риска из дальнейшего исследования были исключены. Первым этапом для выявления вероятности неблагоприятного течения при наличии отдельных факторов риска провели однофакторный регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ). Учитывая представленные выше данные о влиянии клинической группы сопутствующей ЛГ на дородовое состояние пациенток и последующее неблагоприятное течение, в качестве

дополнительного фактора риска стали рассматривать принадлежность к соответствующей группе ЛГ (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Дородовые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с легочной гипертензией по данным однофакторного логистического регрессионного анализа

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Значимые факторы риска	ОШ	95%-й ДИ	<i>p</i>
Смерть матери, 5 (1,75%)	SpO ₂	0,8224	0,7435–0,9097	< 0,001
	СДЛА	1,0283	1,0037–1,0535	0,032
Остановка кровообращения, 10 (3,5%)	SpO ₂	0,8313	0,7652–0,9031	< 0,001
	ИТ до родов	5,3976	1,3622–21,3867	0,011
	ФК	2,8464	1,2705–6,3772	0,005
Досрочное родоразрешение, 129 (45,3%)	ИТ до родов	4,5606	2,6586–7,8235	< 0,001
	СДЛА	1,0555	1,0399–1,0714	< 0,001
	SpO ₂	0,7120	0,6203–0,8171	< 0,001
	ФК	2,1156	1,6126–2,7754	< 0,001
	ФВ ЛЖ	0,9693	0,9488–0,9902	0,003
Декомпенсация СН, 31 (10,9%)	ИТ до родов	3,0108	1,4112–6,4235	0,004
	СДЛА	1,0400	1,0267–1,0535	< 0,001
	SpO ₂	0,8870	0,8332–0,9443	< 0,001
	ФК	4,8435	2,6396–8,8873	< 0,001
	ЛГ 1-й группы	2,4444	1,0835–5,5148	0,025
	ЛГ 2-й группы	0,4072	0,1692–0,9799	0,033
Нарастание гипоксемии, 62 (21,8%)	ИТ до родов	3,6870	2,0526–6,6228	< 0,001
	TAPSE	0,4033	0,2019–0,8055	0,007
	ФК	4,2803	2,6777–6,8422	< 0,001
	СДЛА	1,0914	1,0683–1,1150	< 0,001
	SpO ₂	0,6896	0,6123–0,7767	< 0,001
	ЛГ 1-й группы	9,1915	4,1765–20,2284	< 0,001
	ЛГ 2-й группы	0,1152	0,0477–0,2782	< 0,001

Продолжение Таблицы 3.4

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Значимые факторы риска	ОШ	95%-й ДИ	<i>p</i>
Длительная ИТ, 79 (27,7%)	Возраст	1,0632	1,0187–1,1096	0,004
	ИТ до родов	8,5146	4,7319–15,3099	< 0,001
	TAPSE	0,2779	0,1402–0,5508	< 0,001
	ФК	3,5062	2,3479–5,2358	< 0,001
	СДЛА	1,0362	1,0250–1,0476	< 0,001
	SpO ₂	0,8212	0,7596–0,8878	< 0,001
	ФВ ЛЖ	0,9626	0,9422–0,9855	< 0,001
Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИТ – интенсивная терапия; ОШ – отношение шансов; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии; <i>p</i> – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.				

По данным проведенного однофакторного регрессионного анализа наиболее значимым дородовым фактором риска явилась SpO₂, которая получила статистическое подтверждение для всех 6 показателей с ОШ от 0,7 до 0,8, т.е. при повышении SpO₂ на 1% вероятность осложнения снижается в 1,25–1,43 раза. Также доказана важность таких предикторов, как СДЛА, ФК и ИТ до родов, которые являются значимыми для 5 из 6 показателей неблагоприятного течения. При этом ФВ ЛЖ и TAPSE, продемонстрировали предикторную способность лишь для 2 из 6 показателей. Необходимо отметить то, что для пациентов вне беременности, страдающих ЛГ, СДЛА в состоянии покоя не имеет предсказательного значения и не влияет на принятие решений по терапии, тогда как показатель TAPSE включен в систему оценки риска летального исхода в течение года [40]. Вероятно, для беременных такой подход не корректен. Обнаруженные результаты подчеркивают актуальность определения специфичных для беременных факторов риска неблагоприятного течения легочной гипертензии, поскольку эти предикторы значимо отличаются от таковых, утвержденных для общей выборки пациентов с ЛГ.

Принадлежность к 1-й и 2-й группам ЛГ проявила предикторное значение для 2 показателей неблагоприятного течения перипартального периода. Однако если пациентки с ЛГ 1-й группы в 2,4 раза чаще демонстрировали декомпенсацию сердечной недостаточности и в 9 раз чаще были подвержены нарастанию гипоксемии в послеродовом периоде, то принадлежность ко 2-й группе ЛГ, напротив, снижала риск декомпенсации СН и нарастания гипоксемии по сравнению с другими группами ЛГ. Таким образом, уже в начале нашего исследования пациентки 1-й клинической группы ЛГ продемонстрировали более тяжелое дородовое состояние (меньший показатель SaO_2 и более высокое СДЛА, Таблица 3.2) и признаки менее благоприятного течения послеродового периода (более частое развитие гипоксемии и декомпенсации СН, Таблица 3.4).

Учитывая возможное взаимное влияние дородовых ФР, для выявления независимых предикторов неблагоприятного течения перипартального периода вторым этапом была проведена многофакторная логистическая регрессия (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Дородовые независимые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с легочной гипертензией по данным многофакторного логистического регрессионного анализа, $n = 285$

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Значимые факторы риска	ОШ	95%-й 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-я группа ЛГ	2,5339	1,2824–5,0068	0,008

Продолжение Таблицы 3.5

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Значимые факторы риска	ОШ	95%-й ДИ	<i>p</i>
Декомпенсация СН, 31 (10,9%)	ФК	2,8657	1,4761–5,5635	0,002
	ФВ ЛЖ	0,9607	0,9256–0,9971	0,035
	СДЛА	1,0390	1,0216–1,0567	< 0,001
Нарастание гипоксемии, 62 (21,8%)	ИТ до родов	4,6195	1,2469–17,1142	0,022
	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-я группа ЛГ	17,2302	4,2354–70,0947	< 0,001
Длительная ИТ, 79 (27,7%)	Возраст	1,0938	1,0305–1,1609	0,003
	ИТ до родов	4,8109	2,2827–10,1392	< 0,001
	ФК	1,7325	1,1174–2,6861	0,014
	СДЛА	1,0367	1,0153–1,0485	0,001
	SpO ₂	0,9150	0,8413–0,9951	0,038
	TAPSE	0,2747	0,1054–0,7156	0,008
Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИТ –интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; ОШ – отношение шансов; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии; <i>p</i> – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, показатель, характеризующий сократимость правого желудочка.				

Единственным значимым фактором риска для такого существенного показателя неблагоприятного течения как смерть матери, был подтвержден уровень SpO₂. Вероятно, отсутствие влияния других факторов риска на летальность было связано с малым числом таких неблагоприятных исходов – 5 (1,75%). При этом дородовая SpO₂ продемонстрировала статистическую значимость в качестве независимого ФР для 5 из 6 показателей неблагоприятного течения перипартального периода, СДЛА и ФК – для 4 из 6 показателей, потребность в ИТ до родов – для 3 из 6 показателей. Сниженная сократимость ЛЖ

(ФВ ЛЖ) оказалась значимым независимым ФР для такого важного показателя неблагоприятного течения перипартального периода как декомпенсация СН. Принадлежность к 1-й группе ЛГ явилась независимым ФР развития гипоксемии в послеродовом периоде, а принадлежность ко 2-й группе – досрочного родоразрешения. Сократимость правого желудочка (TAPSE) и возраст проявили статистическую значимость только для необходимости в длительной интенсивной терапии в послеродовом периоде.

На основании полученных данных вывели уравнения логистической регрессии, определяющие вероятность реализации изученных критериев неблагоприятного течения перипартального периода. Обратное преобразование $\text{logit}(p)$ в показатель вероятности наступления неблагоприятного исхода p было произведено по формуле:

$$\text{logit}(p) = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) \quad (3.1)$$

Мы использовали таблицу логистической трансформации (Таблица 3.6), предложенную программой МедКалк (MedCalc®, 2024).

Таблица 3.6 – Таблица трансформации логистической функции в показатель вероятности признака (указана в программе для ЭВМ MedCalc®, 2024)

p	logit(p)	p	logit(p)	p	logit(p)	p	logit(p)
0,01	-4,5951	0,26	-1,0460	0,51	0,0400	0,76	1,1527
0,02	-3,8918	0,27	-0,9946	0,52	0,0800	0,77	1,2083
0,03	-3,4761	0,28	-0,9445	0,53	0,1201	0,78	1,2657
0,04	-3,1781	0,29	-0,8954	0,54	0,1603	0,79	1,3249
0,05	-2,9444	0,30	-0,8473	0,55	0,2007	0,80	1,3863
0,06	-2,7515	0,31	-0,8001	0,56	0,2412	0,81	1,4500
0,07	-2,5867	0,32	-0,7538	0,57	0,2819	0,82	1,5163
0,08	-2,4423	0,33	-0,7082	0,58	0,3228	0,83	1,5856
0,09	-2,3136	0,34	-0,6633	0,59	0,3640	0,84	1,6582
0,10	-2,1972	0,35	-0,6190	0,60	0,4055	0,85	1,7346

Продолжение Таблицы 3.6

p	logit(p)	p	logit(p)	p	logit(p)	p	logit(p)
0,11	-2,0907	0,36	-0,5754	0,61	0,4473	0,86	1,8153
0,12	-1,9924	0,37	-0,5322	0,62	0,4895	0,87	1,9010
0,13	-1,9010	0,38	-0,4895	0,63	0,5322	0,88	1,9924
0,14	-1,8153	0,39	-0,4473	0,64	0,5754	0,89	2,0907
0,15	-1,7346	0,40	-0,4055	0,65	0,6190	0,90	2,1972
0,16	-1,6582	0,41	-0,3640	0,66	0,6633	0,91	2,3136
0,17	-1,5856	0,42	-0,3228	0,67	0,7082	0,92	2,4423
0,18	-1,5163	0,43	-0,2819	0,68	0,7538	0,93	2,5867
0,19	-1,4500	0,44	-0,2412	0,69	0,8001	0,94	2,7515
0,20	-1,3863	0,45	-0,2007	0,70	0,8473	0,95	2,9444
0,21	-1,3249	0,46	-0,1603	0,71	0,8954	0,96	3,1781
0,22	-1,2657	0,47	-0,1201	0,72	0,9445	0,97	3,4761
0,23	-1,2083	0,48	-0,0800	0,73	0,9946	0,98	3,8918
0,24	-1,1527	0,49	-0,0400	0,74	1,0460	0,99	4,5951
0,25	-1,0986	0,50	0,0000	0,75	1,0986		
Примечание: logit(p) – натуральный логарифм отношения шансов; p – вероятность наступления исхода							

Расчет logit(p) проводили по формулам 3.2–3.4 для различных показателей:

Смерть матери:

$$\text{logit}(p) = 14,01140 + (-0,19559 \times \text{SpO}_2), \quad (3.2)$$

где logit(p) – натуральный логарифм отношения шансов;

SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии, %.

Пример 3.1. У одной из скончавшихся пациенток с синдромом Эйзенменгера (Раздел 6.2.3, пациентка 62) в дородовом периоде отмечена SpO₂ равная 70%.

logit(p) = 0,309; p = 0,58, вероятность летального исхода 58%.

Смерть на 13 сутки послеоперационного периода как следствие развития критической гипоксемии и рефрактерного кардиогенного шока.

Остановка кровообращения:

$$\text{logit}(p) = 10,84481 + (-0,17466 \times \text{SpO}_2) + (0,93547 \times \text{ФК}), \quad (3.3)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии, %;

ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии.

Пример 3.2. У одной из пациенток с остановкой кровообращения (операция КС от 27.02.2014) в дородовом периоде отмечена SpO_2 61%; IV ФК.

$\text{logit}(p) = 4,210$; $p = 0,98$, вероятность остановки кровообращения 98%.

Пациентка с синдромом Эйзенменгера пережила кратковременную остановку кровообращения во время санационной бронхоскопии по поводу легочного кровотечения.

Декомпенсация СН:

$$\text{logit}(p) = -5,24865 + (1,05281 \times \text{ФК}) + (0,038269 \times \text{СДЛА}) + (-0,040104 \times \text{ФВ ЛЖ}), \quad (3.4)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии;

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.;

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, %.

Пример 3.3. У одной из пациенток с декомпенсацией СН в послеродовом периоде (операция КС от 29.08.2019) отмечены III ФК; СДЛА 143 мм рт. ст.; ФВ ЛЖ 70%.

$\text{logit}(p) = 0,58$; $p = 0,64$, вероятность декомпенсации СН 64%.

Пациентка с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЛГ), потребовавшая инотропной и вазопрессорной поддержки в течение 6 суток после родоразрешения.

Пример 3.4. У одной из пациенток с декомпенсацией СН в послеродовом периоде (операция КС от 01.11.2017) отмечены IV ФК; СДЛА 50 мм рт. ст.; ФВ ЛЖ 24%.

$\text{logit}(p) = -0,11$; $p = 0,47$, вероятность декомпенсации СН 47%.

Пациентка с перипартальной кардиомиопатией требовала инотропной поддержки добутамином в течение 13 суток после родоразрешения. В дальнейшем перенесла трансплантацию сердца.

3.4. Зависимость неблагоприятного течения перипартального периода от значимых факторов риска по данным ROC-анализа

Для определения качества моделей провели анализ ROC-кривых для независимых факторов, показавших свою статистическую значимость при многофакторном логистическом регрессионном анализе (Таблица 3.7). Обращает на себя внимание максимальная связь уровня СДЛА с неблагоприятными исходами (AUC от 0,794 до 0,933), что позволяет считать данный фактор риска основным из перечисленных. Также высокое качество модели обнаружено у ФК и SpO_2 , AUC выше 0,7.

Таблица 3.7 – Данные анализа ROC-кривых зависимости показателей неблагоприятного течения послеродового периода от значимых факторов риска, отмеченных в дородовом периоде

Показатель	Фактор риска	AUC	ПЗ	Sens, %	Spec, %	<i>p</i>
Смерть матери	SpO_2	0,766	< 80	60,00	98,93	0,049
Остановка кровообращения	SpO_2	0,819	≤ 93	70,00	89,45	< 0,001
	ФК	0,726	> 1	100,00	30,18	0,001
Досрочное родоразрешение	ИТ до родов	0,658	> 0	48,84	82,69	< 0,001
	СДЛА	0,794	> 62	66,67	85,26	< 0,001
	SpO_2	0,692	< 96	42,64	87,18	< 0,001
	ФВ	0,573	< 54	28,12	87,82	0,034

Продолжение Таблицы 3.7

Показатель	Фактор риска	AUC	ПЗ	Sens, %	Spec, %	<i>p</i>
Декомпенсация сердечной недостаточности	СДЛА	0,853	> 60	93,55	66,54	< 0,001
	ФК	0,800	> 2	64,52	83,07	< 0,001
Нарастание гипоксемии	ИТ до родов	0,650	> 0	54,84	75,23	< 0,001
	ФК	0,782	> 2	54,84	87,39	< 0,001
	СДЛА	0,933	> 70	87,10	85,59	< 0,001
	SpO ₂	0,816	< 96	70,97	86,49	< 0,001
	1-я группа ЛГ	0,724	> 0	87,10	57,66	< 0,001
Длительная ИТ	Возраст	0,604	> 32	51,90	65,53	0,005
	ИТ до родов	0,737	> 0	65,82	81,55	< 0,001
	ФК	0,763	> 2	50,63	88,83	< 0,001
	СДЛА	0,779	> 62	72,15	74,76	< 0,001
	SpO ₂	0,689	≤ 95	45,57	89,81	< 0,001
	TAPSE	0,650	≤ 18	73,42	46,12	< 0,001
Примечание: ИТ –интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; ПЗ – пороговое значение исследуемого независимого фактора риска; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии; AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; Sens (Sensitivity) – чувствительность, Spec (Specificity) – специфичность; <i>p</i> – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.						

Как следует из данных, представленных в Таблице 3.7, проведенный анализ пороговых значений независимых факторов риска указал на то, что с наибольшей вероятностью неблагоприятное течение перипартального периода отмечалось у пациенток с сопутствующей ЛГ при дородовом уровне СДЛА выше 62 мм рт. ст., III–IV ФК и SpO₂ менее 96%.

3.5. Факторы риска неблагоприятных исходов у детей

Отдельно изучили показатели неблагоприятных исходов у детей. В качестве факторов риска использовали дородовые материнские показатели, а также срок родоразрешения.

Неблагоприятным исходом со стороны плода считали наличие хотя бы одной из пяти клинических ситуаций:

1. Неонатальную смерть, в т.ч. антенатальную гибель плода;
2. Наличие гипоксии при рождении, определяемую низкой балльной оценкой по шкале Апгар – 6 и менее на 1 минуте, 7 и менее на 5 минуте после рождения;
3. Госпитализацию ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН);
4. Длительное лечение ребенка в стационаре – более 10 суток.

Все осложнения, связанные с новорожденными, кроме летальности, рассчитывали на число детей, родившихся живыми. В результате проведенного многофакторного логистического регрессионного анализа выявили независимые предикторы осложненного течения неонатального периода (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Независимые факторы риска неблагоприятного течения неонатального периода у детей пациенток с сопутствующей легочной гипертензией по данным многофакторного логистического регрессионного анализа, n = 285

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Значимые факторы риска	ОШ	95% ДИ	p
Неонатальная смерть, 4 (1,5%)	SpO ₂	0,8367	0,7535–0,9291	0,002
Гипоксия плода (1-я минута), 39 (14,9%)	Срок родов	0,6975	0,6235–0,7803	< 0,001
Гипоксия плода (5-я минута), 33 (12,6%)	Срок родов	0,6943	0,6169–0,7814	< 0,001
Лечение ребенка в ОРИТН, 18 (6,9%)	Срок родов	0,5786	0,4809–0,6962	< 0,001
Длительное лечение ребенка в стационаре, 131 (50%)	Срок родов	0,6021	0,5020–0,7221	< 0,001
	СДЛА	1,0548	1,0309–1,0792	< 0,001
	ФВ ЛЖ	0,9601	0,9308–0,9904	0,010
Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИТ – интенсивная терапия; ОШ – отношение шансов; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; p – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.				

В результате выполненного многофакторного логистического регрессионного анализа был определен основной независимый фактор риска, который оказался значимым для 4 из 5 признаков неблагоприятного течения неонатального периода – срок родоразрешения, отражающий степень недоношенности новорожденного. Необходимо отметить, что уровень SpO_2 продемонстрировал статистическую значимость в качестве единственного предиктора неонатальной летальности так же, как и материнской летальности (Таблица 3.5).

При анализе показателей ROC-кривых была подтверждена выраженная зависимость наличия неонатальных осложнений от срока родоразрешения с показателем AUC от 0,800 до 0,913. Пороговое значение срока родоразрешения в качестве фактора риска развития различных неблагоприятных событий находилось в диапазоне от 34 до 35 недель гестации (Таблица 3.9). Также была подтверждена значимость SpO_2 матери для показателя неонатальной летальности с ПЗ $\leq 78\%$. Таким образом, неблагоприятные неонатальные исходы статистически значимо зависели от состояния матери, определяющего необходимость досрочного родоразрешения. Более подробно неонатальные исходы обсуждаются в Разделе 6.2.2.

Таблица 3.9 – Данные анализа ROC-кривых зависимости показателей неблагоприятного течения неонатального периода у детей пациенток с сопутствующей легочной гипертензией от значимых факторов риска, $n = 285$

Показатель	Фактор риска	AUC	ПЗ	Sens, %	Spec, %	p
Неонатальная смерть	SpO_2	0,786	≤ 78	50,00	99,29	0,010
Гипоксия плода (1-я минута)	Срок родов	0,800	≤ 34	73,17	75,82	$< 0,001$
Гипоксия плода (5-я минута)	Срок родов	0,809	≤ 35	82,86	67,60	$< 0,001$
Лечение ребенка в ОРИТН	Срок родов	0,913	≤ 34	95,00	73,76	$< 0,001$
Длительное лечение ребенка в стационаре	Срок родов	0,863	≤ 35	69,44	94,93	$< 0,001$
	СДЛА	0,802	> 62	63,89	89,86	$< 0,001$
	ФВ ЛЖ	0,576	≤ 55	32,17	86,23	0,025

Продолжение Таблицы 3.9

Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ПЗ – пороговое значение исследуемого независимого фактора риска; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; Sens (Sensitivity) – чувствительность, Spec (Specificity) – специфичность; p – уровень статистической значимости; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.

3.6. Особенности влияния факторов риска на клиническое течение перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией различных клинических групп

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 3.3), вторым этапом был проведен анализ факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода отдельно для пациенток каждой из четырех клинических групп сопутствующей ЛГ.

3.6.1. Особенности влияния факторов риска на клиническое течение перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой клинической группы

Более половины всех пациенток исследуемой выборки составили женщины, у которых сопутствующая ЛГ соответствовала 1-й группе (легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) – 149 (52,3%). Обнаруженные значимо более неблагоприятные дородовые показатели у женщин с ЛГ 1-й группы (Таблица 3.2) и признаки осложненного послеродового периода (Таблица 3.3) при сравнении с пациентками других клинических групп ЛГ, требовали отдельного выявления факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода именно в 1-й группе ЛГ. Такой углубленный подход был необходим для более точного прогнозирования и дородового планирования привлечения методов повышения безопасности

пациенток (использования вазодилататоров МКК, инотропных препаратов, готовности систем вспомогательного кровообращения).

Причины развития ЛГ у пациенток 1-й группы представлены в Таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Этиологические факторы развития легочной гипертензии первой клинической группы, n = 149

Подгруппа легочной артериальной гипертензии	n (%)
Идиопатическая легочная артериальная гипертензия	14 (9,4%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками сердца	129 (86,6%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани	5 (3,4%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с ВИЧ–инфекцией	1 (0,6%)
Всего	149 (100%)
Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.	

С целью выявления предикторов неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы провели логистический многофакторный регрессионный анализ (Таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Значимые независимые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода для пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы по данным многофакторного логистического регрессионного анализа, n = 149

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Факторы риска	ОШ	95% ДИ	p
Смерть матери, 4 (2,7%)	SpO ₂	0,8167	0,7233–0,9223	< 0,001
Остановка кровообращения, 6 (4,0%)	SpO ₂	0,8228	0,7410–0,9136	< 0,001
Досрочное родоразрешение, 67 (45,0%)	СДЛА	1,0406	1,0213–1,0602	< 0,001
	SpO ₂	0,7399	0,5827–0,9395	0,013
Декомпенсация сердечной недостаточности, 22 (14,8%)	СДЛА	1,0264	1,0077–1,0455	0,006
	ФК	3,1276	1,3407–7,2962	0,008

Продолжение Таблицы 3.11

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Факторы риска	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>
Нарастание гипоксемии, 54 (36,2%)	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, 38 (25,5%)	СДЛА	1,0417	1,0223–1,0614	< 0,001
	TAPSE	0,2125	0,0501–0,9021	0,036
	SpO ₂	0,9094	0,8302–0,9960	0,041
Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИТ – интенсивная терапия; ОШ – отношение шансов; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФК – функциональный класс; <i>p</i> – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion.				

Оказалось, что 5 из 7 выбранных нами дородовых ФР позволяли указать на возможность развития хотя бы одного из критериев неблагоприятного течения перипартального периода. Несостоятельными для пациенток с ЛГ 1-й группы оказались возраст и ФВ ЛЖ до родоразрешения.

Обращает на себя внимание то, что для 5 из 6 показателей неблагоприятного течения значимым дородовым ФР являлась SpO₂, для 4 из 6 показателей – уровень СДЛА. Толерантность к физическим нагрузкам, характеризующаяся показателем ФК и сократимость ПЖ, определяемая показателем TAPSE, являлись значимыми факторами риска для двух критериев неблагоприятного течения.

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 (формулы 3.5–3.8). Вероятность неблагоприятного течения определяли в соответствии с данными, представленными в Таблице 3.6.

Смерть матери:

$$\text{logit}(p) = 14,60271 + (-0,20243 \times \text{SpO}_2), \quad (3.5)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии, %.

Пример 3.5. У одной из выписанных из стационара пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы (операция КС от 07.09.2017) в дородовом периоде отмечена SpO_2 равная 80%.

$\text{logit}(p) = -1,56$, $p = 0,17$, вероятность летального исхода 17%.

Пациентка с синдромом Эйзенменгера, СДЛА 143 мм рт. ст., сопутствующей кистозной гипоплазией левого легкого родоразрешена на 27 неделе гестации в связи с нарушением плодово-плацентарного кровотока 3 степени и прогрессирующей сердечной недостаточностью. В послеродовом периоде перенесла ТЭЛА, панкреатит, полиорганную недостаточность на фоне сепсиса. В течение 8 суток проводилась ИВЛ. Общая продолжительность ИТ в ОРИТ составила 29 суток. Выписана на амбулаторный этап с ребенком на 64 сутки после родов. Умерла дома от острой сердечной недостаточности в 2025 году, через 8 лет после выписки. Сын 9 лет, ученик общеобразовательной школы.

Остановка кровообращения:

$$\text{logit}(p) = 14,53058 + (-0,19508 \times \text{SpO}_2), \quad (3.6)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии, %.

Пример 3.6. У пациентки с сопутствующей ЛГ 1-й группы (операция КС от 18.12.2012) в дородовом периоде отмечена SpO_2 равная 82%.

$\text{logit}(p) = -1,466$; $p = 0,19$, вероятность остановки кровообращения 19%.

Кратковременная остановка кровообращения развилась на 14-е сутки после родоразрешения.

Декомпенсация СН:

$$\text{logit}(p) = -6,48272 + (1,14026 \times \text{ФК}) + (0,026074 \times \text{СДЛА}) \quad (3.7)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

ФК – функциональный класс легочной гипертензии;

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.

Пример 3.6. У пациентки с сопутствующей ЛГ 1-й группы (операция КС от 14.01.2022) в дородовом периоде отмечены III ФК; СДЛА 121 мм рт. ст.

$\text{logit}(p) = 0,086$; $p = 0,52$, вероятность декомпенсации СН 52%.

Пациентка с синдромом Эйзенменгера требовала назначения добутамина на протяжении 14 суток и норэпинефрина в течение 16 суток послеоперационного периода.

Досрочное родоразрешение:

$$\text{logit}(p) = 25,94733 + (-0,30129 \times \text{SpO}_2) + (0,039773 \times \text{СДЛА}), \quad (3.8)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии, %;

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.

Пример 3.8. Пациентка с ЛГ 1-й группы (операция КС от 29.11.2023) в дородовом периоде отмечена SpO_2 93%; СДЛА 163 мм рт. ст.

$\text{logit}(p) = 4,533$; $p = 0,99$, вероятность досрочного родоразрешения 94%.

Мультидисциплинарным консилиумом было принято решение о родоразрешении путем операции кесарево сечение на сроке гестации 34 недели. Поводом послужили данные об ухудшении состояния МКК – нарастание СДЛА, снижение SpO_2 , увеличение ФК со II-го до III-го.

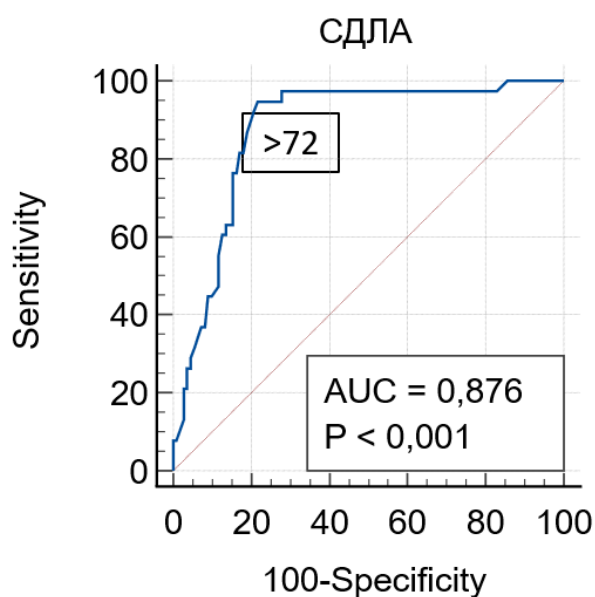
Проведенный анализ ROC-кривых подтвердил возможность использования 5 из 7 выбранных нами дородовых показателей в качестве предикторов неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной артериальной гипертензией (ЛГ 1-й группы).

Предикторной способностью не обладали возраст и ФВ ЛЖ. Как следует из данных, представленных в Таблице 3.12, был выявлен высокий уровень качества моделей для большинства показателей: площадь под кривой превышала 0,8, была характерна высокая степень чувствительности и специфичности (Рисунки 3.1 – 3.4).

Таблица 3.12 – Результаты ROC – анализа предикторной способности дородовых факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода у женщин с сопутствующей легочной гипертензией 1 группы, n = 149

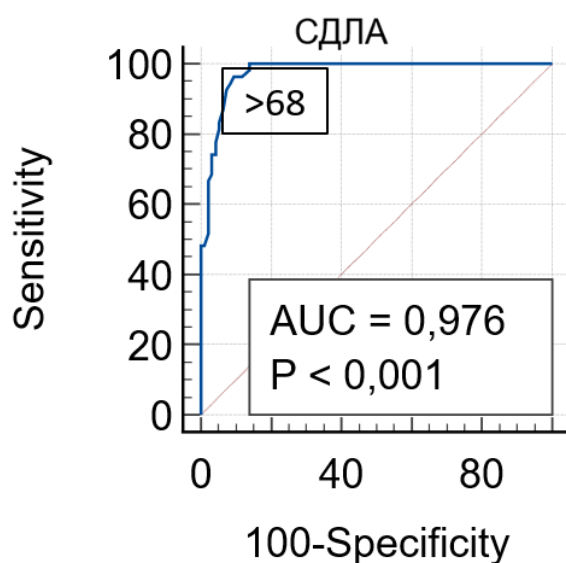
Показатель неблагоприятного течения	Фактор риска	AUC	ПЗ	Sens, %	Спец, %	p
Смерть матери	SpO ₂	0,872	≤ 80	75,00	97,93	< 0,001
Остановка кровообращения	SpO ₂	0,888	≤ 91	83,33	85,31	< 0,001
Досрочное родоразрешение	СДЛА	0,857	> 62	80,60	82,93	< 0,001
	SpO ₂	0,800	≤ 96	62,69	87,80	< 0,001
Декомпенсация сердечной недостаточности	СДЛА	0,860	> 72	100,00	70,08	< 0,001
	ФК	0,824	> 2	63,64	85,83	< 0,001
Нарастание гипоксемии	СДЛА	0,867	> 68	96,30	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	СДЛА	0,876	> 72	94,74	78,38	< 0,001
	TAPSE	0,670	≤ 16	36,84	87,39	0,001
	SpO ₂	0,789	≤ 95	68,42	86,49	< 0,001

Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ПЗ – пограничное значение фактора риска; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФК – функциональный класс; AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; p – уровень статистической значимости; Sens (Sensitivity) – чувствительность, Спец (Specificity) – специфичность; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion.



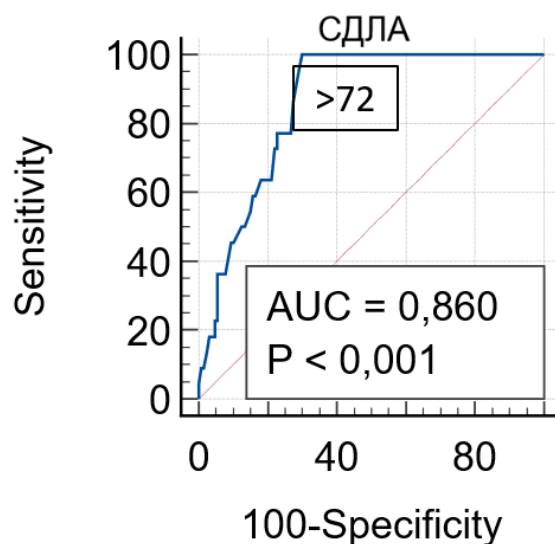
Примечание: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии в дородовом периоде; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака.

Рисунок 3.1 – ROC-кривая зависимости вероятности длительной интенсивной терапии в послеродовом периоде от систолического давления в легочной артерии в дородовом периоде у пациенток с легочной гипертензией первой группы



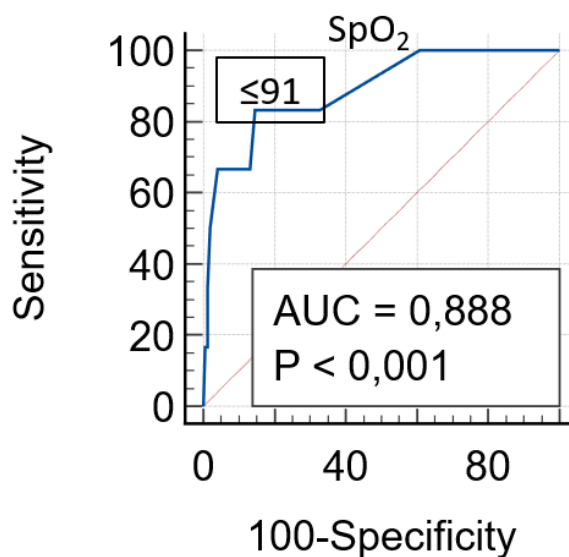
Примечание: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии в дородовом периоде; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака.

Рисунок 3.2 – ROC-кривая зависимости вероятности нарастания гипоксемии в послеродовом периоде от систолического давления в легочной артерии в дородовом периоде у пациенток с легочной гипертензией первой группы



Примечание: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии в дородовом периоде; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака.

Рисунок 3.3 – ROC-кривая зависимости вероятности декомпенсации сердечной недостаточности в послеродовом периоде от систолического давления в легочной артерии в дородовом периоде у пациенток с легочной гипертензией первой группы



Примечание: SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака.

Рисунок 3.4 – ROC-кривая зависимости вероятности остановки кровообращения от уровня насыщения крови кислородом по данным пульсоксиметрии в дородовом периоде у пациенток с легочной гипертензией первой группы

3.6.2. Особенности влияния факторов риска на клиническое течение перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией второй клинической группы

Второй по частоте встречаемости являлась 2-я клиническая группа ЛГ – ЛГ, ассоциированная с патологией левых камер сердца. В нашем исследовании 113 пациенток (39,6%) имели сопутствующую ЛГ 2-й группы.

Различия в клиническом течении перипартального периода у пациенток с разными патофизиологическими механизмами формирования сопутствующей легочной гипертензии второй группы

Современная классификация легочной гипертензии 2-й группы (ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, венозной) учитывает различия в механизмах ее формирования, влияющие на клиническое течение. В Таблице 3.13 представлены данные о причинах развития ЛГ 2-й группы у включенных в исследование беременных.

Таблица 3.13 – Этиологические факторы 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%)

Принимая во внимание патофизиологические механизмы формирования ЛГ 2-й группы и накопленный клинический опыт, мы предположили наличие значимых различий в течении перипартального периода у подгруппы пациенток с ЛГ 2-й группы, вызванной СН со сниженной сократительной способностью миокарда (ФВ ЛЖ < 50% (ЛГ2СН)), и подгруппы пациенток с патологией клапанного аппарата при сохранной сократительной способности миокарда (ФВ

ЛЖ $\geq 50\%$), объединяющей подгруппу «патологические изменения клапанов» и подгруппу «врожденные/ приобретенные состояния приводящие к посткапиллярной ЛГ» (ЛГ2ПК). Это предположение получило подтверждение при анализе дородовых показателей (Таблица 3.14). Между указанными подгруппами были обнаружены значимые различия в 4 из 7 выбранных нами дородовых факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода. Закономерно у пациенток с ЛГ2СН была значимо ниже ФВ ЛЖ, выше функциональный класс СН, эти женщины в три раза чаще требовали госпитализации в ОАиРв в дородовом периоде (Таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Дородовые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с различными механизмами формирования сопутствующей легочной гипертензии второй группы, n = 113

Показатель	ЛГ2СН, n = 33	ЛГ2ПК, n = 80	<i>p</i>
Возраст, лет	35 (33; 39)	31 (27; 36)	0,002
СДЛА, мм рт.ст.	49 (44; 62)	51 (45; 68)	0,181
TAPSE, мм	1,8 (1,7; 2,3)	1,7 (1,7; 2,4)	0,713
ФВ ЛЖ, %	30 (25; 35)	62 (56; 65)	< 0,001
SpO ₂ , %	97 (97; 98)	98 (97; 98)	0,118
ФК СН	2 (2; 3)	2 (1; 2)	< 0,001
ИТ до родов, n (%)	21 (63,6%)	17 (21,3%)	< 0,001
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ2ПК – легочная гипертензия 2-й группы, вызванная патологией клапанного аппарата при сохранной сократительной способности миокарда; ЛГ2СН – легочная гипертензия 2-й группы, вызванная сердечной недостаточностью со сниженной сократительной способностью миокарда; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности; <i>p</i> – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.			

У пациенток с ЛГ2СН, отмечался менее благоприятный перипартальный период. Как следует из данных, представленных в Таблице 3.15, эти женщины чаще требовали досрочного родоразрешения, в послеродовом периоде у них чаще

развивалась декомпенсация СН, необходимость длительной интенсивной терапии в ОАиРв была в два раза выше, чем у пациенток с ЛГ2ПК.

Таблица 3.15 – Показатели неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с различными механизмами формирования сопутствующей легочной гипертензии второй группы, n = 113

Показатель	ЛГ2СН, n = 33	ЛГ2ПК, n = 80	<i>p</i>
Остановка кровообращения	2 (6,1%)	0 (0%)	0,083
Досрочное родоразрешение	22 (66,7%)	34 (42,5%)	0,024
Декомпенсация СН	6 (18,2%)	1 (1,3%)	0,002
Нарастание гипоксемии	3 (9,1%)	3 (3,9%)	0,355
Длительная ИТ	17 (51,5%)	17 (21,3%)	0,003
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ2ПК – легочная гипертензия 2-й группы, вызванная патологией клапанного аппарата при сохранной сократительной способности миокарда; ЛГ2СН – легочная гипертензия 2-й группы, вызванная сердечной недостаточностью со сниженной сократительной способностью миокарда; СН – сердечная недостаточность; <i>p</i> – уровень статистической значимости.			

Данные представленного выше анализа указывали на значимую неоднородность в характеристиках клинического течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы. Обнаруженные значимые различия между женщинами с ЛГ 2-й группы, вызванной сердечной недостаточностью со сниженной сократительной способностью миокарда, и пациентками с ЛГ 2-й группы, связанной с патологией клапанного аппарата сердца и иными причинами при сохранной сократительной способности миокарда, диктовали необходимость дифференцированного подхода к вопросам перипартального сопровождения таких беременных.

Выявление дородовых факторов риска, позволяющих предсказать неблагоприятное течение перипартального периода у беременных с сопутствующей легочной гипертензии второй группы

Для выявления предикторов неблагоприятного течения перипартального периода мы провели многофакторный логистический регрессионный анализ в группе пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы (Таблица 3.16).

Таблица 3.16 – Значимые независимые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода для пациенток с сопутствующей легочной гипертензией второй группы, n = 113

Показатель неблагоприятного течения, n (%)	Факторы риска	ОШ	95% ДИ	p
Остановка кровообращения, 2 (1,8%)	SpO ₂	0,5365	0,3468–0,8302	0,001
Досрочное родоразрешение, 56 (49,6%)	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, 7 (6,2%)	ФК СН	3,9110	1,1567–13,2239	0,028
	ФВ ЛЖ	0,9160	0,8506–0,9865	0,020
Нарастание гипоксемии, 6 (5,3%)	ФК СН	3,8173	1,2684–11,4879	0,017
Длительная ИТ в послеродовом периоде, 34 (30,1%)	ИТ до родов	4,7076	1,7129–12,9376	0,003
	ФК СН	2,5340	1,3195–4,8661	0,005
Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИТ – интенсивная терапия; ОШ – отношение шансов; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA); p – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.				

Поскольку среди пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы не было отмечено летальных исходов, число признаков неблагоприятного течения перипартального периода снизилось с 6 до 5. Оказалось, что 5 из 7 выбранных нами в качестве ФР дородовых показателей указывали на возможность развития хотя бы одного из признаков неблагоприятного течения перипартального периода. Для пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы возраст и TAPSE до

родоразрешения не имели предикторного значения в отношении неблагоприятного течения перипартального периода.

Важным предиктором неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с ЛГ 2-й группы оказался ФК хронической сердечной недостаточности, отмеченный до родоразрешения. Как следует из данных, представленных в Таблице 3.16, этот независимый предиктор показал статистическую значимость для 3 из 5 показателей неблагоприятного течения. Также важным независимым ФР явилась ФВ ЛЖ в дородовом периоде, продемонстрировавшая свою предикторную способность для декомпенсации СН и досрочного родоразрешения. Уровень SpO_2 оказался единственным предиктором такого грозного осложнения, как остановка кровообращения. Потребность в ИТ до родов явилась значимым ФР для 2 показателей неблагоприятного течения из 5 (досрочное родоразрешение и длительная интенсивная терапия), а СДЛА – для досрочного родоразрешения.

На основании полученных данных вывели уравнения определения вероятности наступления указанных неблагоприятных событий у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы (формулы 3.9–3.11, Таблица 3.6):

Остановка кровообращения:

$$\text{logit}(p) = 54,95614 + (-0,62260 \times SpO_2), \quad (3.9)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии, %.

Пример 3.9. У одной из пациенток с ЛГ 2-й группы (операция КС от 05.01.2023), перенесшей остановку кровообращения, перед родоразрешением была отмечена SpO_2 87%.

$\text{logit}(p) = 0,78994$; $p = 0,69$, вероятность остановки кровообращения 69%.

Остановка кровообращения развилась на 8-й час после операции кесарево сечение во время выполнения коронарографии по поводу острого инфаркта миокарда. Через 20 минут реанимационных мероприятий сердечная деятельность была

восстановлена, пациентка выписана из стационара с ребенком на 26 сутки послеродового периода.

Необходимо отметить, что для пациенток с сопутствующей ЛГ как 1-й, так и 2-й групп единственным независимым предиктором остановки кровообращения является SpO_2 . Однако для пациенток 2-й группы более высокие значения SpO_2 связаны со значительно большей вероятностью данного осложнения по сравнению с пациентками 1-й группы (Раздел 3.6.1). Например, при SpO_2 85% вероятность остановки кровообращения у пациентки с ЛГ 1-й группы составит 11%, тогда как для пациентки с ЛГ 2-й группы – 89%. Такое соотношение объясняется тем, что для пациенток с ЛАГ гипоксемия является привычным состоянием, преимущественно связанным с право-левым системно-легочным шунтом, а для пациенток 2-й группы снижение SpO_2 свидетельствует о развитии декомпенсации СН в виде кардиогенного отека легких.

Нарастание гипоксемии:

$$\text{logit}(p) = -6,06447 + (1,33953 \times \text{ФК СН}), \quad (3.10)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

ФК СН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA).

Пример 3.10. Пациентка с ЛГ 2-й группы (операция КС от 18.01.2017), IV ФК СН. $\text{logit}(p) = -0,70635$; $p = 0,33$, вероятность нарастания гипоксемии 33%.

В раннем послеоперационном периоде отмечено развитие гипоксемии с необходимостью назначения ингаляции кислорода. При рентгенографическом исследовании органов грудной клетки – признаки интерстициального отека легких.

Полученные данные свидетельствуют о том, что нарастание гипоксемии в послеродовом периоде нехарактерно для пациенток с ЛГ 2-й группы и даже при максимально высоком значении предиктора (IV ФК СН) проявляет невысокую вероятность реализации.

Досрочное родоразрешение:

$$\text{logit}(p) = -4,05570 + (1,20800 \times \text{ИТ до родов}) + (0,10123 \times \text{СДЛА}) + (-0,03685 \times \text{ФВ ЛЖ}), \quad (3.11)$$

где $\text{logit}(p)$ – натуральный логарифм отношения шансов;

ИТ до родов – факт интенсивной терапии в дородовом периоде;

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.;

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, %.

Пример 3.11. Пациентка с ЛГ 2-й группы (операция КС от 03.12.2024), потребовавшая ИТ до родов, СДЛА 65 мм рт. ст., ФВ ЛЖ 20%.

$\text{logit}(p) = 2,972$; $p = 0,95$, вероятность досрочного родоразрешения 95%.

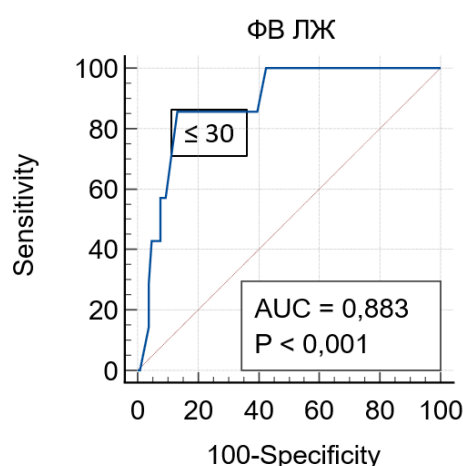
Пациентка со снижением ФВ до 24% во время беременности (диагноз «Активный лимфоцитарный миокардит») поступила в ОАиРв ПЦ на сроке гестации 30 недель. Мультидисциплинарным консилиумом было принято решение о родоразрешении путем операции КС на сроке 34 недели гестации. Поводом послужили данные планового ЭхоКГ исследования о снижении ФВ ЛЖ до 20% и нарастании СДЛА до 65 мм рт. ст.

Проведенный анализ ROC-кривых подтвердил возможность использования 5 из 7 дородовых показателей в качестве предикторов неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы. Как следует из данных, представленных в Таблице 3.17, пороговое значение ФВ ЛЖ в дородовом периоде как предиктора декомпенсации сердечной недостаточности после родоразрешения составило 30% (Рисунки 3.5, 3.6). Среди прочих факторов риска для 3 из 5 показателей неблагоприятного течения перипартального периода показал статистическую значимость ФК СН.

Таблица 3.17 – Результаты ROC-анализа предикторной способности дородовых факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода у женщин с сопутствующей легочной гипертензией второй группы, n = 113

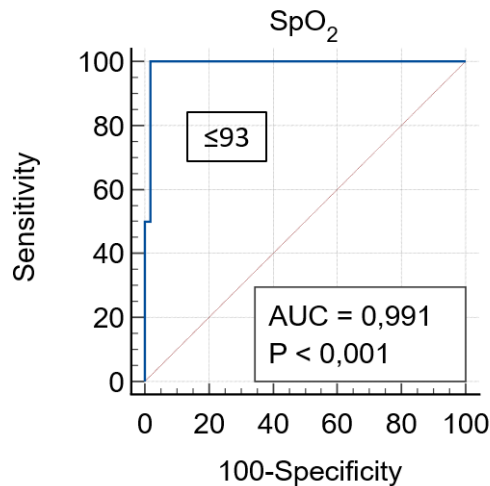
Показатель неблагоприятного течения	Фактор риска	AUC	ПЗ	Sens, %	Спец, %	<i>p</i>
Остановка кровообращения	SpO ₂	0,982	≤ 93	100,00	98,20	< 0,001
Досрочное родоразрешение	ИТ до родов	0,680	> 0	51,79	84,21	< 0,001
	СДЛА	0,773	> 58	60,71	89,47	< 0,001
	ФВ ЛЖ	0,625	≤ 36	37,50	91,23	0,018
Декомпенсация сердечной 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	0,785	> 0	73,53	83,54	< 0,001
	ФК СН	0,761	> 2	50,00	88,61	< 0,001

Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ПЗ – пограничное значение фактора риска; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФК СН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA); AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; *p* – уровень статистической значимости; Sens (Sensitivity) – чувствительность, Спец (Specificity) – специфичность; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.



Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака.

Рисунок 3.5 – ROC-кривая зависимости вероятности декомпенсации сердечной недостаточности от фракции выброса левого желудочка в дородовом периоде у пациенток с легочной гипертензией второй группы



Примечание: SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака.

Рисунок 3.6 – ROC-кривая зависимости вероятности остановки кровообращения от уровня насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии в дородовом периоде у пациенток с легочной гипертензией второй группы

3.6.3. Особенности влияния факторов риска на клиническое течение перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией третьей клинической группы

Среди пациенток с ЛГ 3-я клиническая группа, ЛГ, связанная с патологией легких и/или гипоксией, была представлена всего 4 (1,4%) случаями и являлась самой малочисленной. Мы полагаем, что это связано с тем, что преимущественной причиной ЛГ 3-й группы является тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких [118], достигающая тяжелой степени (сопровождающейся высоким давлением в МКК) к старшему возрасту. В международных исследованиях показано, что средний возраст пациентов с ЛГ 3-й группы превышает 65 лет [124; 129]. Наши данные по распространенности ЛГ 3-й группы среди беременных соответствуют зарубежным исследованиям, в которых доля 3-й группы в структуре ЛГ составляла не более 2% [122; 123].

В связи с малым объемом выборки пациенток с сопутствующей ЛГ 3-й группы, анализ влияния факторов риска на течение перипартального периода был невозможен. Однако, при подробном изучении в 3 из 4 случаев не отмечалось ни одного из пяти показателей неблагоприятного течения перипартального периода –

пациентки были родоразрешены в доношенном сроке путем операции кесарево сечение по акушерским показаниям, признаков ухудшения оксигенации и сердечной недостаточности не было отмечено, интенсивная терапия в ОАиРв была стандартной, в пределах суток. У этих пациенток также не было отмечено ни одного из вероятных факторов риска, уровень СДЛА составлял менее 50 мм рт. ст.

Лишь в одном случае пациентка поступила в ОАиРв ПЦ им. В.А. Алмазова на сроке 33 недель беременности на ИВЛ в связи с тяжелой дыхательной недостаточностью на фоне сепсиса. По данным ЭхоКГ расчетное СДЛА составляло 50 мм рт. ст. В связи с развитием родовой деятельности через сутки была родоразрешена через ЕРП с наложением вакуум-экстрактора в условиях ИВЛ и седации. На фоне проводимой интенсивной терапии отмечалась положительная динамика, вазопрессорной и инотропной терапии не требовалась, на 2-е сутки послеродового периода (ПРП) экстубирована, на 6-е сутки ПРП переведена в профильное отделение. Таким образом, у пациентки присутствовали 2 из 5 признаков неблагоприятного течения перипартального периода – досрочное родоразрешение и длительная интенсивная терапия. Из предложенных нами факторов риска отмечен только факт дородовой госпитализации в ОРИТ, показатели ФВ ЛЖ, TAPSE, SpO₂ (на фоне ИВЛ) соответствуют нормальным значениям.

3.6.4. Особенности влияния факторов риска на клиническое течение перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией четвертой клинической группы

В 4-ю группу клинической классификации, ЛГ, связанная с обструкцией легочной артерии, вошли 19 случаев родоразрешений пациенток с острой ТЭЛА и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЛГ). Малое число наблюдений не позволило нам провести логистический регрессионный и ROC-анализ в данной группе. При этом перипартальный период у пациенток 4-й группы в 52,6% случаев протекал с осложнениями (Таблица 3.18).

Таблица 3.18 – Показатели неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток четвертой группы легочной гипертензии

Показатель неблагоприятного течения	4-я группа ЛГ, n=19
Смерть матери, n (%)	1 (5,3%)
Досрочное родоразрешение, n (%)	5 (26,3%)
Декомпенсация СН, n (%)	2 (10,5%)
Нарастание гипоксемии, n (%)	2 (10,5%)
Длительная ИТ, n (%)	6 (31,6%)
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; СН – сердечная недостаточность.	

С целью выявления факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода нами были выделены 2 подгруппы 4-й группы ЛГ – с наличием осложнений и без них (Таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток четвертой группы легочной гипертензии с осложненным и неосложненным течением

Фактор риска	С осложнениями, n = 10	Без осложнений, n = 9	<i>p</i>
Возраст, лет	29 (25; 31)	32 (29; 34)	0,218
ИТ до родов, n (%)	5 (50,0%)	4 (44,4%)	1,000
СДЛА, мм рт. ст.	74 (55; 86)	53 (42; 61)	0,034
TAPSE, мм	17 (16; 17)	17 (17; 20)	0,041
ФВ ЛЖ, %	63 (60; 65)	60 (59; 64)	0,652
SpO ₂ , %	97 (94; 98)	97 (96; 97)	0,765
III–IVФК, n (%)	5 (50,0%)	0 (0%)	0,033
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, максимальное за дородовой период; СН – сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии; <i>p</i> – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, показатель сократимости правого желудочка.			

В соответствии с данными, представленными в Таблице 3.19, пациентки, продемонстрировавшие неблагоприятное течение перипартального периода,

имели более высокий уровень СДЛА, меньшую сократимость ПЖ и худшую переносимость физических нагрузок, чем пациентки, не имевшие осложнений. Таким образом, значимыми факторами риска для пациенток 4-й группы являются показатели СДЛА, TAPSE и высокий ФК.

3.7. Заключение по материалам, представленным в Главе 3

Сопутствующая ЛГ у беременных является неоднородным патологическим состоянием, причем клинические группы ЛГ значительно различаются по характеристикам течения перипартального периода. Худшие дородовые показатели и менее благоприятное течение послеродового периода отмечено у беременных с сопутствующей ЛГ 1-й группы.

Сопутствующая ЛГ 2-й группы оказалась неоднородной по влиянию на течение перипартального периода. Дородовые показатели были хуже, а послеродовой период менее благоприятным у пациенток с ЛГ 2-й группы, вызванной СН со сниженной сократительной способностью миокарда (ФВ ЛЖ < 50%), чем у женщин с ЛГ 2-й группы, связанной с патологией клапанного аппарата сердца и иными причинами при сохранной сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ $\geq$ 50%).

Независимым предиктором материнской летальности для всей выборки пациенток с сопутствующей ЛГ является SpO_2 с пограничным значением ниже 80%.

Дородовые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода для пациенток различных клинических групп ЛГ различны. Для 1-й группы наиболее ярко проявили статистическую значимость СДЛА в диапазоне от 62 до 72 мм рт. ст. и SpO_2 в диапазоне от 80% до 96%. Для 2-й группы важным предиктором неблагоприятного течения перипартального периода стал III–IV ФК СН и показатель ФВ ЛЖ с пограничным значением 30%-36%. Для пациенток 4-й группы значимыми дородовыми факторами риска явились СДЛА выше 74 (55; 86) мм рт. ст., TAPSE менее 17 мм и III–IV ФК.

ГЛАВА 4. СОПУТСТВУЮЩАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ВЫСОКОГО РИСКА

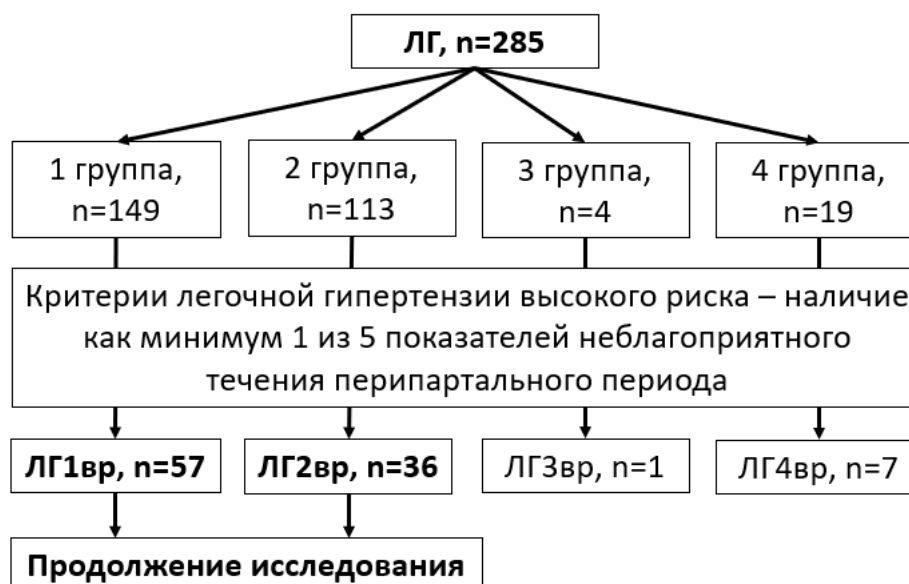
4.1. Определение критериев, характеризующих сопутствующую легочную гипертензию как клиническое состояние высокого риска

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 выполнение симультанных кардиохирургических операций и/или использование систем вспомогательного кровообращения. Итогом такого анализа нам представлялось выделение статистически доказанных критериев, характеризующих пациенток как женщин с **легочной гипертензией высокого риска** (ЛГвр). При этом, наличие ЛГвр должно было не только предупреждать о значительной вероятности неблагоприятных перипартальных событий, но и указывать на необходимость использования расширенного мониторинга и высокотехнологичных методов лечения.

Учитывая обнаруженные на первом этапе значимые различия в факторах риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с легочной гипертензией 1-й и 2-й клинических групп, мы понимали, что и критерии легочной гипертензии высокого риска 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 вариантов неблагоприятного течения перипартального периода: смерти матери, остановки кровообращения, декомпенсации легочной гипертензии (или сердечной недостаточности для легочной гипертензии 2-й группы), нарастания гипоксемии, длительного лечения в ОАиРв. Преждевременное родоразрешение было

исключено из списка, поскольку на это состояние влияли акушерские причины и состояние плода.

В соответствии с указанными критериями из 285 пациенток с сопутствующей ЛГ была выделена 101 женщина подгруппы ЛГ высокого риска. Из них 57 пациенток относились к 1-й клинической группе (ЛГ1вр), 36 – ко 2-й клинической группе (ЛГ2вр), 1 – к 3-й клинической группе и 7 – к 4-й клинической группе (Рисунок 4.1). Дальнейшие этапы исследования проводились с участием подгрупп ЛГ1вр и ЛГ2вр, в связи с тем, что они составляли абсолютное большинство пациенток с ЛГ высокого риска.



Примечание: ЛГ – легочная гипертензия; ЛГ1вр – легочная гипертензия 1-й клинической группы высокого риска; ЛГ2вр – легочная гипертензия 2-й клинической группы высокого риска; ЛГ3вр – легочная гипертензия 3-й клинической группы высокого риска; ЛГ4вр – легочная гипертензия 4-й клинической группы высокого риска

Рисунок 4.1 – Выделение подгруппы пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска неблагоприятного течения перипартального периода

4.2. Дородовые предикторы клинического течения высокого риска для пациенток с легочной гипертензией первой группы

В соответствии с представленными выше признаками (наличие хотя бы одного из 5 вариантов неблагоприятного течения перипартального периода), были

выделены 57 пациенток с сопутствующей легочной гипертензией 1-й группы высокого риска (подгруппа ЛГ1вр).

Причины развития ЛГ у пациенток подгруппы ЛГ1вр представлены в Таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Причины развития легочной гипертензии у пациенток первой группы высокого риска, n = 57

Подгруппа 1 группы легочной гипертензии	n (%)
Идиопатическая легочная артериальная гипертензия	11 (19,3%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками сердца	42 (73,7%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани	3 (5,3%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией	1 (1,7%)
Всего	57 (100%)
Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.	

Обращает на себя внимание то, что абсолютное большинство пациенток ЛГ1вр относилось к подгруппе, ассоциированной с ВПС (ВПС-ЛАГ – 73,7%). При этом у 25 из 42 пациенток с ВПС-ЛАГ (59,5%) к моменту родоразрешения фиксировался право-левый сброс через системно-легочный шунт, что привело к тяжелой гипоксемии и свидетельствовало о декомпенсации порока с развитием синдрома Эйзенменгера.

Пациентки подгруппы ЛГ1вр значительно отличались от прочих женщин с сопутствующей ЛГ 1-й группы, что подтверждало правильный выбор признаков высокого риска. Так, из 7 показателей, характеризующих состояние пациенток на дородовом этапе, 5 статистически значимо отличались в сторону декомпенсации (Таблица 4.2). Отличий не отмечено лишь по возрасту и ФВ ЛЖ.

Таблица 4.2 – Дородовые клинические и инструментальные показатели пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы в подгруппах высокого и невысокого риска, n=149

Показатель	ЛГ1вр	ЛГ 1-й группы невысокого риска	<i>p</i>
Количество, n (%)	57 (38,3%)	92 (61,7%)	–
Возраст, лет	30,2 ± 6,2	28,8 ± 6,3	0,182
Функциональный класс	3 (2; 3)	1 (0; 2)	< 0,001
ИТ в ОАиРв до родов, n (%)	30 (52,6%)	12 (13,0%)	< 0,001
ФВ ЛЖ, %	61 (59; 64)	62 (59; 65)	0,549
СДЛА, мм рт. ст.	100 (88; 119)	48 (42; 55)	< 0,001
TAPSE, мм	17 (16; 20)	18 (17; 24)	0,006
SpO ₂ , %	95 (87; 97)	98 (97; 98)	< 0,001
Срок родов, недель гестации	34 (31; 35)	38 (37; 39)	< 0,001
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; ЛГ1вр – легочная гипертензия высокого риска, относящаяся к 1-й группе; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс легочной гипертензии; <i>p</i> – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion.			

С целью выявления дородовых предикторов легочной гипертензии 1-й группы с клиническим течением высокого риска мы провели многофакторный логистический регрессионный анализ с исследованием принятых ранее 5 дородовых значимых факторов риска, исключив возраст и ФВ ЛЖ (Раздел 3.6.1, Таблица 3.11). Независимыми дородовыми предикторами клинического течения высокого риска оказался уровень расчетного СДЛА до родоразрешения и необходимость в интенсивной терапии до родов (Таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Значимые независимые дородовые предикторы сопутствующей легочной гипертензии первой группы высокого риска неблагоприятного течения перипартального периода, n = 149

Предиктор	ОШ	95%-й ДИ	<i>p</i>
СДЛА	1,1310	1,0843–1,1797	< 0,001

Продолжение Таблицы 4.3

Предиктор	ОШ	95%-й ДИ	<i>p</i>
ИТ до родов	8,2732	1,8785–36,4364	0,005

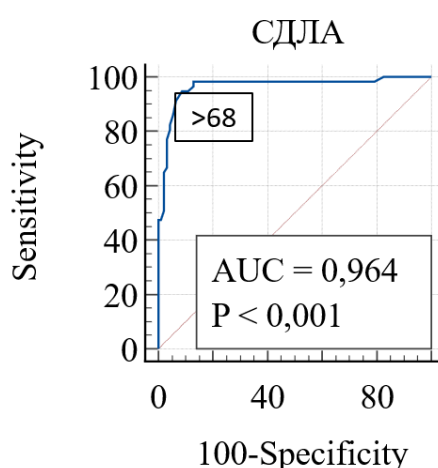
Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИТ – интенсивная терапия; ОШ – отношение шансов; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; *p* – уровень статистической значимости.

Выполненный ROC-анализ подтвердил высокую предсказательную способность показателя дородового СДЛА, который продемонстрировал отличное качество модели с чувствительностью и специфичностью выше 90% (Таблица 4.4, Рисунок 4.2).

Таблица 4.4 – Показатели анализа ROC-кривой вероятности развития клинического течения высокого риска в перипартальном периоде у пациенток с легочной гипертензией первой группы от значения дородового показателя расчетного систолического давления в легочной артерии, *n* = 149

Предиктор	AUC	ПЗ	Sens, %	Спец, %	<i>p</i>
СДЛА	0,964	> 68	94,74	91,30	< 0,001

Примечание: ПЗ – пограничное значение предиктора; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; *p* – уровень статистической значимости; Sens (Sensitivity) – чувствительность, Спец (Specificity) – специфичность



Примечание: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии в дородовом периоде; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака

Рисунок 4.2 – ROC-кривая зависимости вероятности развития клинического течения высокого риска в перипартальном периоде у пациенток с легочной гипертензией первой группы от дородового значения систолического давления в легочной артерии

Таким образом, наше исследование выявило, что независимым значимым дородовым предиктором клинического течения высокого риска для перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы является расчетное СДЛА в дородовом периоде, превышающее 68 мм рт. ст. В подгруппе ЛГ1вр показатель дородового СДЛА находился в диапазоне от 41 до 163 мм рт. ст. с медианой 100 (88; 119) мм рт. ст. Свою значимость также показала необходимость в интенсивной терапии в дородовом периоде, что было характерно для 30 из 57 (52,6%) пациенток.

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

Обнаруженный статистически подтвержденный факт предикторной значимости дородового СДЛА 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». Представленные нами данные указывают на возможность использования у беременных в качестве критерия тяжелой сопутствующей ЛГ первой группы значения дородового СДЛА более 68 мм рт. ст.

Следует подчеркнуть то, что в очередной раз именно уровень дородового СДЛА стал независимым предиктором неблагоприятного течения у беременных с сопутствующей ЛГ 1-й группы. Это значимо отличает нашу специфическую выборку от общей когорты пациентов с легочной артериальной гипертензией, для которых, в соответствии с современными международными клиническими рекомендациями, уровень СДЛА не подтвердил своего предикторного значения.

4.3. Дородовые предикторы клинического течения высокого риска для пациенток с легочной гипертензией второй группы

Выбранным нами признакам клинического течения высокого риска (наличие хотя бы одного из 5 вариантов неблагоприятного течения перипартального периода), соответствовали 36 из 113 пациенток с сопутствующей легочной гипертензией 2-й клинической группы. Эти женщины были объединены в подгруппу ЛГ2вр. Основные этиологические факторы развития ЛГ 2-й группы высокого риска представлены в Таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Причины развития легочной гипертензии высокого риска, связанной с патологией левых камер сердца, n = 36

Подгруппа легочной гипертензии, связанной с патологией левых камер сердца	n (%)
Легочная гипертензия вследствие сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса	17 (47,2%)
Клапанная патология, в т.ч	16 (44,4%)
- митральный стеноз	11
- митральная недостаточность	2
- аортальная недостаточность	1
- комбинированные и сочетанные пороки	2
Врожденная/приобретенная сердечно-сосудистая патология, приводящая к посткапиллярной легочной гипертензии	3 (8,3%)
Всего	36 (100%)

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. Реже высокий риск неблагоприятного течения перипартального периода был обусловлен другими заболеваниями, приводящими к посткапиллярной ЛГ, преимущественно гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) с обструкцией выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ).

При сравнении подгрупп ЛГ2вр и подгруппы пациенток с невысоким риском, отмечаются статистически значимые различия по большинству

показателей, характеризующих тяжесть состояния пациенток (Таблица 4.6). Статистически не различаются возраст и уровень SpO_2 .

Таблица 4.6 – Клинические и инструментальные показатели пациенток подгрупп высокого и невысокого риска при легочной гипертензии, ассоциированной с заболеваниями левых отделов сердца, $n = 113$

Показатель	ЛГ2вр	ЛГ 2 группы невысокого риска	p
Количество, n (%)	36 (31,9%)	77 (68,1%)	–
Возраст, лет	$33,8 \pm 7,0$	$31,6 \pm 6,0$	0,085
ФК СН	3 (2; 3)	2 (1; 2)	$< 0,001$
ИТ до родов, n (%)	26 (72,2%)	12 (15,6%)	$< 0,001$
ФВ ЛЖ, %	49 (29; 58)	59 (48; 65)	0,001
СДЛА, мм рт. ст.	60 (50; 72)	49 (43; 61)	0,002
TAPSE, мм	17 (17; 21)	18 (17; 24)	0,032
SpO_2 , %	97 (97; 98)	98 (97; 98)	0,073
Срок родов, недель гестации	34 (32; 37)	37 (35; 38)	$< 0,001$
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; ЛГ2вр – легочная гипертензия высокого риска, относящаяся ко 2-й группе; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA); p – уровень статистической значимости; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion.			

Обнаруженная неоднородность сопутствующей ЛГ 2-й группы в характеристиках течения перипартального периода, вызванная различиями в патофизиологических механизмах повышения давления в МКК, позволила нам выделить две подгруппы сопутствующей ЛГ 2-й группы у беременных (Раздел 3.6.2, Таблица 3.14, Таблица 3.15). В первую подгруппу вошли случаи ЛГ 2-й группы, связанные с повреждениями клапанного аппарата и иными причинами, но с нормальной сократительной способностью миокарда (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (ЛГ2ПК)). Во вторую подгруппу включили беременных с сопутствующей ЛГ 2-й группы, имевших СН со сниженной сократительной способностью миокарда (ФВ ЛЖ $< 50\%$ (ЛГ2СН)). Учитывая обнаруженные между этими группами

различия в дородовых показателях (Таблица 3.14) и характеристиках послеродового периода (Таблица 3.15), мы предположили, что предикторы высокого риска неблагоприятного течения перипартального периода для этих двух подгрупп ЛГ2вр будут различны и требуют дифференцированного анализа.

Для выявления дородовых предикторов легочной гипертензии 2-й группы с клиническим течением высокого риска, вызванной повреждениями клапанного аппарата и прочими причинами при сохранной сократительной способности миокарда (ЛГ2ПКвр) был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Исследовали принятые ранее 5 дородовых значимых факторов риска, исключая возраст и TAPSE (Раздел 3.6.2, Таблица 3.16). Независимыми дородовыми предикторами клинического течения высокого риска в данной подгруппе оказались ФК СН, СДЛА и потребность в интенсивной терапии в дородовом периоде (Таблица 4.7)

Таблица 4.7 – Значимые независимые дородовые предикторы сопутствующей легочной гипертензии второй группы высокого риска у пациенток с патологией клапанного аппарата и прочими причинами при сохранной сократительной способности миокарда, $n = 80$

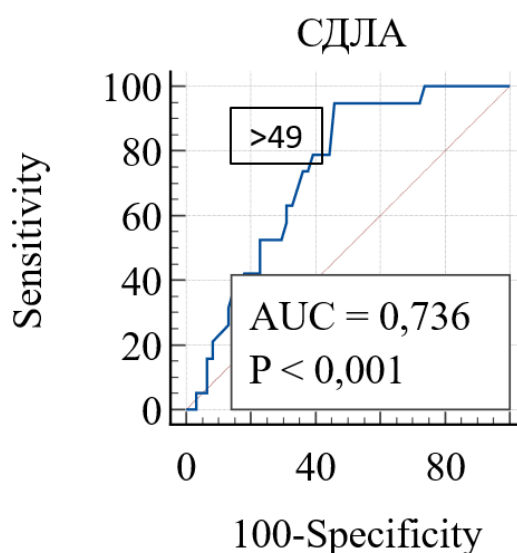
Предиктор	ОШ	95%-й ДИ	p
ФК СН	3,9569	1,6054–9,7525	0,003
СДЛА	1,0349	1,0045–1,0663	0,021
ИТ до родов	12,6042	3,6446–43,5894	< 0,001
Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИТ – интенсивная терапия; ОШ – отношение шансов; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности; p – уровень статистической значимости.			

Выполненный ROC – анализ подтвердил предсказательную способность показателей ФК СН и СДЛА в отношении высокого риска у пациенток с ЛГ2ПК (Таблица 4.8). Обращает на себя внимание высокий уровень чувствительности повышения СДЛА более 49 мм рт. ст. для развития неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток данной подгруппы (Рисунок 4.3).

Таблица 4.8 – Показатели анализа ROC-кривых вероятности развития клинического течения высокого риска в перипартальном периоде у пациенток с легочной гипертензией второй группы, вызванной патологией клапанного аппарата и прочими причинами при сохранной сократительной способности миокарда, от значимых дородовых предикторов, n=80

Предиктор	AUC	ПЗ	Sens, %	Спец, %	<i>p</i>
ФК СН	0,750	> 2	42,11	91,80	< 0,001
СДЛА	0,736	> 49	94,74	54,10	< 0,001

Примечание: ПЗ – пороговое значение предиктора; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности; AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; *p* – уровень статистической значимости Sens (Sensitivity) – чувствительность; Спец (Specificity) – специфичность.



Примечание: СДЛА – систолическое давление в легочной артерии в дородовом периоде; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака

Рисунок 4.3 – ROC-кривая зависимости вероятности развития клинического течения высокого риска в перипартальном периоде у пациенток с легочной гипертензией второй группы, вызванной патологией клапанного аппарата и прочими причинами при сохранной сократительной способности миокарда, от дородового значения систолического давления в легочной артерии

ЛГ 2-й группы высокого риска, вызванная СН со сниженной сократительной способностью миокарда (ФВ ЛЖ < 50% (ЛГ2СН)), была обнаружена у 33 беременных. Учитывая малый объем выборки, мы провели однофакторный логистический регрессионный анализ по 7 дородовым факторам

риска неблагоприятного течения перипартального периода. Статистическую значимость продемонстрировали ФВ ЛЖ и необходимость в ИТ до родов (Таблица 4.9).

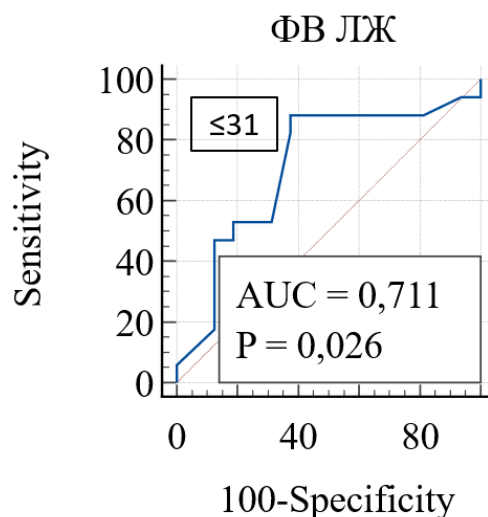
Выполненный ROC – анализ подтвердил высокую предсказательную способность показателей дородовой ФВ ЛЖ и ФК СН в отношении сопутствующей ЛГ2СН (Таблица 4.10, Рисунок 4.4).

Таблица 4.9 – Значимые дородовые предикторы сопутствующей легочной гипертензии второй группы высокого риска, вызванной сердечной недостаточностью со снижением сократительной способности миокарда, $n = 33$

Предиктор	ОШ	95%-й ДИ	p
ФВ ЛЖ	0,9007	0,8089–0,9929	0,039
ФК СН	5,2408	1,3449–20,4217	0,004
ИТ до родов	12,5000	2,0886–74,8103	0,002
Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИТ – интенсивная терапия; ОШ – отношение шансов; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности; p – уровень статистической значимости.			

Таблица 4.10 – Показатели анализа ROC-кривых вероятности развития клинического течения высокого риска в перипартальном периоде у пациенток с легочной гипертензией второй группы, вызванной сердечной недостаточностью со сниженной сократительной способностью миокарда, от дородового значения фракции выброса левого желудочка и функционального класса сердечной недостаточности, $n = 113$

Предиктор	AUC	ПЗ	Sens, %	Spec, %	p
ФВ ЛЖ	0,711	≤ 31	88,24	62,50	0,026
ФК СН	0,735	> 2	58,82	81,25	0,007
Примечание: ПЗ – пороговое значение предиктора; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности; AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; p – уровень статистической значимости; Sens (Sensitivity) – чувствительность, Spec (Specificity) – специфичность.					



Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; AUC – площадь под кривой. В рамке указано пограничное значение признака.

Рисунок 4.4 – ROC-кривая зависимости вероятности развития клинического течения высокого риска в перипартальном периоде у пациенток с легочной гипертензией второй группы со сниженной сократительной способностью миокарда от дородового значения фракции выброса левого желудочка

Выполненное исследование выявило, что значимыми дородовыми предикторами клинического течения высокого риска для перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й группы является потребность в ИТ до родов и III–IV ФК СН. При этом в подгруппе пациенток с ЛГ2СН значимым предиктором ЛГ высокого риска закономерно оказалась ФВ ЛЖ 31% и менее, в то время как в подгруппе пациенток с ЛГ2ПК статистическую значимость проявил уровень СДЛА выше 49 мм рт. ст., связанный с застоем в малом круге кровообращения. Для пациенток указанных подгрупп высокого риска необходимо обеспечить расширенный инвазивный мониторинг во время операции кесарево сечение, готовность к активной интраоперационной интенсивной терапии, а также возможность использования вспомогательного кровообращения в перипартальном периоде.

При сравнении показателей, отмеченных в дородовом периоде у женщин с ЛГ1вр и ЛГ2вр (Таблица 4.11), обращает на себя внимание отсутствие различий по доле таких пациенток в общих группах ($p = 0,3$), ФК СН или ЛГ ($p = 0,808$), потребности в ИТ в дородовом периоде ($p = 0,082$), сроках родоразрешения ($p = 0,233$), что свидетельствует о сравнимо тяжелом состоянии пациенток

высокого риска с ЛГ 1-й группы и ЛГ 2-й группы. При этом тяжесть состояния была обусловлена различными патологическими состояниями: у женщин с ЛГ1вр причиной являлась ПЖСН, характеризовавшаяся высоким СДЛА и низкой SpO_2 . У пациенток с ЛГ2вр тяжесть состояния определялась левожелудочковой СН со снижением ФВ ЛЖ.

Таблица 4.11 – Сравнительная характеристика дородовых показателей пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска первой и второй групп, $n = 93$

Показатель	ЛГ1вр	ЛГ2вр	<i>p</i>
Количество, n (% от общего числа пациенток в соответствующей клинической группе ЛГ)	57 (38,3%)	36 (31,9%)	0,300
Возраст, лет	$30,2 \pm 6,2$	$33,8 \pm 7,0$	0,010
ФК	3 (2; 3)	2,5 (2; 3)	0,808
ИТ в ОАиРв до родов, n (%)	30 (52,6%)	26 (72,2%)	0,082
ФВ ЛЖ, %	61 (59; 64)	49 (29; 58)	$< 0,001$
СДЛА, мм рт. ст.	100 (88; 119)	60 (50; 72)	$< 0,001$
TAPSE, мм	17 (16; 20)	17 (17; 21)	0,540
SpO_2 , %	95 (87; 97)	97 (97; 98)	$< 0,001$
Срок родов, недель гестации	34 (31; 35)	34 (32; 37)	0,233
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; ЛГ1вр – легочная гипертензия 1-й группы высокого риска; ЛГ2вр – легочная гипертензия 2-й группы высокого риска; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии; <i>p</i> – уровень статистической значимости; SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, показатель, характеризующий сократимость правого желудочка.			

4.4. Заключение по материалам, представленным в Главе 4

Решение задачи повышения эффективности анестезиологического и реаниматологического сопровождения беременных с сопутствующей легочной гипертензией требовало выделить группу пациенток с высоким риском

неблагоприятного течения перипартального периода. Такая группа была необходима как для определения прогноза осложненного послеродового периода, так и для планирования необходимости применения расширенного мониторинга и специальных технологий перипартальной интенсивной терапии. Критерием ЛГ высокого риска неблагоприятного течения перипартального периода был выбран факт развития хотя бы одного из пяти выбранных нами вариантов неблагоприятного клинического течения: смерти матери, остановки кровообращения, декомпенсации СН, нарастания гипоксемии, длительного лечения в ОАиРв. Из 285 пациенток с ЛГ, включенных в исследование, состоянию ЛГ высокого риска соответствовали 101, причем выполненный анализ подтвердил значимо менее благополучное дородовое состояние этих пациенток и более неблагоприятное течение послеродового периода.

Важной задачей было определение дородовых предикторов ЛГ высокого риска неблагоприятного течения. Поскольку проведенный ранее анализ выявил значимые различия в клиническом течении перипартального периода у беременных с ЛГ 1-й группы и ЛГ 2-й группы, предикторы высокого риска были определены отдельно для каждой группы ЛГ. Кроме того, учитывая неоднородность клинических характеристик ЛГ 2-й группы, критерии высокого риска были определены для ЛГ2вр, связанной с СН со сниженной сократительной способностью миокарда ($ФВ ЛЖ < 50\%$), и ЛГ2вр, связанной с патологией клапанного аппарата при сохранной сократительной способности миокарда ($ФВ ЛЖ \geq 50\%$). Данные о найденных значимых предикторах обобщены в Таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Предикторы легочной гипертензии высокого риска неблагоприятного клинического течения перипартального периода

Клиническая группа ЛГ высокого риска	Предиктор	Пороговое значение предиктора
ЛГ 1-й группы высокого риска	СДЛА	Более 68 мм рт. ст.
	ИТ до родов	ИТ в ОАиРв до родоразрешения

Продолжение Таблицы 4.12

Клиническая группа ЛГ высокого риска		Предиктор	Пороговое значение предиктора
ЛГ 2-й группы высокого риска	ЛГ2СНвр	ФВ ЛЖ	31% и менее
		ФК СН	III–IV ФК
		ИТ до родов	ИТ в ОАиРв до родоразрешения
	ЛГ2ПКвр	СДЛА	Более 49 мм рт. ст.
		ФК СН	III–IV ФК
		ИТ до родов	ИТ в ОАиРв до родоразрешения
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ – легочная гипертензия; ЛГ2ПКвр – легочная гипертензия 2-й группы высокого риска, вызванная патологией клапанного аппарата и иными причинами, при сохранной сократительной способности миокарда; ЛГ2СНвр – легочная гипертензия 2-й группы высокого риска, вызванная сердечной недостаточностью со сниженной сократительной способностью миокарда; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности.			

Именно клинические случаи легочной гипертензии высокого риска неблагоприятного течения стали основой для дальнейшего анализа особенностей гемодинамики и клинических показателей интраоперационного и послеродового периодов, результаты которого изложены ниже в Главе 5. Кроме того, разработанные нами подходы по повышению перипартальной безопасности в первую очередь ориентированы на использование у пациенток с сопутствующей ЛГ высокого риска неблагоприятного клинического течения.

ГЛАВА 5. АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ВЫСОКОГО РИСКА

5.1. Интенсивная терапия в дородовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

5.1.1. Интенсивная терапия в дородовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы высокого риска

Дородовая госпитализация в ОАиРв являлась одним из факторов риска неблагоприятного течения перипартального периода. В подгруппе ЛГ1вр в дородовой госпитализации в ОАиРв нуждались 30 (52,6%) пациенток. Причины госпитализации представлены в Таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Причины госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации взрослых до родов в подгруппе легочной гипертензии первой группы высокого риска, n = 30

Причина госпитализации	Количество, n (%)
Декомпенсация ЛГ 1-й группы	19 (63,4%)
Дообследование	4 (13,3%)
Подготовка к родоразрешению	4 (13,3%)
Нарушения ритма сердца	3 (10,0%)
Примечание: ЛГ – легочная гипертензия.	

Обращает на себя внимание то, что ведущей причиной госпитализации в ОАиРв явилась декомпенсация легочной гипертензии 1-й группы, выражавшаяся преимущественно в нарастании одышки и снижении сатурации. Потребности в инотропной или вазопрессорной поддержке в дородовом периоде у пациенток с ЛГ1вр не отмечено.

Интенсивная терапия декомпенсации легочной гипертензии первой группы в дородовом периоде

Ведущей причиной ухудшения состояния беременных с сопутствующей легочной гипертензией 1-й группы была декомпенсация ЛГ с нарастанием ЛСС и ДЛА. Так, у пациенток подгруппы ЛГ1вр дородовая госпитализация в ОАиРв в 63,4% случаев была связана с декомпенсацией ЛГ (19 из 30 госпитализаций в ОАиР). Клиническими проявлениями декомпенсации были усиление одышки (15 пациенток, 78,9%), и/или появление кровохарканья (5 случаев, 26,3%). Во всех клинических ситуациях было отмечено снижение SpO_2 , у 16 пациенток (84,2%) было обнаружено увеличение расчетного СДЛА.

Декомпенсация сопутствующей ЛГ 1-й группы в дородовом периоде требовала настойчивой интенсивной терапии, поскольку неконтролируемое увеличение сопротивления сосудистого русла малого круга и рост ДЛА могли привести к недостаточности ПЖ и кардиогенному шоку с угрозой для жизни матери и плода. Основные показатели интенсивной терапии декомпенсации ЛГ 1-й группы, использованной у 19 пациенток в дородовом периоде представлены в Таблице 5.2. Эта терапия включала в себя комплексное применение вазодилататоров МКК (ЛАГ-специфическую терапию), контроль преднагрузки правого желудочка с помощью диуретиков, поддержание адекватной оксигенации, профилактику тромбоэмболических осложнений.

Таблица 5.2 – Показатели интенсивной терапии декомпенсации легочной гипертензии до родов в подгруппе легочной гипертензии первой группы высокого риска, n = 19

Направление терапии	Показатель
Фуросемид, n (%)	6 (31,6%)
Доза фуросемида, мг	64 (26; 150)
ЛАГ-специфическая терапия, n (%)	17 (89,5%)
Профилактика ТЭО, n (%)	10 (52,6%)

Продолжение Таблицы 5.2

Направление терапии	Показатель
Общий гидробаланс до родов, мл	–600 (–1750; 550)
ИТ в ОАиРв до родов, сутки	3 (1; 6)
Родоразрешение в кратчайшие сроки, n (%)	14 (73,7%)
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛАГ-специфическая терапия – терапия вазодилататорами малого круга; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых; ТЭО – тромбоэмболические осложнения.	

Основой интенсивной терапии при декомпенсации ЛГ 1-й группы закономерно являлась ЛАГ-специфическая терапия, снижающая ЛСС и постнагрузку ПЖ.

Во время беременности в связи с возможным негативным влиянием на плод разрешены только три препарата, обладающих вазодилатирующим действием на сосуды МКК. Это ингибитор фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа силденафил, синтетический аналог простациклина илопрост в форме для ингаляций и газ оксид азота (NO), также назначаемый ингаляционно.

Необходимо отметить, что в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, в подгруппе ЛГ1вр 48 из 57 пациенток (84,2%) получали ЛАГ-специфическую терапию во время беременности. Обнаруженная в дородовом периоде у 19 пациенток декомпенсация ЛГ 1-й группы требовала эскалации ЛАГ-специфической терапии в условиях ОАиРв (Таблица 5.3). Шесть пациенток с ЛГ1вр не получали ЛАГ-специфической терапии до момента декомпенсации ЛГ. Первой ступенью эскалации у них было назначение монотерапии силденафилом или ингаляции оксида азота (у пациентки, поступившей в роды без предустановленного диагноза ЛАГ). Вторая ступень эскалации – двухкомпонентная терапия потребовалась 8 пациенткам. Во всех случаях проводили ингаляцию NO, в качестве второго вазодилататора МКК использовали силденафил в дозе 20 мг три раза в сутки (7 наблюдений) или ингаляцию илопроста в дозе 20 мкг (5 мкг «на мундштуке», 4 раза в сутки), 1 наблюдение. У восьми пациенток двухкомпонентная терапия оказалась достаточной для

снижения ЛСС и ДЛА и улучшения клинического статуса. Однако 2 женщинам для коррекции декомпенсации ЛГ потребовалось назначение третьего препарата – ингаляции илопроста (2 наблюдения). В 2 случаях у пациенток, поступивших на начальных этапах набора опыта, ЛАГ-специфическая терапия не была назначена.

Учитывая вышеизложенные сведения и данные, представленные в Таблице 5.3, при эскалации ЛАГ-специфической терапии у пациенток с декомпенсацией ЛГ 1-й группы в дородовом периоде, мы старались в качестве второй ступени использовать ингаляцию NO, а на третьей ступени расширять терапию ингаляцией илопроста. Такая последовательность была связана с побочными эффектами указанных вазодилататоров МКК.

Таблица 5.3 – Вазодилататоры малого круга, применяемые на дородовом этапе у пациенток подгруппы легочной гипертензии первой группы высокого риска с декомпенсацией легочной гипертензии в условиях отделения анестезиологии и реанимации для взрослых, n = 17

Компоненты ЛАГ-специфической терапии	Количество (%)
Однокомпонентная терапия	7 (41,2%)
В т.ч. – силденафил – NO	6 1
Двухкомпонентная терапия	8 (47,1%)
В т.ч. – силденафил+NO – илопрост+NO	7 1
Трехкомпонентная терапия (силденафил+илопрост+NO)	2 (11,7%)
Примечание: ЛАГ-специфическая терапия – терапия вазодилататорами малого круга; NO – оксид азота.	

Диуретическая терапия была использована у 6 пациенток (31,6%) с декомпенсацией ЛГ 1-й группы. Гидробаланс суммарно за время наблюдения в ОАиРв в дородовом периоде был слабоотрицательным (Таблица 5.2).

Учитывая неблагоприятное влияние характерных для беременности физиологических изменений на течение ЛГ 1-й группы, в качестве важного компонента коррекции декомпенсации ЛГ и предупреждения неблагоприятных для матери и плода исходов мы рассматривали родоразрешение в кратчайшие

сроки при рефрактерной к интенсивной терапии клинической ситуации. Такая необходимость возникла у 14 из 19 пациенток (73,7%) с декомпенсацией ЛГ 1-й группы. Операции кесарево сечение были выполнены в срок от нескольких часов до 15 суток от момента поступления в ОАиРв.

5.1.2 Интенсивная терапия в дородовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией второй группы высокого риска

Для пациенток с ЛГ2вр так же, как и для пациенток с ЛГ1вр, важным фактором риска неблагоприятного течения послеродового периода была необходимость в дородовой госпитализации в ОАиРв, отмеченная у 25 из 36 (69,4%) пациенток. Причины госпитализации представлены в Таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Причины госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации для взрослых до родов в подгруппе легочной гипертензии второй группы высокого риска, n = 25

Показатель	Количество, n (%)
Декомпенсация сердечной недостаточности	16 (64,0%)
Дообследование	5 (20,0%)
Подготовка к родоразрешению	2 (8,0%)
Нарушения ритма сердца	2 (8,0%)

Интенсивная терапия декомпенсации сердечной недостаточности у пациенток с легочной гипертензией второй группы в дородовом периоде

Более половины пациенток подгруппы ЛГ2вр были госпитализированы в ОАиРв с клиникой декомпенсации СН, клинически проявляющейся кардиогенным отеком легких и/или синдромом малого сердечного выброса. Такое клиническое течение дородового периода закономерно связано с физиологическими особенностями беременных (увеличение ОЦК, СВ и ЧСС), которые на фоне сниженной сократительной способности сердца или патологии клапанного аппарата приводят к ретроградному повышению давления в ЛА, застою в малом

круге и трансудации жидкости в интерстициальное пространство и далее в альвеолы.

Патофизиологически обоснованным направлением терапии в данной ситуации является редукция внутрисосудистого объема, что подтверждалось высокой потребностью в диуретической терапии и выраженным отрицательным водным балансом при проведении интенсивной терапии (Таблица 5.5). При снижении СВ и артериальной гипотонии на фоне нарушенной сократимости ЛЖ использовали инотропные препараты, такие как добутамин и левосимендан. Необходимость в проведении инотропной терапии рассматривали в качестве показания к оперативному родоразрешению в кратчайшие сроки.

Таблица 5.5 – Особенности интенсивной терапии в дородовом периоде у пациенток с декомпенсацией сердечной недостаточности у пациенток подгруппы легочной гипертензии второй группы высокого риска, n = 16

Направление терапии	Показатель
Фуросемид, n (%)	16 (100%)
Доза фуросемида, мг	62 (28; 118)
Инотропная терапия, n (%)	3 (18,8%)
Профилактика ТЭО, n (%)	12 (75%)
Общий гидробаланс до родов, мл	–3390 (–4235; –500)
ИТ в ОАиРв до родов, сутки	3 (1; 5)
Родоразрешение в кратчайшие сроки	15 (93,8%)
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых; ТЭО – тромбоэмболические осложнения.	

Сочетание отечного синдрома, в т.ч. кардиогенного отека легких, и артериальной гипертензии характерно для пациенток как с ЛГ2вр, особенно с тяжелыми стенозами АК и ВТЛЖ, так и с преэклампсией, что делает нередким сочетание данных состояний и их взаимное утяжеление. В группе ЛГ2вр преэклампсия являлась сопутствующим диагнозом в 20% случаев.

Радикальным способом улучшения состояния пациенток с ЛГ2вр являлось родоразрешение, которое прекращало гормонально-обусловленное увеличение

ОЦК и проницаемости сосудистой стенки, а также позволяло инициировать развернутую терапию ХСН и, при необходимости, кардиохирургическое вмешательство без опасений причинить вред плоду. Из пациенток, поступивших в ОАиРв в дородовом периоде в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности, 15 (93,8%) были родоразрешены в течение от 2 часов до 6 суток в зависимости от тяжести состояния и эффективности проводимой интенсивной терапии.

Нарастание ОЦК в течение беременности, а также повышение СВ и ЧСС, являющиеся физиологическими особенностями беременных, крайне негативно отражаются на состоянии большинства пациенток с кардиальной патологией, в т.ч. с сопутствующей ЛГвр. Об этом свидетельствовало повышение СДЛА в процессе беременности, зарегистрированное как у пациенток с ЛГ1вр (40%), так и у пациенток с ЛГ2вр (26,7%, $p = 0,274$). Однако, нарастание СДЛА у пациенток с ЛГ1вр при сравнении связанных выборок было статистически значимо, в отличие от пациенток с ЛГ2вр (Таблица 5.6).

Таблица 5.6 – Динамика систолического давления в легочной артерии в процессе беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

Подгруппа ЛГвр	СДЛА при поступлении	СДЛА перед родоразрешением	p
ЛГ1вр	90 (79; 112)	97 (85; 114)	0,023
ЛГ2вр	48 (41; 60)	50 (41; 64)	0,695

Примечание: ЛГ1вр – легочная гипертензия 1-й группы высокого риска; ЛГ2вр – легочная гипертензия 2-й группы высокого риска; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; p – уровень статистической значимости.

Различия в патофизиологии декомпенсации у пациенток с ЛГ1вр и ЛГ2вр обуславливали различия в направлениях ИТ. Редукция объема использовалась в подгруппе ЛГ2вр значимо чаще, приводя к статистически значимо большему отрицательному водному балансу. В интенсивной терапии пациенток подгруппы ЛГ1вр ведущим направлением являлась ЛАГ-специфическая терапия, которая в подгруппе ЛГ2вр противопоказана и не использовалась (Таблица 5.7).

Таблица 5.7 – Направления интенсивной терапии декомпенсации сердечной недостаточности в дородовом периоде в подгруппах легочной гипертензии высокого риска, $n = 33$

Направление терапии	ЛГ1вр, $n = 19$	ЛГ2вр, $n = 16$	p
Фуросемид, n (%)	6 (31,6%)	16 (100%)	$< 0,001$
Доза фуросемида, мг	64 (26; 150)	62 (28; 118)	0,764
Инотропная терапия, n (%)	0 (0%)	3 (18,8%)	0,103
ЛАГ-специфическая терапия	17 (89,5%)	0 (0%)	$< 0,001$
Профилактика ТЭО, n (%)	10 (52,6%)	12 (75%)	0,157
Общий гидробаланс до родов, мл	-600 (-1750; 550)	-3390 (-4235; -500)	0,034
ИТ в ОАиРв до родов, сутки	3 (1; 6)	3 (1; 5)	0,569
Родоразрешение в кратчайшие сроки, n (%)	14 (73,7%)	15 (93,8%)	0,688
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации; ТЭО – тромбоэмболические осложнения; p – уровень статистической значимости.			

Необходимо отметить, что у пациенток с ЛГ2вр значительно чаще наблюдались жизнеугрожающие нарушения ритма (11/36 против 6/57, 30,5% против 10,5%, $p = 0,026$). Клиническая картина отека легких закономерно не встречалась у пациенток с ЛГ1вр, однако в 25% случаев (9/36 пациенток) осложнила течение дородового периода у пациенток с ЛГ2вр ($p < 0,001$), причем из пациенток с ЛГ2вр, поступивших в ОАиРв в связи с декомпенсацией СН, доля женщин с клинически значимым отеком легких составила 56,3%. Учитывая значительную долю в подгруппе ЛГ2вр пациенток с различными кардиомиопатиями, неудивительно, что статистически значимо более высокий уровень NT-proBNP, как показателя СН, был отмечен в данной подгруппе (512 (185; 1385) пг/мл) по сравнению с ЛГ1вр (174 (105; 422) пг/мл, $p = 0,001$).

5.2. Анестезиологическое обеспечение, интенсивная терапия и управление гемодинамикой при операциях кесарево сечение у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

5.2.1. Анестезиологическое обеспечение операций кесарево сечение у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

Кесарево сечение (КС) являлось преимущественным способом родоразрешения пациенток с ЛГвр. В группах ЛГ1вр и ЛГ2вр отмечено по 1 случаю родов через естественные родовые пути у повторнородящих женщин, самостоятельно вступивших в роды. Доля КС составила 56/57 (98,2%) и 35/36 (97,2%) соответственно. Такая ситуация, в первую очередь, была связана с достаточно низкими функциональными резервами сердечно-сосудистой системы и системы дыхания, с высоким риском декомпенсации состояния женщин во время самостоятельных родов.

Операция кесарево сечение имеет особенности, выделяющие ее из всех прочих видов оперативных вмешательств.

Во-первых, при выборе метода анестезиологического обеспечения преимущество должно отдаваться регионарным методикам, что обусловлено как меньшим влиянием на плод, так и повышенной вероятностью осложнений во время общей анестезии при беременности [4].

Во-вторых, в положении на спине при сроках более 24 недель беременности увеличенная матка компримирует нижнюю полую вену, снижая преднагрузку и таким образом обуславливая тенденцию к артериальной гипотонии. Данный механизм известен как синдром аорто-кавальной компрессии [129].

В-третьих, после извлечения плода из сократившейся матки в кровоток одномоментно поступает около 500–1000 мл крови, что в совокупности с прекращением аорто-кавальной компрессии приводит к резкому возрастанию преднагрузки на сердце. Учитывая тот факт, что объем кровопотери при кесаревом сечении до 1000 мл считается нормой, этот механизм для здоровых рожениц

можно рассматривать как адаптивный. Однако у пациенток с ЛГ резкое возрастание преднагрузки может привести к декомпенсации правожелудочковой недостаточности в случае прекапиллярной ЛГ или отека легких в случае посткапиллярной (венозной) ЛГ.

Интраоперационный мониторинг во время операции кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией высокого риска

В группе ЛГ1вр было выполнено 56 операций кесарево сечение. Исходная тяжесть состояния пациенток подгруппы ЛГ высокого риска, скорость гемодинамических изменений во время оперативного родоразрешения, а также частое применение вазоактивных препаратов диктует необходимость расширенного мониторинга гемодинамики (Таблица 5.8 и 5.9). У всех пациенток с ЛГ1вр проводили инвазивный контроль АД, постоянный контроль ЦВД, контроль лабораторных показателей – лактата, артерио-венозной разницы по CO_2 , ScvO_2 с расчетом СВ, СИ, УО, ОПСС по методу Фика.

Из 56 пациенток с ЛГ1вр у 42 (75%) легочная гипертензия была связана с наличием ВПС, причем в 36 случаях (64,3% от всей группы ЛГ1вр) беременные имели открытые септальные дефекты или артериальный проток. Учитывая характерный для этих условий высокий риск непреднамеренного проведения катетера через открытые дефекты в левые отделы сердца с возможной парадоксальной эмболией воздухом или тромбами, мы отказывались от рутинной катетеризации легочной артерии для периоперационного мониторинга. Считали возможным выполнение такой процедуры у пациенток без септальных дефектов, в случаях обнаруженной при дооперационной ЭхоКГ высокой легочной гипертензии со значением СДЛА более 80 мм рт. ст. Всего было выполнено 10 интраоперационных катетеризаций ЛА (17,9%).

С приобретением опыта и повышением доступности трансторакальной ЭхоКГ, дополнительный мониторинг использовали реже, ограничиваясь более безопасным и эффективным контролем ЦВД (Раздел 5.2.2). В 16 (28,6%) случаях использовался протокол «ЭКМО в режиме ожидания» (Раздел 6.1.3).

Таблица 5.8 – Методы интраоперационного мониторинга во время кесарева сечения пациенток подгруппы легочной гипертензии первой группы высокого риска, n = 56

Метод мониторинга	Кол-во (%)
Инвазивное измерение АД	56 (100%)
Измерение ЦВД	55 (98,2%)
Инвазивное измерение ДЛА (установка катетера Сван-Ганца)	10 (17,9%)
Измерение гемодинамических показателей методом транспульмональной термодилуции (PICCO 2)	6 (10,7%)
«ЭКМО в режиме ожидания»	16 (28,6%)
Примечание: АД – артериальное давление; ДЛА – давление в легочной артерии; ЦВД – центральное венозное давление; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; PICCO – Pulse Intrathoracic Contour Cardiac Output.	

У пациенток подгруппы ЛГ2вр, наиболее часто использовался инвазивный контроль АД и ЦВД, реже – контроль СИ методом транспульмональной термодилуции. У 7 пациенток был реализован протокол «ЭКМО в режиме ожидания».

Таблица 5.9 – Методы интраоперационного мониторинга во время кесарева сечения пациенток подгруппы легочной гипертензии второй группы высокого риска, n = 35

Метод мониторинга	Кол-во (%)
Инвазивное измерение АД	33 (94,3%)
Измерение ЦВД	34 (97,1%)
Инвазивное измерение ДЛА (установка катетера Сван-Ганца)	4 (11,4%)
Измерение гемодинамических показателей методом транспульмональной термодилуции (PICCO 2)	5 (14,3%)
«ЭКМО в режиме ожидания»	5 (14,3%)
Примечание: АД – артериальное давление; ДЛА – давление в легочной артерии; ЦВД – центральное венозное давление; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; PICCO – Pulse Intrathoracic Contour Cardiac Output.	

Таким образом, у подавляющего большинства пациенток обеих подгрупп высокого риска использовалось инвазивное измерение АД и ЦВД, различия в частоте применения прямого измерения ДЛА с помощью катетера Сван-Ганца ($p =$

0,555), СИ с помощью системы PISCO2 ($p = 0,742$), частоте использования протокола «ЭКМО в режиме ожидания» ($p = 0,200$) статистически значимо не различалось.

Выбор метода анестезии при операциях кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией высокого риска

Преимущественным способом родоразрешения пациенток с ЛГвр является кесарево сечение. В подгруппе ЛГ1вр у 56 пациенток (98,2%) проведено абдоминальное родоразрешение. В 50 случаях операция проводилась в условиях эпидуральной анестезии, в 4 случаях – в условиях сочетанной анестезии на основе эпидурального блока, в 2 случаях в связи с тяжелой тромбоцитопенией использовалась общая комбинированная анестезия с ИВЛ. В 1 случае родоразрешение было проведено через естественные родовые пути у пациентки с началом родовой деятельности, сроком гестации 28 недель и предшествующими естественными родами в анамнезе.

Эпидуральная анестезия является методом выбора анестезиологического обеспечения у пациенток с ЛГ 1-й группы в связи с отсутствием отрицательного влияния на функцию правого желудочка [1] и состояние плода. Противопоказанием для ее проведения является тромбоцитопения, характерная для пациенток с обеднением легочного кровотока при ВПС [16]. Особенностью проведения эпидуральной анестезии у пациенток с ЛГвр являлась методика медленного насыщения: введение расчетной дозы местного анестетика проводили в 3 (3; 4) болюса с интервалом 10 (7; 15) минут, что упрощало контроль за гемодинамикой на фоне развития вазоплегии, связанной с эпидуральным блоком (Таблица 5.10).

Таблица 5.10 – Характеристики оперативного родоразрешения у пациенток подгруппы легочной гипертензии первой группы высокого риска, $n = 56$

Характеристика	Показатель
Плановое родоразрешение, n (%)	47 (83,9%)

Продолжение Таблицы 5.10

Характеристика	Показатель
Эпидуральная анестезия, n (%)	54 (96,4%)
Общая комбинированная анестезия с ИВЛ, n (%)	2 (3,6%)
Доза ропивокаина при ЭА, мг	112 (98; 135)
Длительность развития блока при ЭА, мин	45 (40; 54)
Время от начала операции до извлечения плода, мин	5 (3; 7)
Длительность операции, мин	45 (35; 60)
Кровопотеря, мл	500 (483; 555)
Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭА – эпидуральная анестезия.	

Из 36 пациенток подгруппы ЛГ2вр операция кесарево сечение проведена 35 пациенткам, 1 повторнородящая пациентка с низкой ФВ ЛЖ (47%) была родоразрешена через ЕРП в условиях эпидуральной аналгезии на фоне спонтанно развившейся родовой деятельности. Характеристики операции и анестезиологического обеспечения представлены в Таблице 5.11. Родоразрешение преимущественно проводилось в плановом порядке, показаниями для экстренного родоразрешения были начало родовой деятельности, нарушение состояния плода, а также декомпенсация состояния матери. Учитывая значительное количество пациенток с фиксированным сердечным выбросом (тяжелые стенозы клапанов левых отделов сердца), а также угрожающим или текущим отеком легких, более половины пациенток были родоразрешены в условиях общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких.

Таблица 5.11 – Характеристики оперативного родоразрешения пациенток подгруппы легочной гипертензии второй группы высокого риска, n = 35

Характеристика	Показатель
Плановое родоразрешение, n (%)	22 (62,9%)
Эпидуральная анестезия, n (%)	17 (48,6%)
Общая комбинированная анестезия с ИВЛ, n (%)	18 (51,4%)
Доза ропивокаина при ЭА, мг	135 (124; 150)
Длительность развития блока при ЭА, мин	45 (35; 50)

Продолжение Таблицы 5.11

Характеристика	Показатель
Время от начала операции до извлечения плода, мин	3 (2; 7)
Длительность операции, мин	50 (41; 62)
Кровопотеря, мл	503 (500; 600)
Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭА – эпидуральная анестезия.	

При сравнении особенностей анестезиологического обеспечения у пациенток с ЛГвр 1-й и 2-й групп (Таблица 5.12), обращает на себя внимание значимо большая доля плановых родоразрешений в подгруппе ЛГ1вр. Это было связано с более частой декомпенсацией ХСН у пациенток с ЛГ2вр, что являлось показанием к экстренному родоразрешению. Закономерно чаще у пациенток с ЛГ 1-й группы родоразрешение проводилось в условиях ЭА в соответствии с пониманием отрицательного физиологического влияния ИВЛ на функцию ПЖ. Необходимость выполнения общей анестезии с ИВЛ у пациенток с фиксированным сердечным выбросом, а также в условиях отека легких, закономерно приводила к статистически значимому преобладанию данного показателя у пациенток подгруппы ЛГ2вр. Характеристики операции, такие как длительность, время извлечения плода, объем кровопотери, не имеют статистически значимых различий между подгруппами.

Таблица 5.12 – Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия во время оперативного родоразрешения у пациенток с легочной гипертензией высокого риска, n = 91

Характеристика	ЛГ1вр, n=56	ЛГ2вр, n=35	<i>p</i>
Плановое родоразрешение, n (%)	47 (83,9%)	22 (62,9%)	0,042
Эпидуральная анестезия, n (%)	54 (96,4%)	17 (48,6%)	< 0,001
Общая комбинированная анестезия с ИВЛ, n (%)	2 (3,6%)	18 (51,4%)	< 0,001
Доза ропивокаина при ЭА, мг	112 (98; 135)	135 (124; 150)	0,020
Длительность развития блока при ЭА, мин	45 (40; 54)	45 (35; 50)	0,541
Время от начала операции до извлечения плода, мин	5 (3; 7)	3 (2; 7)	0,294

Продолжение Таблицы 5.12

Характеристика	ЛГ1вр, n=56	ЛГ2вр, n=35	<i>p</i>
Длительность операции, мин	45 (35; 60)	50 (41; 62)	0,250
Кровопотеря, мл	500 (483; 555)	503 (500; 600)	0,411
Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭА – эпидуральная анестезия.			

5.2.2. Гемодинамический профиль операций кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией высокого риска

Показатели гемодинамики при операциях кесарево сечение, выполненных у пациенток без сопутствующих изменений со стороны сердечно-сосудистой системы

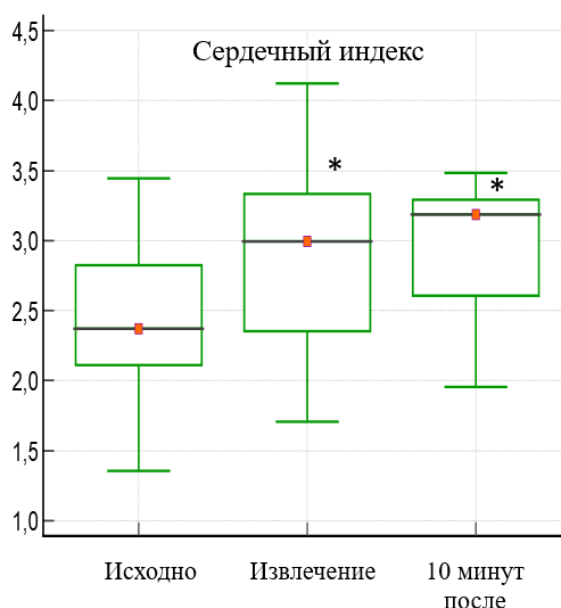
Глубокий анализ выраженности интраоперационных изменений гемодинамики у пациенток с сопутствующей ЛГвр с последующим определением возможных причин найденных изменений, требовал наличия референсных данных о гемодинамических показателях во время операций КС у беременных без сопутствующих отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы. Мы исследовали гемодинамические показатели, полученные во время 10 операций КС, выполненных по акушерским показаниям в условиях регионарной анестезии. Медиана возраста пациенток составила 28 (25; 32) лет, массы тела – 72 (65; 74) кг, медиана роста была равна 169 (159; 172) см. Среднее значение срока гестации на момент родоразрешения составило $39,1 \pm 1$ недель.

Наряду с показателями стандартного гемодинамического мониторинга (ЧСС, АДср) оценивали производительность и размеры ЛЖ и ПЖ, а также систолическое давление в ЛА по данным трансторакальной ЭхоКГ, выполненной исходно (до начала операции, на фоне развившегося нейроаксиального блока), сразу после извлечения плода и через 10 мин после извлечения. Полученные данные представлены в Таблице 5.13.

Таблица 5.13 – Динамика интраоперационных показателей во время оперативного родоразрешения в условиях регионарной анестезии у пациенток без сопутствующих отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы, $n = 10$

Показатель	Исходно (1)	Начало операции (2)	Извлечение (3)	10 мин после извлечения (4)	Конец операции (5)	p
ЧСС, уд. в мин	85 (78; 90)	79 (66; 92)	83 (77; 90)	86 (75; 95)	75 (65; 90)	0,638
АДср, мм рт. ст.	95 (82; 98)	73 (65; 83)	81 (72; 89)	77 (66; 85)	75 (63; 79)	0,034 (p_{1-2} , p_{1-3} , p_{1-4} , p_{1-5})
SpO ₂ , %	98 (98; 99)	98 (98; 99)	98 (98; 99)	98 (98; 99)	98 (98; 99)	1,000
СИ, л/мин/м ²	–	2,4 (2,1; 2,8)	3,0 (2,4; 3,3)	3,2 (2,6; 3,3)	–	0,016 (p_{1-2} , p_{1-3})
ИУО, мл/м ²	–	33 (28; 34)	36 (31; 39)	36 (29; 40)	–	0,001 (p_{1-2} , p_{1-3})
СДЛА, мм рт. ст.	–	22 (21; 23)	22 (21; 23)	23 (21; 24)	–	0,111
TAPSE, мм	–	22 (20; 23)	24 (21; 26)	25 (24; 26)	–	0,181
ПЖ, мм	–	35 (33; 36)	39 (36; 40)	37 (35; 39)	–	0,002 (p_{1-2} , p_{1-3})
ПП, мм ²	–	15 (14; 16)	17 (16; 19)	18 (15; 19)	–	0,065
Примечание: АДср – среднее артериальное давление; ИУО – индекс ударного объема; ПЖ – размер правого желудочка на уровне базальных отделов; ПП – площадь правого предсердия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; СИ – сердечный индекс; ЧСС – частота сердечных сокращений; p – уровень статистической значимости; SpO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE– Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion.						

Мы обнаружили закономерное значимое снижение АДср к моменту начала операции, связанные с развитием нейроаксиального блока. Однако более интересным оказалось найденное значимое увеличение производительности сердца (увеличение СИ и ИУО) на этапах извлечения плода и через 10 мин после этого момента (Рисунок 5.1). Причиной этого было прекращение аорто-кавальной компрессии с ростом преднагрузки правого желудочка, о чем свидетельствует значимый прирост его размера.



Примечание: * – статистически значимое отличие от исходного значения.

Рисунок 5.1 – Изменение производительности сердца во время операций кесарево сечение у пациенток без сопутствующих отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы, n = 10

Гемодинамический профиль операций кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией первой группы высокого риска

Особенности гемодинамики пациенток подгруппы ЛГ1вр в сочетании с особенностями операции кесарево сечение (Раздел 5.2.1) формируют уникальный гемодинамический профиль, проявившийся статистически значимыми изменениями в процессе анестезии и операции (Таблица 5.14).

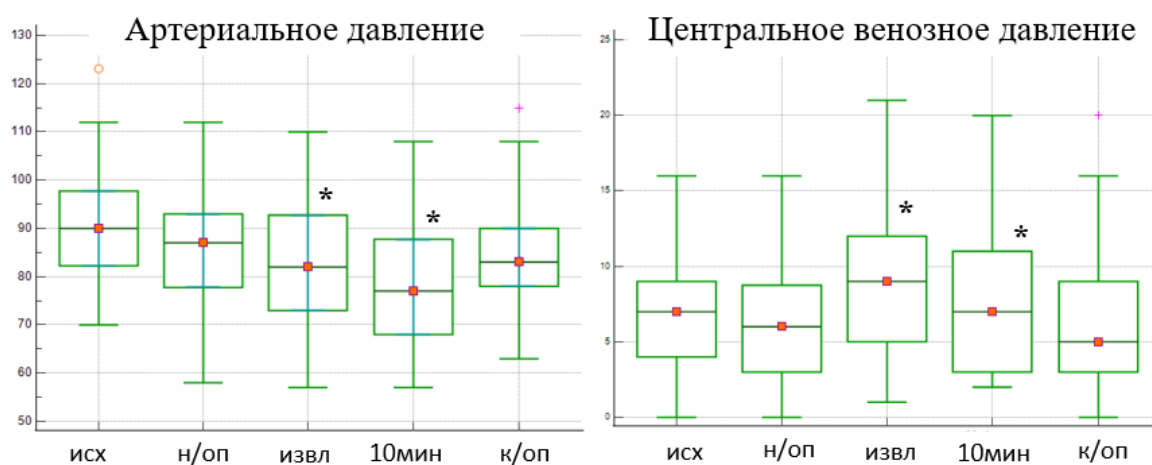
ЧСС статистически незначимо снижалось на фоне развития эпидурального блока к моменту начала операции и значимо нарастало на момент извлечения плода, что могло быть связано с реакцией на перегрузку ПЖ с уменьшением УО ЛЖ и компенсаторной тахикардией. Также возможен вклад эмоциональной реакции на рождение ребенка пациенток, находившихся в ясном сознании. Снижение ЧСС происходило к концу операции за счет стабилизации УО ЛЖ на фоне интраоперационной интенсивной терапии и, вероятно, максимального системного действия местных анестетиков к данному периоду.

Таблица 5.14 – Динамика интраоперационных показателей во время оперативного родоразрешения у пациенток подгруппы легочной гипертензии первой группы высокого риска, n = 56

Показатель	Исходно (1)	Начало операции (2)	Извлечение (3)	10 мин после извлечения (4)	Конец операции (5)	<i>p</i>	<i>p</i> < 0,05 (тест Фридмана)
ЧСС, уд. в мин	85 (78; 90)	81 (75; 95)	86 (75; 99)	85 (75; 100)	75 (65; 90)	< 0,001	<i>p</i> ₁₋₅ , <i>p</i> ₂₋₃ , <i>p</i> ₂₋₄ , <i>p</i> ₂₋₅ , <i>p</i> ₃₋₅ , <i>p</i> ₄₋₅
АДср, мм рт. ст.	90 (82; 98)	85 (75; 93)	81 (73; 90)	77 (68; 87)	83 (78; 90)	< 0,001	<i>p</i> ₁₋₂ , <i>p</i> ₁₋₃ , <i>p</i> ₁₋₄ , <i>p</i> ₁₋₅ , <i>p</i>₂₋₃ , <i>p</i>₂₋₄ , <i>p</i> ₃₋₄ , <i>p</i> ₄₋₅
ЦВД, мм рт. ст.	7 (5; 10)	6 (3; 9)	9 (5; 12)	7 (3; 11)	5 (3; 10)	< 0,001	<i>p</i> ₁₋₃ , <i>p</i> ₁₋₅ , <i>p</i>₂₋₃ , <i>p</i>₂₋₄ , <i>p</i> ₃₋₄ , <i>p</i> ₃₋₅ , <i>p</i> ₄₋₅
SpO ₂ , %	96 (89; 99)	98 (94; 99)	98 (93; 99)	98 (92; 99)	98 (94; 99)	< 0,001	<i>p</i> ₁₋₂ , <i>p</i> ₁₋₃ , <i>p</i> ₁₋₄ , <i>p</i> ₁₋₅
СИ, л/мин/м ²	3,1 (2,5; 3,7)	–	–	2,4 (1,8; 2,3)	2,3 (2,0; 2,7)	< 0,001	<i>p</i>₁₋₄ , <i>p</i>₁₋₅
ИУО, мл/м ²	38 (30; 46)	–	–	29 (33; 39)	31 (25; 37)	< 0,001	<i>p</i>₁₋₄ , <i>p</i>₁₋₅
ИОПСС, дин×с×м ² /см ⁵	1820 (1685; 2409)	–	–	2555 (1511; 3251)	2537 (1987; 3479)	< 0,001	<i>p</i>₁₋₄ , <i>p</i>₁₋₅
ДЛАср, n = 5, мм рт. ст.	–	60 (56; 66)	–	66 (60; 72)	63 (59; 69)	< 0,001	<i>p</i> ₂₋₄ , <i>p</i> ₂₋₅ , <i>p</i> ₄₋₅
ДЗЛА, n = 5, мм рт. ст.	–	12 (8; 14)	–	14 (14; 15)	14 (10; 16)	< 0,001	<i>p</i> ₂₋₄ , <i>p</i> ₂₋₅
ЛСС, n = 5, ед Вуда	–	9,4 (8,4; 11,6)	–	10,2 (9; 11,6)	9,6 (8,6; 11,8)	0,005	<i>p</i> ₂₋₄ , <i>p</i> ₂₋₅
ScvO ₂ , %	67 (58; 72)	–	–	65,5 (61; 74)	67 (61; 73)	0,155	–
pCO ₂ (a-v), мм рт. ст.	5,1 (3,0; 6,7)	–	–	6,0 (3,1; 8,1)	6,0 (4,7; 8,1)	0,138	–
Лактат, ммоль/л	1,0 (0,8; 1,3)	–	–	1,2 (0,9; 1,6)	1,1 (0,9; 1,3)	0,020	<i>p</i> ₁₋₄ , <i>p</i> ₁₋₅

Примечание: АДср – среднее артериальное давление; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ДЛАср – среднее давление в легочной артерии; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления; ИУО – индекс ударного объема; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; СИ – сердечный индекс; ЦВД – центральное венозное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; pCO₂(a-v) – разница парциального давления углекислого газа в артериальной и венозной крови из правого предсердия; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; ScvO₂ – насыщение гемоглобина венозной крови из правого предсердия кислородом (центральная венозная сатурация).

АД статистически значимо снижалось к началу операции, что объясняется развитием эпидурального блока на фоне аорто-кавальной компрессии и закономерным уменьшением венозного возврата. Однако минимальное значение АД регистрировалось на 10-й минуте после извлечения, что подтверждает представление об объемной перегрузке правых отделов, приводящей к уменьшению УО ЛЖ. На фоне проводимой терапии к концу операции АД стабилизировалось (Рисунок 5.2).



Примечание: Этапы операции: исх – исходно; н/оп – начало операции; извл – извлечение плода; 10 мин – 10 минут после извлечения; к/оп – конец операции.

* - статистически значимое различие с показателем на момент начала операции.

Рисунок 5.2 – Динамика артериального и центрального венозного давления во время оперативного родоразрешения у пациенток с легочной гипертензией первой группы высокого риска

ЦВД значимо не менялось на фоне развития эпидурального блока по сравнению с исходным значением. На момент извлечения плода отмечался быстрый значимый подъем ЦВД с последующим постепенным снижением до уровня ниже исходного на фоне интраоперационной интенсивной терапии и перераспределения ОЦК (Рисунок 5.2).

В 5 наблюдениях с использованием катетера Сван-Ганца было обнаружено значимое увеличение ДЛАСр и ДЗЛА после извлечения плода и к концу КС при сравнении с дооперационными значениями этих показателей.

Проведенное исследование выявило значимое снижение производительности сердца с уменьшением показателей СИ и ИУО на этапах

после извлечения плода. Мы связываем обнаруженный факт с дисфункцией ПЖ в ответ на объемную перегрузку сердца, характерную для этого этапа. Следует отметить то, что у здоровых рожениц такая объемная нагрузка сопровождалась значимым ростом производительности сердца (Таблица 5.13).

Уровень SpO_2 статистически значимо отличался только в исходной точке, что связано с последующей ингаляцией кислорода и оксида азота в течение всей анестезии.

Гемодинамический профиль операций кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией второй группы высокого риска

Патофизиологические различия формирования ЛГ в подгруппах ЛГ1вр и ЛГ2вр приводят к различиям гемодинамических изменений в течение операции и анестезии. Динамика гемодинамического профиля во время операции кесарево сечение пациенток с ЛГ2вр представлена в Таблице 5.15.

Отмечалось снижение ЧСС во время всей анестезии по сравнению с исходным, что объясняется системным действием местных анестетиков при эпидуральной анестезии и седативным компонентом препаратов, используемых во время ОКА с ИВЛ, при этом нарастания тахикардии после извлечения плода не отмечалось.

Статистически значимое снижение АД по всем интраоперационным точкам по сравнению с исходным, вероятно, было связано с вазоплегическим действием анестетика, как во время общей, так и эпидуральной анестезии. Развитие вазоплегии поддерживается обнаруженной тенденцией снижения ИОПСС к моменту извлечения плода, которая, однако, не получила статистического подтверждения.

Подъем ЦВД после извлечения плода по сравнению с исходной точкой и началом операции был характерен для пациенток подгруппы ЛГ2вр так же, как для пациенток подгруппы ЛГ1вр. Снижение ЦВД отмечалось к концу операции на фоне проводимой интенсивной терапии.

Мы обнаружили тенденцию к увеличению производительности сердца (рост СИ и ИУО) к 10-й минуте после извлечения плода, которая не получила статистического подтверждения. Это наблюдение указывает на возможное повышение производительности в ответ на увеличение преднагрузки с реализацией декомпенсации в основном по механизму застоя в малом круге.

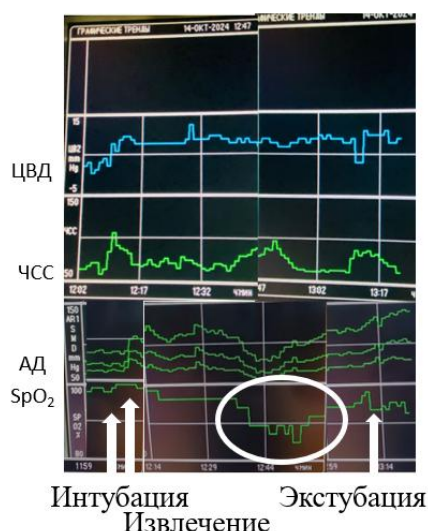
В серии из 3 наблюдений с установкой катетера Сван-Ганца было обнаружено значимое увеличение ДЛА_{сп} и ДЗЛА через 10 минут после извлечения плода, что свидетельствовало о перегрузке объемом и застое в МКК. Указанные изменения сохранялись до завершения операции КС.

Подтверждением представления о преобладании отека легких как проявления декомпенсации СН на фоне объемной перегрузки у пациенток подгруппы ЛГ2вр явилось статистически значимое снижение SpO₂ в точке извлечения плода и 10 минут после извлечения. Проводимая интенсивная терапия позволяла при этом показателям SpO₂ в течение всей анестезии находиться в пределах референсных значений. При анализе отдельных случаев анестезии отчетливо прослеживается снижение SpO₂ на этапе после извлечения плода, связанное с отеком легких на фоне объемной перегрузки. На Рисунке 5.3 представлен тренд показателей гемодинамики и SpO₂ во время операции кесарево сечение в условиях общей анестезии пациентки с критическим аортальным стенозом и ЛГ. Овалом отмечено значительное снижение SpO₂ с 99% до 92%. На фоне интенсивной терапии отек легких купирован, пациентка экстубирована в условиях операционной по окончании операции.

Таблица 5.15 – Динамика интраоперационных показателей во время оперативного родоразрешения у пациенток с легочной гипертензии второй группы высокого риска, n = 35

Показатель	Исходно (1)	Начало операции (2)	Извлечение (3)	10 мин после извлечения (4)	Конец операции (5)	p	$p < 0,05$ (тест Фридмана)
ЧСС, уд. в мин	100 (90; 110)	90 (80; 105)	90 (85; 100)	90 (80; 100)	90 (75; 98)	0,001	$p_{1-2}, p_{1-3}, p_{1-4}, p_{1-5}$
АДср, мм рт. ст.	87 (80; 96)	82 (71; 90)	80 (67; 87)	77 (70; 85)	83 (77; 92)	$< 0,001$	$p_{1-2}, p_{1-3}, p_{1-4}, p_{1-5}, p_{3-5}, p_{4-5}$
ЦВД, мм рт. ст.	8 (4; 11)	6 (4; 9)	9 (7; 14)	8 (6; 11)	6 (4; 9)	0,004	$p_{1-3}, p_{1-4}, \mathbf{p_{2-3}}, \mathbf{p_{2-4}}, p_{3-5}, p_{4-5}$
SpO ₂ , %	98,5 (97; 99)	100 (99; 100)	99 (98; 100)	99 (98; 100)	99 (99; 100)	0,007	$p_{1-2}, \mathbf{p_{2-3}}, \mathbf{p_{2-4}}$
СИ, л/мин/м ²	2,8 (2,3; 3,8)	–	–	3,1 (2,1; 4,4)	2,5 (2,2; 2,9)	0,291	–
ИУО, мл/м ²	29 (24; 37)	–	–	38 (21; 51)	26 (21; 36)	0,565	–
ИОПСС, дин×с×м ² /см ⁵	2035 (1556; 2370)	–	–	1620 (1127; 2368)	2183 (1931; 2680)	0,356	–
ДЛАСр, n=3, мм рт.ст.	–	35 (31,5; 40)	–	38 (34,7; 41)	38 (34,5; 43)	0,006	P_{2-4}, p_{2-5}
ДЗЛА, n=3, мм рт.ст.	–	20 (17,5; 22)	–	23 (20,8; 23)	22 (19,5; 24)	$< 0,001$	P_{2-4}, p_{2-5}
ЛСС, n=3, ед Вуда	–	3 (2,8; 3,6)	–	3 (2,8; 3,5)	3,2 (3; 3,8)	0,003	p_{2-5}
ScvO ₂ , %	61 (54; 68)	–	–	77 (61; 83)	66 (61; 71)	0,063	–
pCO ₂ (a-v), мм рт. ст.	6,4 (5,5; 7,8)	–	–	6,7 (3,1; 8,0)	6,1 (5,0; 7,2)	0,629	–
Лактат, ммоль/л	1,0 (0,8; 1,8)	–	–	1,4 (0,9; 1,9)	1,3 (0,9; 1,9)	0,360	–

Примечание: АДср – среднее артериальное давление; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ДЛАСр – среднее давление в легочной артерии; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления; ИУО – индекс ударного объема; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; СИ – сердечный индекс; ЦВД – центральное венозное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; pCO₂(a-v) – разница парциального давления углекислого газа в артериальной и венозной крови из правого предсердия; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; ScvO₂ – насыщение гемоглобина венозной крови из правого предсердия кислородом (центральная венозная сатурация).



Примечание: АД – артериальное давление; ЦВД – центральное венозное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.

Рисунок 5.3 – Отек легких у пациентки с критическим аортальным стенозом и легочной гипертензией. Пояснения в тексте

Учитывая особенности влияния на гемодинамику различных видов анестезии, проведен отдельный анализ гемодинамического профиля пациенток, родоразрешенных в условиях эпидуральной и общей анестезии с ИВЛ (Таблица 5.16). Исходные параметры гемодинамики у пациенток, оперированных в условиях различных методов анестезии, статистически значимо не отличались ($p > 0,05$ по всем показателям). При анализе динамики интраоперационных показателей в подгруппе пациенток, оперированных в условиях ЭА, статистически значимые различия были выявлены только по ЧСС. Снижение ЧСС во всех точках по сравнению с исходной, вероятно, определялось системным действием местного анестетика. В подгруппе пациенток, оперированных в условиях ОКА с ИВЛ, различий по ЧСС не было выявлено, однако отмечались значимые изменения, характерные для всей подгруппы ЛГ2вр, такие как нарастание ЦВД и снижение SpO₂ в точках извлечения плода и 10 минут после извлечения. Мы полагаем, что выявленные различия связаны с тем, что решение в пользу применения ОКА с ИВЛ принималось у более скомпрометированных пациенток, реализовавших гемодинамическую нестабильность в условиях анестезии и оперативного вмешательства.

Таблица 5.16 – Динамика интраоперационных показателей во время оперативного родоразрешения у пациенток подгруппы легочной гипертензии второй группы высокого риска в условиях различных методов анестезии, n = 35

Показатель	Метод анестезии	Исходно (1)	Начало операции (2)	Извлечение (3)	10 мин после извлечения (4)	Конец операции (5)	p	$p < 0,05$ (тест Фридмана)
ЧСС, уд. в мин	ОКА, n = 18	100 (85; 110)	93 (80; 110)	93 (79; 103)	92 (75; 101)	90 (70; 110)	0,073	–
	ЭА, n = 17	100 (90; 102)	90 (80; 102)	88 (85; 100)	90 (80; 97)	90 (85; 95)	0,017	$p_{1-2}, p_{1-3}, p_{1-4}, p_{1-5}$
АДср, мм рт. ст.	ОКА, n = 18	87 (83; 97)	82 (73; 90)	80 (67; 86)	73 (66; 86)	87 (78; 94)	< 0,001	$p_{1-2}, p_{1-3}, p_{1-4}, \mathbf{p_{2-3}}, \mathbf{p_{2-4}}, p_{3-5}, p_{4-5}$
	ЭА, n = 17	86 (77; 93)	77 (70; 88)	80 (70; 90)	80 (73; 85)	80 (73; 87)	0,239	–
ЦВД, мм рт. ст.	ОКА, n = 18	9 (5; 10)	8 (6; 11)	10 (8; 14)	12 (8; 15)	9 (5; 13)	0,006	$p_{1-3}, p_{1-4}, \mathbf{p_{2-3}}, \mathbf{p_{2-4}}, p_{3-5}, p_{4-5}$
	ЭА, n = 17	8 (3; 11)	6 (3; 9)	8 (7; 11)	8 (5; 10)	6 (3; 9)	0,474	–
SpO ₂ , %	ОКА, n = 18	98 (97; 99)	99 (98; 99)	98 (97; 99)	98 (96; 99)	99 (98; 100)	0,032	$\mathbf{p_{2-3}}, \mathbf{p_{2-4}}, p_{4-5}$
	ЭА, n = 17	99 (97; 100)	100 (99; 100)	99 (99; 100)	99 (99; 100)	99 (99; 100)	0,090	–

Примечание: АДср – среднее артериальное давление; ОКА – общая комбинированная анестезия с искусственной вентиляцией легких; ЦВД – центральное венозное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭА – эпидуральная анестезия; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.

Выполненное исследование продемонстрировало то, что наиболее значимым для гемодинамики этапом КС у пациенток с сопутствующей ЛГвр является извлечение плода. Развивающаяся гипervолемиа с перегрузкой сердца преднагрузкой была характерна как для пациенток с ЛГ1вр, так и для женщин с ЛГ2вр, что отражалось в значимом нарастании ЦВД. Однако механизмы последующей декомпенсации в этих подгруппах различались. У пациенток с ЛГ1вр развивалась дисфункция исходно скомпрометированного ПЖ со значимым снижением производительности сердца и закономерным уменьшением АД. У пациенток с ЛГ2вр перегрузка преднагрузкой не вызывала уменьшение производительности сердца, но приводила к застойным явлениям в малом круге со значимым снижением SpO₂. Необходимо отметить то, что благодаря проводимой интраоперационной интенсивной терапии, представленной в следующем разделе, в абсолютном большинстве наблюдений ЛГвр удавалось предупредить усугубление декомпенсации состояния пациенток. К моменту завершения КС были достигнуты адекватные гемодинамика и газообмен.

5.2.3. Интенсивная терапия при операциях кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией высокого риска

С целью коррекции указанных в Разделе 5.2.2. нарушений гемодинамики во время операций кесарева сечения у пациенток с ЛГвр проводили интенсивную терапию, в соответствии с основными положениями алгоритма целенаправленного управления гемодинамикой.

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

Приоритетом в интраоперационном управлении гемодинамикой было снижение постнагрузки ПЖ, для достижения которой использовали вазодилататоры МКК. В день операции продолжали прием таблетированного ингибитора ФДЭ 5 типа силденафила (41/56, 73,2%), в большинстве случаев проводили интраоперационную ингаляцию NO (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. Поводом для отказа от ингаляции NO являлось лево-правое направление шунта и отсутствие показаний к ЛАГ-специфической терапии.

Учитывая исходную перегрузку ПЖ использовали минимальный объем инфузионных растворов, добиваясь отрицательного гидробаланса. При резком возрастании преднагрузки ПЖ после извлечения плода, определяемой по нарастанию ЦВД и/или ДЛА, применяли изосорбида динитрат, болюсами по 250 мкг до достижения эффекта. Для поддержания адекватной гемодинамики проводилась вазопрессорная поддержка норэпинефрином в дозе 0,03–0,3 мкг/кг/мин. В случае недостаточного эффекта и/или исходного снижения сократительной способности правого желудочка использовали инотропную поддержку, препаратом выбора считали добутамин в дозе 5–15 мкг/кг/мин, учитывая вазодилатационное действие препарата на артериальное русло МКК (Таблица 5.17).

Таблица 5.17 – Интенсивная терапия во время операции кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией первой группы высокого риска, n = 56

Показатель проведенной ИТ	Частота применения в подгруппе ЛГ1вр	Значение
Оксид азота, ppm	43 (76,8%)	61 (40; 60)
Вазопрессорная поддержка, ВИ	49 (87,5%)	9 (5; 10)
Инотропная поддержка, ИИ	16 (28,6%)	5 (3; 7)
Изосорбида динитрат, мкг	28 (50%)	625 (400; 2250)

Продолжение Таблицы 5.17

Показатель проведенной ИТ	Частота применения в подгруппе ЛГ1вр	Значение
Фуросемид, мг	4 (7,1%)	5 (3; 6)
Объем инфузии, мл	56 (100%)	300 (188; 500)
Гидробаланс, мл	–	–400 (–650; –100)
Примечание: ВИ – вазоактивный индекс; ИИ – инотропный индекс; ИТ – интенсивная терапия; ЛГ1вр – подгруппа легочной гипертензии первой группы высокого риска. Расчет медианы проведен для случаев с использованием средств интенсивной терапии.		

Приоритетные цели интраоперационного управления гемодинамикой в подгруппе ЛГ2вр отличались от таковых, рассмотренных выше для ЛГ1вр. Считали необходимым настойчивое снижение преднагрузки левого желудочка и давления в левом предсердии как основной причины легочной венозной гипертензии и связанным с ней застоем в малом круге. Особенно важным такой подход был на этапе после извлечения плода для предупреждения объемной перегрузки левого желудочка с усугублением его дисфункции и развитием кардиогенного отека легких. Интраоперационная инфузионная терапия носила рестриктивный характер, гидробаланс поддерживался отрицательным. С целью коррекции объемной перегрузки после извлечения плода в 54,3% случаях использовался изосорбида динитрат и в 40,0% случаев – фуросемид (Таблица 5.18). В 25 (71,4%) случаев для поддержания адекватной гемодинамики проводилась вазопрессорная поддержка норэпинефрином. Существенно реже возникала потребность в инотропной поддержке, препаратом выбора считали добутамин.

Таблица 5.18 – Интенсивная терапия во время операции кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией второй группы высокого риска, n = 35

Показатель проведенной ИТ	Частота применения в подгруппе ЛГ2вр	Значение
Вазопрессорная поддержка, ВИ	25 (71,4%)	5 (2; 7)
Инотропная поддержка, ИИ	14 (40,0%)	3,5 (1; 5)
Изосорбида динитрат, мкг	19 (54,3%)	3000 (525; 3375)

Продолжение Таблицы 5.18

Показатель проведенной ИТ	Частота применения в подгруппе ЛГ2вр	Значение
Фуросемид, мг	14 (40,0%)	10 (5; 10)
Объем инфузии, мл	35 (100%)	190 (100; 500)
Гидробаланс, мл	–	–525 (–779; –350)
Примечание: ВИ – вазоактивный индекс; ИИ – инотропный индекс; ИТ – интенсивная терапия; ЛГ2вр – подгруппа легочной гипертензии второй группы высокого риска. Расчет медианы проведен для случаев с использованием средств интенсивной терапии.		

Сравнительный анализ использованных в группах ЛГ1вр и ЛГ2вр методов интраоперационной интенсивной терапии представлен в Таблице 5.19.

С целью профилактики и купирования объемной перегрузки после извлечения плода в обеих подгруппах проводилась терапия венозными вазодилататорами (нитропрепаратами) и диуретиками. Частота использования нитропрепаратов значимо не различалась, однако доза изосорбида динитрата была значимо выше в подгруппе ЛГ2вр. Также в подгруппе ЛГ2вр значимо чаще и в большей дозе применялся фуросемид ($p < 0,001$), приводя к большему отрицательному гидробалансу ($p = 0,008$), что соответствует концепции профилактики и лечения кардиогенного отека легких у пациенток этой группы. С целью профилактики и лечения ПЖСН у большинства пациенток с ЛГ1вр (76,8%) интраоперационно проводилась терапия оксидом азота, тогда как у пациенток с ЛГ2вр такая терапия противопоказана и закономерно не применялась.

Таблица 5.19 – Направления интенсивной терапии во время операции кесарево сечение у пациенток с легочной гипертензией высокого риска, $n = 91$

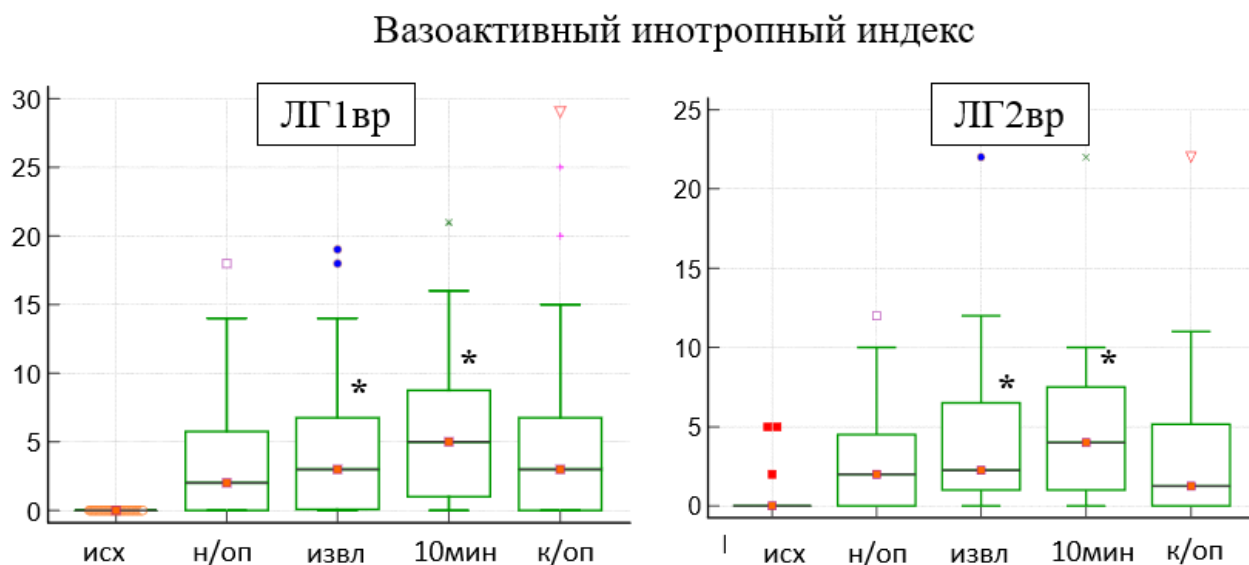
Направление терапии		ЛГ1вр, $n = 56$	ЛГ2вр, $n = 35$	p
Вазопрессорная поддержка	n (%)	49 (87,5%)	25 (71,4%)	0,095
	ВИ	9 (5; 10)	5 (2; 7)	0,002
Инотропная поддержка	n (%)	16 (28,6%)	14 (40,0%)	0,359
	ИИ	5 (3; 7)	3,5 (1; 5)	0,171
Изосорбида динитрат	n (%)	28 (50%)	19 (54,3%)	0,830
	мкг	625 (400; 2250)	3000 (525; 3375)	0,015

Продолжение Таблицы 5.19

Направление терапии		ЛГ1вр, n = 56	ЛГ2вр, n = 35	<i>p</i>
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
Примечание: ВИ – вазоактивный индекс; ИИ – инотропный индекс; ЛГ1вр – подгруппа легочной гипертензии первой группы высокого риска; ЛГ2вр – подгруппа легочной гипертензии второй группы высокого риска. Расчет медианы проведен для случаев с использованием средств интенсивной терапии				

Интраоперационная инотропная поддержка в обеих группах статистически значимо не различалась. В подгруппе ЛГ1вр были обнаружены более высокие дозы норэpineфрина, что отразилось в значимо большем ВИ ($p = 0,002$). Данный факт свидетельствует о более высокой выраженности интраоперационных гемодинамических нарушений у пациенток с ЛГ1вр.

В обеих подгруппах ЛГ высокого риска отмечалось статистически значимое нарастание вазоактивного инотропного индекса (кумулятивный показатель применения вазопрессорных и инотропных препаратов) в точках извлечения плода и 10 минут после извлечения по сравнению с показателем на момент начала операции (Рисунок 5.4). Этот факт подтверждал отрицательный эффект объемной перегрузки на гемодинамику с необходимостью незамедлительной коррекции.



Примечание: ЛГ1вр – подгруппа легочной гипертензии первой группы высокого риска; ЛГ2вр – подгруппа легочной гипертензии второй группы высокого риска. Этапы операции: исх – исходно; н/оп – начало операции; извл – извлечение плода; 10 мин – 10 минут после извлечения; к/оп – конец операции. * - статистически значимое различие с показателем на момент начала операции.

Рисунок 5.4 – Вазоактивный инотропный индекс у пациенток с различными подгруппами легочной гипертензии высокого риска

5.3. Интенсивная терапия и целенаправленное управление гемодинамикой в послеродовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

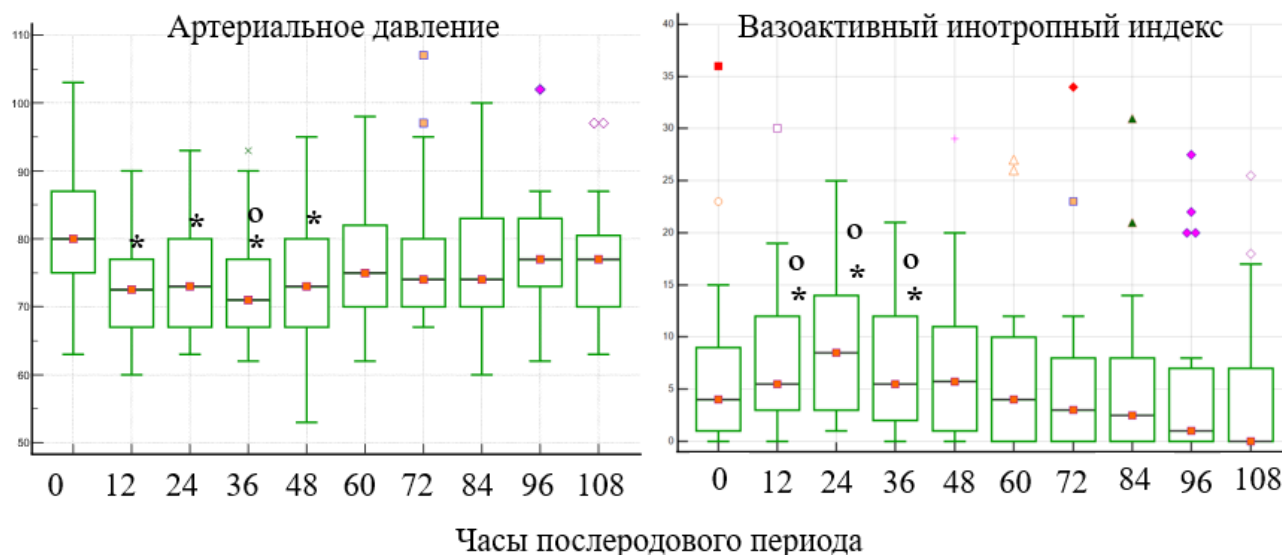
В послеродовом периоде сохранялись ключевые различия в патогенетических механизмах формирования расстройств гемодинамики у пациенток с ЛГ1вр и ЛГ2вр. Более того, представленные ниже данные демонстрируют то, что именно в послеродовом периоде две указанные клинические группы легочной гипертензии максимально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

5.3.1. Особенности течения послеродового периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска первой клинической группы

Послеродовый период (ПРП) у пациенток с ЛГ 1-й клинической группы характеризуется прекращением выработки эндогенных вазодилататоров малого круга и высоким риском декомпенсации СН [141]. Не случайно именно на первые недели ПРП приходится наибольшее количество летальных исходов, что подтверждают как данные литературы, так и наш опыт (Раздел 6.2). Нарастающий спазм артериального русла малого круга приводит к повышению давления в ПЖ и ЛА, снижению выброса из ПЖ, т.е. к прогрессированию правожелудочковой СН. Повышение давления в ПЖ также приводит к смещению МЖП влево, снижению ударного объема ЛЖ и прогрессирующей нестабильности системной гемодинамики. Таким образом манифестируют признаки бивентрикулярной СН. Параллельно прогрессирует право-левый сброс крови, приводящий к снижению SpO_2 , наиболее выраженный у пациенток с системно-легочным шунтом (ДМПП, ДМЖП, ОАП).

В соответствии с вышеописанными патофизиологическими механизмами, характерной особенностью пациенток подгруппы ЛГ1вр являлась декомпенсация ЛГ в раннем послеродовом периоде (24 (12; 36) ч после родоразрешения) с 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 АДср по сравнению с первыми сутками ПРП, как проявление дисфункции ПЖ, отмечалось на 12-й–48-й ч ПРП, с последующим подъемом к 72-му–108-му ч (Таблица 5.20). Учитывая медикаментозную коррекцию артериальной гипотонии, показательным являлось нарастание

вазоактивно-инотропного индекса (ВИИ) с максимумом на 24-й ч ПРП и последующим снижением доз инотропной и вазопрессорной поддержки начиная с 60-го ч ПРП (Рисунок 5.5).



Примечание: * – статистически значимое различие с исходным значением; ° – статистически значимое различие с показателем на 60-й час послеродового периода и позже.

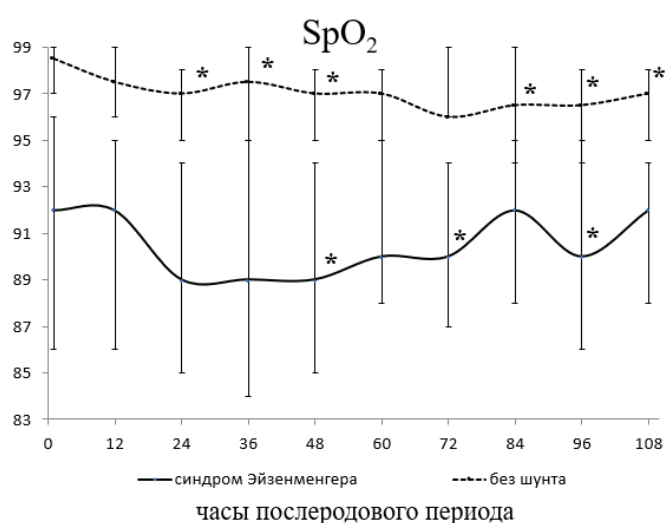
Рисунок 5.5 – Динамика среднего артериального давления и вазоактивного инотропного индекса на 1–5 сутки послеродового периода у пациенток подгруппы легочной гипертензии первой группы высокого риска, получавших продленную вазопрессорную и/или инотропную терапию, n = 22

Значимым проявлением декомпенсации у пациенток с ЛГ1вр являлось нарастание гипоксемии. При наличии системно-легочного шунта гипоксемия была связана с нарастанием право-левого сброса крови на фоне увеличения ДЛА. Снижение SpO_2 с минимумом на 48-й час ПРП отчетливо проявлялось у пациенток с синдромом Эйзенменгера (Рисунок 5.6).

Таблица 5.20 – Гемодинамические показатели послеродового периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы высокого риска, n = 57

[illegible]

При отсутствии ВПС с патологическими сообщениями между правыми и левыми отделами сердечно-сосудистой системы (при формах ЛГ 1-й группы, не связанных с ВПС – у пациенток с ИЛАГ, а также ЛАГ, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани или ВИЧ-инфекцией), гипоксемия также нарастала в ПРП и могла быть связана с раскрытием внутрилегочных шунтов. На Рисунке 5.6 отображена динамика SpO_2 в ПРП у пациенток без системно-легочных шунтов ($n = 26$), снижение SpO_2 статистически значимо ($p = 0,042$), хотя медианы находились в пределах референсных значений.



Примечание: SpO_2 – насыщение артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии;
* - статистически значимое различие с исходным значением.

Рисунок 5.6 – Динамика насыщения артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии на 1–5 сутки послеродового периода у пациенток подгруппы легочной гипертензии первой группы высокого риска с синдромом Эйзенменгера ($n = 25$) и без системно-легочного шунта ($n = 26$)

Гемодинамические изменения, характерные для послеродового периода, невозможно рассматривать вне связи с проводимой интенсивной терапией. Проводимая интенсивная терапия была направлена на профилактику и лечение декомпенсации ЛГ, которая в первую очередь определялась нарастанием ЛСС, эта терапия включала в себя:

- 1) снижение преднагрузки ПЖ за счет редукции ОЦК;
- 2) снижение постнагрузки ПЖ за счет модификации ЛАГ-специфической терапии;

3) поддержание системной гемодинамики с помощью вазопрессорной и инотропной терапии.

Важным компонентом интенсивной терапии ПРП являлась редукция увеличенного за время беременности ОЦК, необходимая для снижения преднагрузки скомпрометированного ПЖ. Для реализации этой цели использовали постоянную инфузию фуросемида в дозе 1–10 мг/час. Контроль осуществляли по объему почасового диуреза, ЦВД и АД. Важной контрольным показателем считали отрицательный гидробаланс не менее 500,0 мл в сутки.

Инфузионную терапию ограничивали растворами, необходимыми для разведения лекарственных препаратов (антибиотики, вазопрессоры и т.д.). Физиологическая потребность в жидкости восполнялась энтеральным путем при отсутствии противопоказаний к энтеральному питанию.

Редукция ОЦК у пациенток с ЛГ1вр, требующих стабилизации системной гемодинамики. Пациенткам, получающим вазопрессорную и/или инотропную поддержку в первые 2–3 суток ПРП для поддержания адекватной системной гемодинамики, требовался положительный водный баланс (медиана 345 (–1440; 1565) мл за первые 5 суток), тогда как у женщин со стабильной гемодинамикой в первые 5 суток было возможно достижение отрицательного гидробаланса (медиана –1315 (–2540; 0) мл, $p = 0,023$).

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 вазодилататоров МКК, которые были использованы у 47 (82,5%) женщин (Таблица 5.24). Для наиболее проблемных пациенток требовалась эскалация такой терапии с назначением 4 препаратов и длительной (до 35 суток) ингаляцией NO. В максимально расширенном режиме женщины с упорной декомпенсацией легочной гипертензии 1-й группы одновременно получали ингаляцию NO, ингаляцию простаноида илоprostа, пероральную терапию силденафилом и одним из представителей антагонистов рецепторов эндотелина I.

Показания к эскалации плановой ЛАГ-специфической терапии относятся к компетенции кардиологов, которые ежедневно оценивали результаты лечения ЛГ и вносили коррективы. В послеродовом периоде расширяются возможности плановой терапии вазодилататорами МКК за счет препаратов, запрещенных к применению во время беременности. К ним относятся ингибиторы эндотелииновых рецепторов (бозентан, амбризентан, мацитентан), стимулятор циклической растворимой гуанилатциклазы риоцигуат и агонист простаглицина селексипаг. В подгруппе ЛГ1вр эскалация ЛАГ-специфической терапии в ОАиРв была проведена у 34 (73,9%) пациенток, получавших терапию во время беременности. У 48/57 пациенток подгруппы ЛГ1вр коррекция ЛАГ-специфической терапии проводилась в условиях кардиологического отделения после стабилизации состояния в ОАиРв.

Необходимо отметить, что большинство препаратов ЛАГ-специфической терапии не имеют абсолютной специфичности по отношению к сосудам малого круга, их назначение может приводить к снижению не только ЛСС, но и ОПСС, провоцировать или усугублять гемодинамическую нестабильность. При эскалации ЛАГ-специфической терапии в первые 3 суток ($n = 21$) отмечено статистически значимое снижение индекса ОПСС на 3-е и 5-е сутки ПРП по сравнению с уровнем 1-х суток ($p = 0,007$), тогда как при более поздней эскалации или ее отсутствии такого снижения не выявлено. Нестабильная гемодинамика на 1–2 сутки ПРП с потребностью в высоких дозах инотропных и вазопрессорных препаратов не позволила провести эскалацию терапии у 9 пациенток с ЛГ1вр.

В подобных условиях ингаляция NO, единственного вазодилататора малого круга, не влияющего на системную гемодинамику, являлась не только самостоятельным компонентом ЛАГ-специфической терапии, но и необходимым «мостом» к плановой таблетированной ЛАГ-специфической терапии. 47 (82,5%) пациенток с ЛГ1вр получали NO в ПРП, причем длительность ингаляции NO в ПРП была выше в группе пациенток, требовавших его использования в дородовом периоде ($p < 0,001$), т.е. имевших тяжелую ПЖСН еще на дородовом этапе.

Длительность терапии NO составила 5 (3; 7) суток, несколько уступая длительности кислородотерапии в подгруппе ЛГ1вр – 8 (5; 11) суток. Отмена ингаляции NO проводилась на фоне стабильной гемодинамики, удовлетворительной переносимости минимальных физических нагрузок (активизация в пределах койки), после эскалации ЛАГ-специфической терапии в случае необходимости. Технически отмена терапии NO возможна в виде постепенного уменьшения концентрации NO во вдыхаемой смеси, однако такой подход может привести к острой декомпенсации ПЖСН. Нами разработан тест с отключением NO, позволяющий безопасно прекратить ингаляцию NO, а также оценить необходимость в эскалации ЛАГ-специфической терапии (Раздел 6.1.2).

Для поддержания артериального давления у пациенток с декомпенсацией ЛГ, а также с учетом вазодилатации сосудов большого круга неселективными вазодилататорами МКК, использовали норэпинефрин в дозе 0,03–0,4 мкг/кг/мин. Частота применения норэпинефрина в ПРП у пациенток с ЛГ1вр составила 35/57 (61,4%). Статистически значимо реже при терапии декомпенсации ЛГ 1-й группы использовали инотропы (19/57, 33,3%, $p = 0,008$). Показаниями к их применению являлось снижение СВ, т.е. проявления ОПЖСН, и сохраняющаяся нестабильность гемодинамики на фоне вазопрессорной поддержки. В случае сниженного СВ препаратом выбора считали инодилятор добутамин. При неэффективности такой терапии дополнительно назначали эпинефрин.

Потребность в инотропной и вазопрессорной терапии была связана со степенью выраженности ПЖСН, что доказывает значимая корреляционная связь максимального ВИ ($r = 0,7461$, $p < 0,001$) и ИИ ($r = 0,8651$, $p < 0,001$) с послеродовым значением натрий-уретического пептида (NT-proBNP). При этом связи потребности в инотропной терапии со снижением контрактильности ПЖ нам обнаружить не удалось – из 25 пациенток с TAPSE < 17 мм лишь 12 (48%) потребовали инотропной терапии, значимость коэффициента корреляции $p = 0,5$.

Показатели гемодинамики пациенток подгруппы ЛГ1вр в ПРП представлены в Таблице 5.21. Отсутствие ожидаемого снижения СИ и ИУО на 2–3 сутки ПРП на фоне статистически значимого снижения АД и нарастания ВИИ

свидетельствует об адекватной инотропной терапии. Удавалось сохранить производительность ПЖ и СИ на фоне значимого роста ДЛАСр и ЛСС. Подтверждением может служить статистически значимое снижение СДЛА на 2-е сутки ПРП (90 (82; 100) мм рт. ст.) по сравнению с показателями перед родоразрешением (98 (86; 114) мм рт. ст., $p < 0,001$). При этом отдаленные результаты подтверждают неблагоприятное влияние беременности и родов на течение ЛГ 1-й группы – при сравнении максимальных показателей СДЛА отмечается статистически значимое их нарастание в послеродовом периоде по сравнению с дородовым ($p = 0,037$).

Таблица 5.21 – Показатели центральной гемодинамики в послеродовом периоде у пациенток с легочной гипертензией первой группы высокого риска, $n = 57$

Показатель	1-е сутки ПРП	2-е сутки ПРП	3-е сутки ПРП	4-е сутки ПРП	5-е сутки ПРП	p
СИ, /мин/м ²	2,3 (1,9; 2,7)	2,5 (2,2; 2,9)	2,5 (2,3; 2,9)	2,6 (2,2; 3,1)	2,6 (2,2; 3,1)	0,067
ИУО, мл/м ²	32 (26; 37)	30 (26; 41)	31 (28; 40)	32 (27; 41)	34 (27; 38)	0,460
ИОПСС, дин×с×м ² /см ⁵	2797 (2097; 3228)	2255* (1710; 2893)	2265* (1817; 2642)	2111* (1834; 2635)	2273* (1804; 2612)	0,001
ДЛАСр, $n = 5$, мм рт. ст.	67 (61; 74)	61 (58; 68)	–	–	–	0,027
ДЗЛА, $n = 5$, мм рт. ст.	12 (9,2; 14)	12,5 (9,5; 13,5)	–	–	–	0,067
ЛСС, $n = 5$, ед Вуда.	10 (9,6; 12,3)	9,2 (8,9; 11)	–	–	–	0,042
ScvO ₂ , %	67 (60; 73)	63 (57; 69)	65 (59; 70)	64 (59; 69)	65 (59; 68)	0,063
pCO ₂ (v-a), мм рт. ст.	6,3 (4,5; 8)	6,1 (4,0; 7,8)	5* (3,7; 6,7)	6,8 (4,4; 8,4)	6 (4,6; 7,4)	0,007
Лактат, ммоль/л	1,1 (0,9; 1,2)	1,0* (0,8; 1,2)	0,9* (0,7; 1,2)	0,9* (0,7; 1,2)	0,9* (0,7; 1,2)	0,012
Примечание: ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ДЛАСр – среднее давление в легочной артерии; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления; ИУО – индекс ударного объема; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; СИ – сердечный индекс; pCO ₂ (a-v) – разница парциального давления углекислого газа в артериальной и венозной крови из правого предсердия; ScvO ₂ – насыщение гемоглобина венозной крови из правого предсердия кислородом (центральная венозная сатурация). *- статистически значимое отличие от значения 1-х суток.						

Обращает на себя внимание статистически значимое снижение после 1-х суток ПРП индексированного показателя периферического сосудистого

сопротивления. Снижение ОПСС было связано как с проявлением неинфекционного ССВО в ответ на оперативное вмешательство, так и с эскалацией в ПРП ЛАГ-специфической терапии, имеющей выраженное влияние на тонус сосудов большого круга кровообращения.

Представленные выше материалы убедительно свидетельствуют в пользу типичного клинического сценария послеродового периода у пациенток с тяжелой ЛГ 1 группы. Для 87,7% таких женщин было характерно ухудшение состояния в пределах 1-х–2-х 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. Необходимо отметить, что зарубежные коллеги предполагали наличие такого патофизиологически обоснованного сценария. Однако в выборке беременных с тяжелой ЛГ 1-й группы, составляющей 57 пациенток, этот факт подтвержден впервые. Возможным объяснением патогенеза декомпенсации легочной артериальной гипертензии именно после родоразрешения является потеря плаценты во время родов, органа, который на протяжении беременности синтезировал широкий спектр вазодилататоров, в том числе действующих на МКК и предупреждал перегрузку постнагрузкой правого желудочка. В послеродовом периоде уровень эндогенных вазодилататоров МКК резко снижается, приводя к росту ЛСС и декомпенсации правожелудочковой сердечной недостаточности. Данные, полученные при использовании катетера Сван-Ганца (Таблица 5.21), продемонстрировали то, что на фоне настойчивой терапии вазодилататорами МКК и инотропными препаратами был возможен контроль производительности ПЖ и сердечного выброса. Однако предупредить рост давления в ЛА и увеличение сопротивления МКК не удавалось, отмечено значимое нарастание ДЛАСр и ЛСС ко вторым суткам послеоперационного периода.

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

Клиническое течение послеродового периода у пациенток подгруппы ЛГ2вр характеризовалось устойчивым улучшением состояния женщин за счет снижения ОЦК и гормонально-обусловленной гидрофильности тканей, регрессии отечного синдрома. Гемодинамические показатели не демонстрировали значимых изменений (Таблица 5.22).

Основным механизмом нарушения гемодинамики, определяющим клинический статус пациенток подгруппы ЛГ2вр в послеродовом периоде была перегрузка объемом левого желудочка с развитием типичного застоя в малом круге кровообращения. Существенно реже пациентки со сниженной сократительной способностью ЛЖ демонстрировали клиническую картину декомпенсации левожелудочковой недостаточности по механизму синдрома малого сердечно выброса, требующей инотропной поддержки. В соответствии с патофизиологией ЛЖ СН основными направлениями интенсивной терапии в подгруппе ЛГ2вр являлись:

- а) снижение преднагрузки за счет редукции ОЦК и инфузии нитратов;
- б) поддержание системной гемодинамики и адекватного сердечного выброса;
- в) снижение постнагрузки ЛЖ (преимущественно плановая таблетированная терапия ХСН).

Таблица 5.22 – Гемодинамические показатели в послеродовом периоде у пациенток подгруппы легочной гипертензии второй группы высокого риска, n = 36

[illegible]

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 1–6 суток ПРП.

Показателем эффективности проводимой терапии также являлось снижение степени выраженности ЛГ. СДЛА статистически значимо снижалось как на 2-е сутки ПРП по сравнению с уровнем накануне родоразрешения (51 (42; 65) мм рт. ст. и 41 (33; 50) мм рт. ст., $p = 0,002$), так и при сравнении максимальных показателей в дородовом и послеродовом периоде (55 (46; 66) мм рт. ст. и 48 (38; 60) мм рт. ст., $p = 0,019$).

С целью поддержания адекватного системного давления у 11/36 пациенток (30,6%) использовали вазопрессоры (препарат выбора норэпинефрин, 0,03 – 0,3 мкг/кг/мин), в случае сниженной сократительной способности ЛЖ, проявляющейся в снижении СВ, в 10/36 случаев (27,8%) требовалась инфузия инотропных препаратов (препарат выбора добутамин, 5 – 15 мкг/кг/мин). У 3 пациенток (8,3%) с проявлениями декомпенсированной сердечной недостаточности на фоне перипартальной кардиомиопатии тяжелой степени с целью инотропной поддержки применяли левосимендан 25 мг в виде постоянной инфузии со скоростью 0,1 мкг/кг/мин. Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимой динамики по ВИИ в пределах первых 5 суток ($p = 0,814$). Вероятно, данное обстоятельство связано с тем, что вазопрессорной и/или инотропной поддержки в ПРП требовали пациентки с наиболее сниженными возможностями сердечно-сосудистой системы, у которых стабилизация наступила позже, а потребность в интенсивной терапии составила 10 (5; 14) суток.

Относительно гладкое течение ПРП у пациенток с ЛГ2вр подтверждается отсутствием статистически значимых колебаний показателей центральной гемодинамики. Данные, полученные при постановке катетера Сван-Ганца,

свидетельствовали о значимом снижении ДЛАСр и ДЗЛА уже на вторые сутки после родоразрешения, что указывало на уменьшение перегрузки ЛЖ объемом и разрешении застоя в МКК (Таблица 5.23).

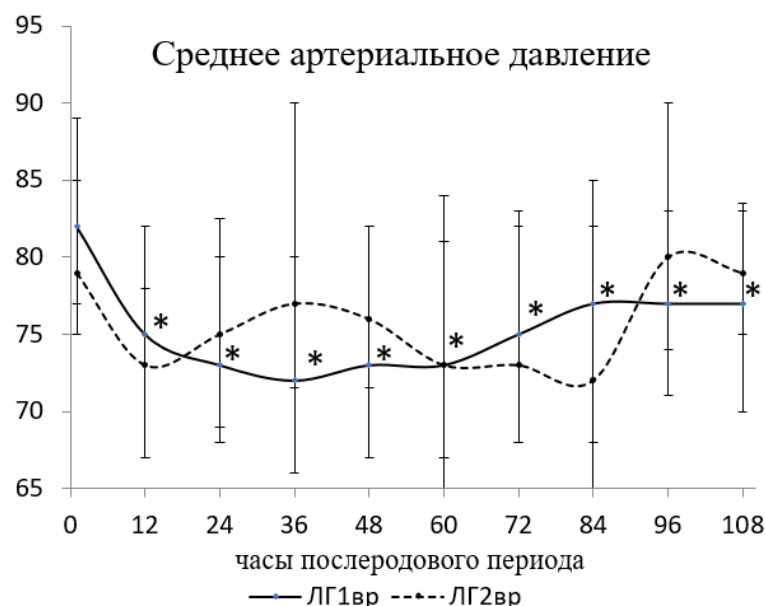
Таблица 5.23 – Показатели центральной гемодинамики в послеродовом периоде у пациенток с легочной гипертензией второй группы высокого риска, n = 36

Показатель	1-е сутки ПРП	2-е сутки ПРП	3-е сутки ПРП	4-е сутки ПРП	5-е сутки ПРП	p
СИ, л/мин/м ²	2,5 (2,3; 2,9)	2,5 (2,2; 2,9)	2,5 (2,0; 2,9)	2,4 (2,2; 2,9)	2,4 (2,2; 2,8)	0,159
ИУО, мл/м ²	26,1 (23,6; 36,9)	28,5 (24,4; 35,9)	27,8 (22,0; 36,4)	31,0 (24,5; 36,0)	30,8 (23,3; 38,7)	0,961
ИОПСС, дин×с×м ² /см ⁵ .	2499 (2057; 2989)	2221 (2056; 2674)	2296 (2019; 3051)	2427 (1945; 2680)	2607 (1920; 3092)	0,241
ДЛАСр, n = 3, мм рт. ст.	36 (33,5; 40)	31 (29,5; 37)	–	–	–	0,031
ДЗЛА, n = 3, мм рт. ст.	20 (17,5; 23)	17 (14,5; 20)	–	–	–	0,022
ЛСС, n = 3, ед Вуда.	3,2 (3; 3,8)	3,1 (2,7; 3,4)	–	–	–	0,061
ScvO ₂ , %	66,5 (61; 71)	65 (60; 70)	63,5 (60; 69)	65 (60; 67)	63,5 (60; 70)	0,176
pCO ₂ (v-a), мм рт. ст.	7,0 (6,0; 7,9)	5,7 (4,4; 7,0)	6,0 (4,9; 6,4)	5,5 (5,0; 6,4)	5,8 (5,0; 7,8)	0,629
Лактат, ммоль/л	1,0 (0,8; 1,4)	0,9 (0,7; 1,2)	0,9 (0,8; 1,2)	0,9 (0,8; 1,1)	1,25* (0,8; 1,5)	0,045
Примечание: ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ДЛАСр – среднее давление в легочной артерии; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления; ИУО – индекс ударного объема; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; СИ – сердечный индекс; pCO ₂ (a-v) – разница парциального давления углекислого газа в артериальной и венозной крови из правого предсердия; ScvO ₂ – насыщение гемоглобина венозной крови из правого предсердия кислородом (центральная венозная сатурация). *- статистически значимое отличие от значения 1-х суток.						

5.3.3. Сравнение клинического течения и интенсивной терапии в послеродовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска первой и второй клинических групп

При сравнении гемодинамического профиля пациенток с ЛГвр в ПРП обращает на себя внимание декомпенсация ЛГ у пациенток с ЛГ1вр на 24–48 час после родоразрешения, проявляющаяся нестабильностью гемодинамики и требующей вазоактивной поддержки, а также снижением SpO₂, чего не

наблюдалось в подгруппе ЛГ2вр: у пациенток данной подгруппы гемодинамика в первые 5 суток ПРП не имела статистически значимых колебаний (Рисунок 5.7).



Примечание: ЛГ1вр – подгруппа легочной гипертензии первой группы высокого риска; ЛГ2вр – подгруппа легочной гипертензии второй группы высокого риска; * – статистически значимое различие с исходным значением.

Рисунок 5.7 – Динамика среднего артериального давления в послеродовом периоде у пациенток подгрупп легочной гипертензии первой и второй групп высокого риска, требующих в послеродовом периоде вазоактивной поддержки

Необходимость применения вазоактивных препаратов для поддержания целевого АДср также является показателем тяжести состояния у пациенток с ЛГвр. Частота применения вазоактивных препаратов в ПРП была в два раза выше при ЛГ1вр, чем у пациенток с ЛГ2вр (61,4% против 30,4%, $p = 0,005$). Пациентки подгруппы ЛГ1вр демонстрировали нарастание ВИИ с 24 по 48 час ПРП, в отличие от пациенток подгруппы ЛГ2вр, у которых показатель ВИИ в течение 5 суток ПРП значимо не различался (Рисунок 5.8).



Примечание: ЛГ1вр – подгруппа легочной гипертензии первой группы высокого риска; ЛГ2вр – подгруппа легочной гипертензии второй группы высокого риска; * – статистически значимое различие с исходным значением.

Рисунок 5.8 – Динамика вазоактивного инотропного индекса в послеродовом периоде у пациенток подгрупп легочной гипертензии первой и второй групп высокого риска, требующих продленной вазоактивной поддержки

Подтверждением более тяжелого течения ПРП у пациенток подгруппы ЛГ1вр явилось нарастание после родоразрешения NT-proBNP, характеризующего степень сердечной недостаточности ($p = 0,001$), чего не отмечено в подгруппе ЛГ2вр ($p = 0,841$). При этом у пациенток подгруппы ЛГ2вр закономерно чаще отмечался отек легких (25% против 0%; $p < 0,001$) и жизнеугрожающие аритмии, требующие динамического наблюдения в ОАиРв и подбора терапии (36,1% против 10,5%; $p = 0,003$).

В связи с различным патогенезом декомпенсации состояния пациенток в ПРП у пациенток с прекапиллярной и посткапиллярной ЛГ, направления интенсивной терапии подгрупп ЛГ1вр и ЛГ2вр имели различия. Так в подгруппе ЛГ2вр отмечен более выраженный акцент на снижение преднагрузки (более частая продленная инфузия нитратов, большая доза фуросемида, более отрицательный гидробаланс), в подгруппе ЛГ1вр – более частая потребность в вазопрессорной терапии и кислородотерапии, необходимая для коррекции декомпенсации ЛГ в ПРП (Таблица 5.24). Также у пациенток подгруппы ЛГ1вр в 82,5% случаев проводилась ингаляция NO и плановая ЛАГ-специфическая

терапия, противопоказанная при ЛГ, связанной с патологией левых отделов сердца.

Таблица 5.24 – Методы интенсивной терапии в послеродовом периоде у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

Показатели проводимой ИТ	ЛГ1вр, n = 57	ЛГ2вр, n = 36	<i>p</i>
Вазопрессорная терапия, n (%)	35 (61,4%)	11 (30,6%)	0,005
Продолжительность вазопрессорной поддержки, сутки	3 (1; 7)	1 (1; 4)	0,113
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
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ЛГ1вр – подгруппа легочной гипертензии первой группы высокого риска; ЛГ2вр – подгруппа легочной гипертензии второй группы высокого риска; МКК – малый круг кровообращения; NO – оксид азота; <i>p</i> – уровень статистической значимости. Расчет медианы проведен для случаев с использованием средств интенсивной терапии.			

5.4. Заключение по материалам, представленным в Главе 5

Пациентки с сопутствующей ЛГ высокого риска 1-й и 2-й клинических групп демонстрировали значимые различия в клиническом течении, гемодинамическом профиле и направлениях интенсивной терапии в перипартальном периоде, связанные с различиями патофизиологических причин их формирования.

Более половины пациенток подгрупп ЛГ1вр и ЛГ2вр нуждались в госпитализации в ОАиРв в дородовом периоде, причем основной причиной госпитализации закономерно являлась декомпенсация состояния (63,4% в подгруппе ЛГ1вр, 64% в подгруппе ЛГ2вр). Декомпенсация ЛГ, связанная с нарастанием ДЛА и нагрузки на ПЖ на фоне увеличения ОЦК, была характерна для пациенток подгруппы ЛГ1вр. В связи с этим основными направлениями интенсивной терапии в дородовом периоде в данной подгруппе являлись ЛАГ-специфическая терапия (89,5% случаев) и диуретическая терапия (31,6% случаев). Для пациенток подгруппы ЛГ2вр основным механизмом декомпенсации СН явилась перегрузка скомпрометированных левых отделов сердца объемом, приводящая к застою в МКК. Диуретическая терапия (100% случаев) с достижением значительного отрицательного гидробаланса (-3390 (-4235 ; -500) мл) способствовала стабилизации состояния пациенток подгруппы ЛГ2вр. Для пациенток обеих подгрупп патогенетически обоснованным являлось родоразрешение в кратчайшие сроки, которое было выполнено в 73,7% случаев при декомпенсации ЛГ в подгруппе ЛГ1вр и в 93,8% случаев при декомпенсации СН в подгруппе ЛГ2вр.

Эпидуральная анестезия с медленным насыщением являлась методом выбора при обеспечении операций КС. Это было особенно важно в подгруппе ЛГ1вр (96,4% случаев) в связи с отсутствием отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку ПЖ. В подгруппе ЛГ2вр у пациенток с тяжелыми стенозами клапанов левых камер сердца, а также угрожающим или текущим отеком легких, применяли общую анестезию с ИВЛ (51,4% случаев).

Интраоперационная гемодинамика значимо различалась у пациенток двух подгрупп высокого риска. Женщины с ЛГ1вр демонстрировали статистически значимое снижение АД в сочетании со значимым падением показателей производительности сердца (СИ, ИУО) в пределах 10 минут после извлечения плода по сравнению с исходными величинами ($p < 0,001$). Это было связано с приростом ОЦК, перегрузкой ПЖ преднагрузкой, отражалось в значимом увеличением ЦВД, ДЛА и ДЗЛА. В этот период требовалась терапия

вазоактивными препаратами. У пациенток подгруппы ЛГ2вр прирост ОЦК после извлечения плода приводил к объемной перегрузке ЛЖ и застою в МКК, что подтверждалось значимым увеличением ДЛА, ДЗЛА и ЦВД. Результатом было формирование кардиогенного отека легких со значимым снижением SpO_2 . Указанные особенности приводили к закономерным отличиям в интраоперационной интенсивной терапии: пациентки подгруппы ЛГ1вр требовали более интенсивной вазопрессорной поддержки, а пациентки подгруппы ЛГ2вр – более активной терапии нитратами и диуретиками. У пациенток с ЛГ1вр в 76,8% случаев с целью снижения постнагрузки ПЖ использовали ингаляцию оксида азота.

В послеродовом периоде женщины подгруппы ЛГ1вр демонстрировали ухудшение состояния с медианой на 24 (12; 36) час, проявившееся значимым снижением АД в точках с 12-го по 48-й час ПРП по сравнению с моментом завершения операции КС и требующее активной терапии вазодилататорами МКК (82,5% случаев), вазопрессорами (61,4%), инотропами (33,3%) и диуретиками (64,9%). Причиной гемодинамических нарушений был доказанный рост ДЛср и ЛСС. Интересно то, что в недавно выполненном экспериментальном исследовании на модели ЛГ 1-й группы у беременных крыс было показано не только повышение ДЛА с максимумом на 3-и сутки послеродового периода, но и нарастание степени окклюзии ЛА на аутопсийном материале в те же сроки [98]. Максимальная смертность животных была отмечена между 2-ми и 3-ми сутками после родов. Также у пациенток ЛГ1вр в течение 5 суток ПРП отмечалось значимое снижение SpO_2 , свидетельствующее о увеличении право-левого внутрисердечного или внутрилегочного шунта на фоне декомпенсации ЛГ. ПРП у пациенток подгруппы ЛГ2вр был более благоприятным. На фоне проводимой терапии диуретиками (58,3%) и нитратами (27,8%) внутрисосудистый объем и перегрузка ЛЖ преднагрузкой успешно снижались с достижением значительного отрицательного гидробаланса -2160 (-4603 ; -715) мл за 5 суток ПРП.

ГЛАВА 6. ПРЕДЛОЖЕННЫЕ МЕРЫ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРИПАРТАЛЬНОГО ПЕРИОДА И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

6.1. Предложенные меры повышения безопасности пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

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

Комплексный характер патофизиологических сдвигов, значительно несовпадающие, иногда разнонаправленные изменения гемодинамики у беременных с различными клиническими группами ЛГ, требующие специфичных методов лечения, затрудняют сопровождение перинатального периода у таких пациенток. Накопленный нами опыт позволил найти подходы, повышающие безопасность беременных с сопутствующей ЛГ (см. Раздел 6.2). Решение задачи эффективной реализации этих подходов в клинической практике, в том числе в неотложных обстоятельствах, врачами неспециализированных стационаров акушерского профиля или в кардиологических центрах, спорадически сопровождающих беременных, требовало методической интерпретации разработанных технологий в виде алгоритмов, направленных на быстрое научно обоснованное принятие диагностических и терапевтических решений. Мы разработали такие практически-ориентированные алгоритмы для решения наиболее сложных и значимых клинических задач: дородовой идентификации пациенток с сопутствующей ЛГ, имеющих высокий риск неблагоприятного клинического течения перипартального периода, целенаправленного управления гемодинамикой во время операций кесарево сечение у пациенток с ЛГ высокого риска и целенаправленного управления гемодинамикой в послеродовом периоде у пациенток с ЛГ 1-й группы высокого риска и ЛГ 2-й группы высокого риска.

Алгоритм идентификации пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска неблагоприятного клинического течения перипартального периода

Решение задачи повышения безопасности беременных с сопутствующей легочной гипертензией требовало выделить группу пациенток с высоким риском неблагоприятного течения перипартального периода. Обозначение такой группы было необходимо как для определения прогноза осложненного перипартального периода, так и для планирования применения расширенного инвазивного мониторинга, готовности к коррекции правожелудочковой сердечной недостаточности и гемодинамической нестабильности, включая использование систем вспомогательного кровообращения. Критерием ЛГ высокого риска неблагоприятного течения был выбран факт развития хотя бы одного из пяти вариантов неблагоприятного клинического течения: смерти матери, остановки кровообращения, декомпенсации СН, нарастания гипоксемии, длительного лечения в ОАиРв. Представленные в Главе 4 результаты подтвердили значимо менее благополучное дородовое состояние пациенток с выбранными критериями и осложненное течение у них послеродового периода. Однако для клинической практики было важно определить статистически доказанные предикторы, которые в дородовом периоде позволили бы выделить таких пациенток высокого риска. Поскольку проведенный ранее анализ выявил значимые различия в клиническом течении перипартального периода у беременных с ЛГ 1-й группы и ЛГ 2-й группы, предикторы высокого риска должны были быть определены отдельно для каждой группы ЛГ. Использование методов логистической регрессии и ROC-анализа позволило нам идентифицировать такие предикторы и доказать их статистическую значимость (Глава 4, Таблица 4.12). Учитывая важность полученных данных для повышения перипартальной безопасности беременных с сопутствующей ЛГ, мы адаптировали результаты научного поиска для врачей анестезиологов-реаниматологов и предложили алгоритм дородовой

идентификации женщин с высоким риском неблагоприятного клинического течения (Рисунок 6.1).



Примечание: ЛГ – легочная гипертензия; ЛГ2ПК – легочная гипертензия 2-й группы, вызванная патологией клапанного аппарата и прочими причинами при сохранной сократительной способности миокарда; ЛГ2СН – легочная гипертензия 2-й группы, вызванная сердечной недостаточностью со сниженной сократительной способностью миокарда; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых пациенток; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс.

Рисунок 6.1 – Алгоритм идентификации пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска неблагоприятного клинического течения перипартального периода

Алгоритм целенаправленного управления гемодинамикой во время операций кесарево сечение у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска

Анестезиологическое обеспечение операций кесарево сечение у пациенток с ЛГвр представлялось нам сложной задачей, в первую очередь из-за комплексных нарушений гемодинамики, значительно различающихся по своим механизмам у женщин с ЛГ1вр и ЛГ2вр (Раздел 5.2.2.). Указанные нарушения кровообращения в малом и большом кругах развивались на фоне характерных для беременности физиологических сдвигов (прирост ОЦК и сердечного выброса, вазоплегия, аорто-

кавальная компрессия), что поддерживало уникальный гемодинамический профиль, с нередкими затруднениями при попытках коррекции. Наконец, гемодинамические нарушения имели ключевое клиническое значение с возможным жизнеугрожающим характером, вплоть до остановки кровообращения и смерти пациенток. Эти обстоятельства указывали на малую эффективность традиционных подходов акушерской анестезиологии для управления интраоперационной гемодинамикой у пациенток с сопутствующей ЛГвр. Безопасное интраоперационное сопровождение этих женщин требовало разработки алгоритмов целенаправленного управления гемодинамикой.

Мы определили следующие ключевые положения алгоритма целенаправленного управления гемодинамикой при абдоминальном родоразрешении пациенток с ЛГвр.

1. Эффективное целенаправленное управление интраоперационной гемодинамикой требует использования инвазивного мониторинга АД и ЦВД с возможностью контроля газового состава крови из артерии и правого предсердия.

2. Цели и методы управления гемодинамикой различны для ЛГ1вр и ЛГ2вр. Для пациенток с ЛГ1вр основная цель – предупреждение повышения сопротивления сосудов МКК и развития острой правожелудочковой сердечной недостаточности. Для пациенток 2-й группы главная цель – предупреждение острой перегрузки ЛЖ объемом с последующим развитием кардиогенного отека легких.

3. Главными физиологическими особенностями сердечно-сосудистой системы беременных, влияющими на интраоперационное течение, являются гиперволемия и быстрый прирост внутрисосудистого объема сразу после извлечения плода.

4. Ведущие методы интраоперационного управления гемодинамикой пациенток с сопутствующей ЛГвр включают воздействие на тонус сосудов МКК, воздействие на венозное русло большого круга, воздействие на артериальное русло большого круга, редукцию внутрисосудистого объема, рестриктивную инфузионную терапию, обоснованное использование инотропных препаратов,

дифференцированный подход к назначению ПДКВ и ограничению внутригрудного давления.

5. Опасными в отношении развития гемодинамической нестабильности этапами анестезии и операции являются индукция анестезии/достижение эпидуральной блокады, а также первые 10 минут после извлечения плода.

6. Сам по себе метод анестезии может разнонаправленно воздействовать на гемодинамику при ЛГ1вр и ЛГ2вр. Так, регионарные методики имеют преимущество для пациенток с ЛГ1вр в связи с отсутствием отрицательного влияния положительного давления в грудной клетке на постнагрузку правого желудочка, тогда как для пациенток с ЛГ2вр и тяжелыми стенозами клапанов левых камер сердца регионарная анестезия противопоказана в связи с невозможностью увеличить сердечный выброс на фоне вазоплегии [21]. Кроме того, ПДКВ при общей анестезии с ИВЛ является компонентом интенсивной терапии угрожающего или текущего отека легких, что нередко встречается у пациенток с ЛГ2вр.

Алгоритм интраоперационного целенаправленного управления гемодинамикой у пациенток с ЛГ1вр (Рисунок 6.2) реализуется в условиях стандартного анестезиологического мониторинга, расширенного инвазивным изменением АД и ЦВД, контролем газового состава артериальной крови и крови из центрального венозного катетера (Раздел 5.2.1). Учитывая частое (по нашим данным – 64,3%) наличие у таких пациенток ВПС с открытыми септальными дефектами и возможностью парадоксальной эмболии в большой круг кровообращения, алгоритм не предполагает рутинное выполнение катетеризации легочной артерии.

Основной механизм декомпенсации в интраоперационном периоде – перегрузка скомпрометированного правого желудочка высоким сопротивлением МКК с развитием ОПЖСН. Признаки развития ОПЖСН: увеличение ЦВД; снижение производительности сердца (снижение СИ и ИУО при расчете по методу Фика); снижение АД; для пациенток с открытыми септальными дефектами

или артериальным протоком – увеличение шунта справа налево с усугублением гипоксемии (снижение SpO_2).

Интенсивная терапия ОПЖСН. Профилактика: утром перед операцией силденафил per os 20 мг; назначение ингаляции NO в дозе 60 ppm после поступления пациентки в операционную. В случае развития ОПЖСН: эскалация терапии вазодилататорами МКК – назначение ингаляции 20 мкг илоprostа. Инотропная терапия – добутамин 5 – 15 мкг/кг/мин. С целью контроля АД – нопрэпинефрин 0,03–0,3 мкг/кг/мин. При рефрактерной ОПЖСН, жизнеугрожающих нарушениях ритма сердца, остановке кровообращения – начало процедуры ЭКМО (в рамках реализации технологии «ЭКМО в режиме ожидания», Раздел 6.2.3).

Риск развития декомпенсации повышается на этапе извлечения плода, когда в связи с прекращением аорто-кавальной компрессии и сокращения матки возникает острая объемная перегрузка скомпрометированного ПЖ. В этот период повышается риск развития ОПЖСН, с появлением указанных выше диагностических критериев. Дополнительными мерами интенсивной терапии в этом периоде должны быть назначение нитропрепаратов (изосорбида динитрат болюсно по 250 мкг до снижения ЦВД, при необходимости – переход на постоянную инфузию) и фуросемида 10 мг. В случае рефрактерной к терапии ОПЖСН с критическими нарушениями гемодинамики – инициация ЭКМО.



Примечание: АД – артериальное давление; АДсист – систолическое артериальное давление; СЛР – сердечно-легочная реанимация; ЦВД – центральное венозное давление; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; NO – оксид азота; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.

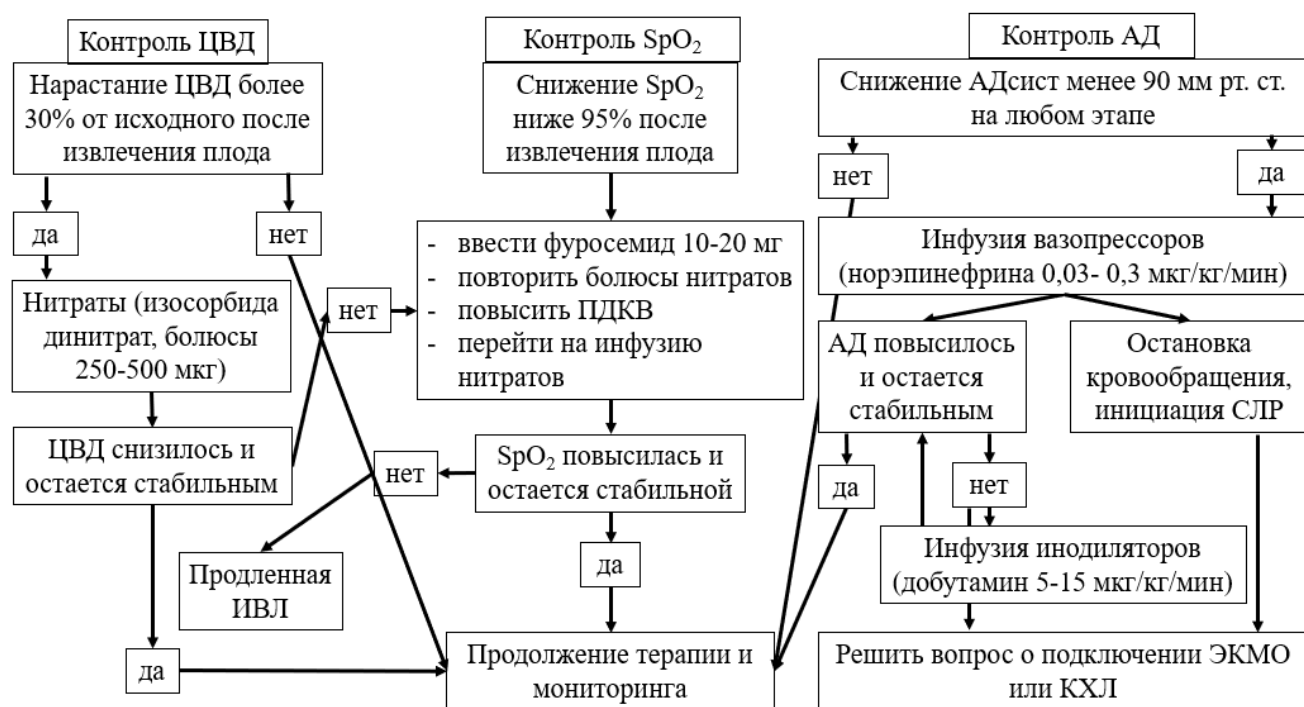
Рисунок 6.2 – Алгоритм целенаправленного интраоперационного управления гемодинамикой у пациенток с легочной гипертензии первой группы высокого риска

Алгоритм интраоперационного целенаправленного управления гемодинамикой у пациенток с ЛГ2вр (Рисунок 6.3) реализуется в условиях стандартного анестезиологического мониторинга, расширенного инвазивным изменением АД и ЦВД, контролем газового состава артериальной крови и крови из центрального венозного катетера (Раздел 5.2.1). Учитывая малую вероятность наличия высокого ЛСС и развития ОПЖСН, катетеризация легочной артерии для реализации этого алгоритма не предполагается.

У пациенток с ЛГ2вр в интраоперационном периоде наиболее вероятны два механизма декомпенсации, которые реализуются на различных этапах КС. Первый – развитие артериальной гипотонии в ответ на индукцию общей анестезии или достижение блока при эпидуральной анестезии. Артериальная гипотония является следствием снижения производительности скомпрометированного ЛЖ как результата отрицательного эффекта общих анестетиков. Кроме того, снижение АД может быть закономерным результатом вазоплегического действия эпидуральной

блокады. В пользу уменьшения производительности ЛЖ будет свидетельствовать снижение ScvO₂ и показателей СИ и ИУО, рассчитанных по методу Фика. Методы интенсивной терапии: при падении АДсист менее 90 мм рт. ст. – назначение инфузии норэпинефрина в дозе 0,03–0,3 мкг/кг/мин, при доказанном снижении производительности сердца – инфузия добутамина в дозе 5 – 15 мкг/кг/мин.

Другой этап КС, опасный развитием декомпенсации у пациенток с ЛГ2вр – извлечение плода. Основной патофизиологический механизм декомпенсации – острая объемная перегрузка скомпрометированного ЛЖ. При этом наше исследование, основанное на расчетах по методу Фика и применении катетера Сван-Ганца, не выявило значимого снижения производительности ЛЖ в ответ на острую перегрузку объемом, основным клиническим проявлением было формирование застоя в малом круге с развитием кардиогенного отека легких. Проявляется это состояние ростом ЦВД и снижением оксигенации, значимо реже – развитием артериальной гипотонии. Ключевые подходы интенсивной терапии – болюсное введение изосорбида динитрата с возможным переходом на инфузию, назначение диуретиков, при снижении производительности ЛЖ – инфузия добутамина (Рисунок 6.3).



Примечание: АД – артериальное давление; АДсист – систолическое артериальное давление; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; СЛР – сердечно-легочная реанимация; ЦВД – центральное венозное давление; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; NO – оксид азота; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии.

Рисунок 6.3 – Алгоритм целенаправленного интраоперационного управления гемодинамикой у пациенток подгруппы легочной гипертензии второй группы высокого риска

6.1.2. 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 гемодинамики и развития 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.

Использование в перипартальном периоде технологии плазмохимического синтеза оксида азота из атмосферного воздуха

Наш коллектив впервые в мире использовал в послеродовом периоде принципиально новый источник NO – аппарат плазмохимического синтеза NO 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 перипартальном 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.

При применении аппарата «Тианокс» был отмечен один случай (3,3%) превышения диоксидом азота (побочный токсичный продукт ингаляционной терапии NO) предельного допустимого уровня 2 ppm, при использовании баллонной технологии – 2 случая (12,5%), различия не значимы, $p = 0,274$. При использовании аппарата «Тианокс» превышение концентрации диоксида азота уровня 2 ppm привело к быстрому автоматическому отключению аппарата без угрозы для безопасности пациентки. В случаях использования устройства NOxBOX требовалось ручное отключение подачи NO, что приводило к более длительному сохранению побочного явления. Кроме того, необходимость смены

баллона могла привести к незапланированному прекращению ингаляции NO, что также снижало безопасность проводимой терапии.

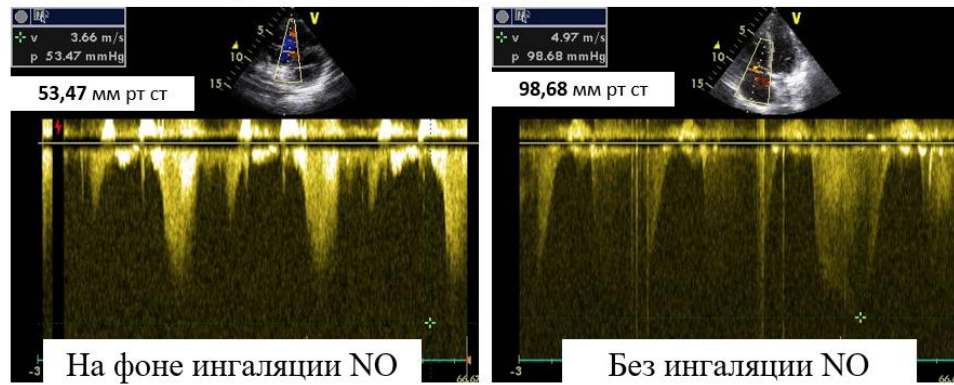
Разработанная нами технология применения NO у пациенток акушерского профиля включает начало ингаляции NO в концентрации 60 (40; 60) ppm на фоне потока кислорода 4–6 л при самостоятельном дыхании пациентки до начала анестезии и продолжение в течение всего периода абдоминального родоразрешения и в послеродовом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

Тест на возможность прекращения ингаляции оксида азота

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

Тест с отключением ингаляции NO заключается 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 последующим расчетом СВ, СИ и УО. Измерение проводится дважды: на фоне ингаляции NO и через 10 минут после ее отключения. При ухудшении каких-либо из изученных показателей более, чем на 10% тест считается положительным, т.е. пациентка требует продолжения ингаляции NO с возможным решением вопроса о целесообразности эскалации ЛАГ-специфической терапии. Вопрос о прекращении ингаляции NO решается после повторного теста на отключение, выполняемого через сутки. Ниже представлены результаты положительного теста на отключение оксида азота, проведенного на 2-е сутки после выполненного КС у пациентки (рег. № 218) с ЛГ1вр (Рисунки 6.4 – 6.6, Таблица 6.1).

Градиент на трикуспидальном клапане



Примечание: NO – оксид азота (здесь и далее)

Рисунок 6.4 – Нарастание градиента на трикуспидальном клапане, свидетельствующее о росте систолического давления в легочной артерии с 58,5 мм рт. ст. до 105,7 мм рт. ст. (положительный тест с отключением оксида азота)

Площадь правого предсердия

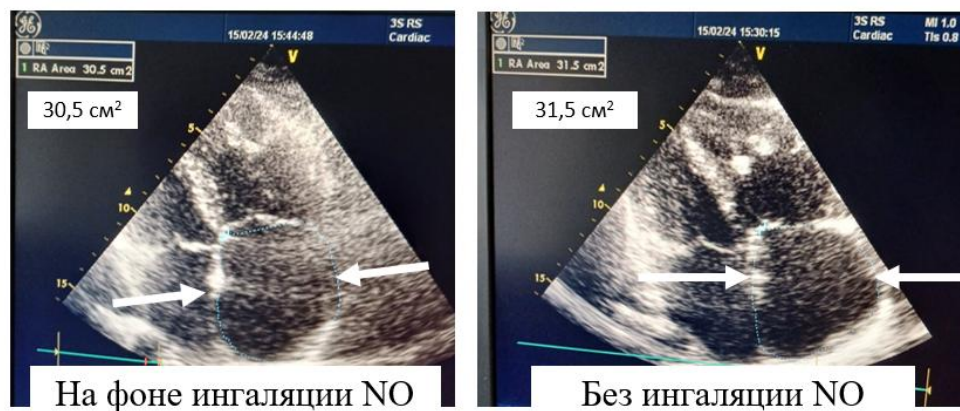


Рисунок 6.5 – Нарастание площади правого предсердия (положительный тест с отключением оксида азота)

Правый желудочек на уровне базальных отделов



Рисунок 6.6 – Нарастание размера правого желудочка (положительный тест с отключением оксида азота)

Таблица 6.1 – Изменение гемодинамических и расчетных показателей (положительный тест с отключением оксида азота)

Показатель	NO 55 ppm + O ₂ 6 л/мин	O ₂ 6 л/мин
ЧСС, уд. в мин	80	78
АД, мм рт. ст.	98/44	105/47
ЦВД, мм рт. ст.	5	7
ScvO ₂ , %	76,6	59,1
Градиент давления по потоку регургитации на ТК, мм рт. ст.	53,5	98,7
Расчетное СДЛА, мм рт. ст.	58,8	105,7
SaO ₂ , %	91,2	90
раCO ₂ , мм рт. ст.	23,5	17,9
pCO ₂ (a-v)	0,6	4,9
pH _{арт}	7,52	7,6
СВ, мл/мин	5,7	2,7
СИ, мл/мин/м ²	3,5	1,66
УО, мл	71,3	34,6
Жалобы	нет	нехватка воздуха
Примечание: АД – артериальное давление; СВ – сердечный выброс; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; СИ – сердечный индекс; ТК – трехстворчатый клапан; УО – ударный объем; ЦВД – центральное венозное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; NO – оксид азота; O ₂ – кислород; pCO ₂ (a-v) – артериовенозная разница по давлению углекислого газа; раCO ₂ – давление углекислого газа в артериальной крови; pH _{арт} – кислородный показатель артериальной крови; SaO ₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; ScvO ₂ – насыщение гемоглобина венозной крови из правого предсердия кислородом.		

При отсутствии существенных различий в измеренных параметрах тест считается отрицательным, что свидетельствует о возможности безопасного прекращения терапии NO.

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 (Таблица 6.2). Случаев необходимости возобновления терапии NO после регистрации результатов отрицательного теста отмечено не было.

Таблица 6.2 – Результаты выполнения тестов на возможность прекращения ингаляции оксида азота в послеоперационном периоде у пациенток с легочной гипертензией первой группы высокого риска, n = 16

Последовательность выполнения тестов	Результат	Число наблюдений
Первый выполненный тест на возможность отключения ингаляции NO	Положительный	9
	Отрицательный	7
Второй выполненный тест на возможность отключения ингаляции NO	Положительный	4
	Отрицательный	5
Третий выполненный тест на возможность отключения ингаляции NO	Положительный	0
	Отрицательный	3
Всего тестов на возможность отключения ингаляции NO		28
Примечание: NO – оксид азота.		

6.1.3. Разработка и применение у беременных с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска медицинской технологии «ЭКМО в режиме ожидания»

Высокая вероятность развития критических нарушений гемодинамики, жизнеугрожающих аритмий и остановки кровообращения у пациенток с сопутствующей ЛГ высокого риска 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 значительно 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 значительно 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. Рутинная установка канюль ЭКМО в бедренные сосуды всем пациенткам с ЛГвр до начала операции КС могла сопровождаться неизбежным ростом числа осложнений при обеспечении сосудистого доступа (повреждение бедренных артерий, формирование аневризм, тромбоэмболические события). Кроме того, такой подход потребовал бы чрезвычайно частого привлечения сосудистых хирургов для установки канюль ЭКМО. С другой стороны, канюляция бедренных сосудов уже после начала выполнения протокола СЛР была бы затруднена вследствие низкого АД и меньшего диаметра сосудов, а также особенностями, связанными с одновременным проведением непрямого массажа сердца и собственно операции КС. Указанные обстоятельства задержат время начала процедуры ЭКМО и пролонгируют период СЛР, которая у пациенток с тяжелой ЛГ, особенно на фоне некорригированных ВПС, не может считаться в достаточной мере эффективной.

Мы попытались решить обозначенные выше вопросы внедрением в 2019 г. в клиническую практику протокола 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 (Рисунок 6.7). 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 государственной регистрации 18 июля 2024 г.).

От предустановки канюль ЭКМО, описанной в зарубежной литературе [137], нашу технологию выгодно отличает большая безопасность пациентки, связанная с меньшим диаметром и длиной, а также значительно менее выраженной жесткостью материала венозных катетеров.

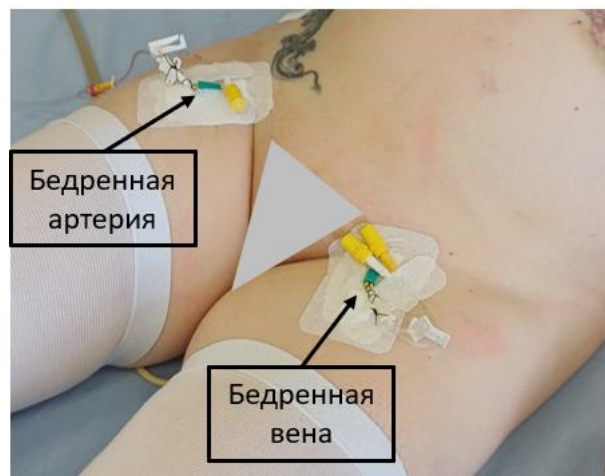


Рисунок 6.7 – Катетеры, установленные в бедренных сосудах для реализации технологии «ЭКМО в режиме ожидания»

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 невключения (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».

6.2. Исходы беременности при сопутствующей легочной гипертензии

6.2.1. Материнские исходы беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

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 (Раздел 6.2.3). Все летальные исходы относятся к послеродовому периоду.

В 97,5% случаев пациентки были выписаны в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап. У 133 (46,7%) перипартальный период протекал без осложнений. Кесарево сечение являлось преимущественным способом родоразрешения и составило 264 случая (92,6%), из них в 12 случаях (4,2%) оперативное родоразрешение было проведено по акушерским показаниям. Медиана срока пребывания в ОАиРв составила 2 (1; 6,5) суток, срока пребывания в стационаре – 10 (6; 18) суток.

В соответствии с принятыми критериями выделения, в подгруппу высокого риска вошли пациентки с неблагоприятными событиями в послеродовом периоде, которые не встречались в подгруппе невысокого риска (смерть матери, остановка кровообращения, декомпенсация СН, нарастание гипоксемии, длительная ИТ). Кесарево сечение являлось преимущественным способом родоразрешения для пациенток обеих подгрупп ($p = 0,1$). При этом досрочное родоразрешение встречалось значимо чаще, а сроки пребывания в ОАиРв и в стационаре

закономерно были значимо выше у пациенток группы высокого риска, чем у прочих (Таблица 6.3).

Таблица 6.3 – Особенности перипартального периода у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией подгрупп высокого и невысокого риска, n = 285

Показатель	ЛГ высокого риска, n = 101	ЛГ не высокого риска, n = 184	<i>p</i>
Кесарево сечение, n (%)	96 (95,0%)	168 (91,3%)	0,100
Досрочное родоразрешение, n (%)	78 (77,2%)	51 (27,7%)	< 0,001
Продолжительность пребывания в ОАиРв, суток	9 (6; 13)	1 (1; 2)	< 0,001
Продолжительность пребывания в стационаре, суток	20 (14; 31)	7 (5; 11)	< 0,001
Примечание: ЛГ – легочная гипертензия, ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых.			

6.2.2. Неонатальные исходы беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией

Неонатальные исходы также в большинстве случаев были благоприятными, летальность составила 4 случая (1,75%), из которых в 2 случаях произошла антенатальная гибель плода. Отмечается статистически значимая зависимость неблагоприятных исходов от степени недоношенности новорожденного (Раздел 3.5). При этом по данным анализа ROC-кривых зависимости неблагоприятного течения периода новорожденности от наличия сопутствующей ЛГ высокого риска ни в доношенном сроке беременности, ни в недоношенном сроке не выявляется, кроме сроков госпитализации новорожденного до выписки на амбулаторный этап (Таблица 6.4). Этот факт может быть объяснен тем, что в значительном числе случаев при удовлетворительном состоянии новорожденного, но тяжелом состоянии матери, дети находятся в стационаре по социальным показаниям до выписки матери из стационара по мере компенсации ее состояния. Статистически значима корреляция между сроками госпитализации матери и ребенка: $p < 0,001$, $r = 0,530$ для группы доношенных новорожденных, $p < 0,001$, $r = 0,374$ для группы

недоношенных новорожденных, $p < 0,001$, $r = 0,553$ для всех новорожденных, $p = 0,007$, $r = 0,269$ для детей матерей из подгруппы ЛГвр.

Таблица 6.4 – Зависимость показателей неблагоприятного течения неонатального периода от состояния матери (принадлежность к группе высокого риска) по данным ROC-анализа в доношенном и недоношенном сроках

Показатель	Доношенный срок, n = 156		Недоношенный срок, n = 129	
	AUC	<i>p</i>	AUC	<i>p</i>
Неонатальная летальность, 4 (1,5%)	0,5	1,0	0,508	0,873
Гипоксия плода (1 минута), 39 (14,9%)	0,504	0,955	0,558	0,283
Гипоксия плода (5 минута), 33 (12,6%)	0,511	0,867	0,580	0,139
Лечение ребенка в ОРИТН, 18 (6,9%)	0,520	0,753	0,517	0,742
Длительное лечение ребенка в стационаре, 131 (50%)	0,740	< 0,001	0,667	0,001
Примечание: ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; <i>p</i> – уровень статистической значимости.				

6.2.3. Анализ летальных исходов у пациенток с легочной гипертензией

Летальность в группе пациенток с сопутствующей легочной гипертензией до выписки из стационара составила 7 человек (2,5%), из которых 5 (1,75%) вошли в группу 30-дневной материнской летальности (Таблица 6.5, Таблица 6.6). Все смерти произошли в послеродовом периоде, все пациентки относились к подгруппе ЛГвр.

Таблица 6.5 – Характеристики летальных исходов у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией, умерших до выписки из стационара

№ в БД	Год родов	Сутки ПРП	Группа ЛГ	Подгруппа ЛГ	ПМИ	Сопутствующее заболевание ССС	Причина смерти
46	2014	11	1	ВПС-ЛАГ	да	ВПС (ДМЖП), СЭ	ССН
62	2015	13	1	ВПС-ЛАГ	да	ВПС (АЛС), СЭ	ССН
63	2015	9	1	ВПС-ЛАГ	нет	ВПС (рез. ДМЖП), СЭ	ССН
75	2015	40	4	–	нет	ИЭ, сост. после КХЛ	ОЦН
120	2017	117	2	нФВ	нет	ДКМП, сост. после ТС	СПОН

Продолжение Таблицы 6.5

№ в БД	Год родов	Сутки ПРП	Группа ЛГ	Подгруппа ЛГ	ПМИ	Сопутствующее заболевание ССС	Причина смерти
155	2019	13	4	–	да	АДПЖ, НРС	ТЭЛА
157	2019	0	1	ВПС-ЛАГ	да	ВПС (ДМЖП), СЭ	ТЭЛА

Примечание: АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка; АЛС – аорто-легочное соустье; БД – база данных; ВПС – врожденный порок сердца; ВПС-ЛАГ – легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденным пороком сердца; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ИЭ – инфекционный эндокардит; КХЛ – кардиохирургическое лечение; ЛГ – легочная гипертензия; ЛГвр – легочная гипертензия высокого риска; НРС – нарушения ритма сердца; нФВ – легочная гипертензия вследствие сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса; ОЦН – острая церебральная недостаточность; ПМИ – патологоморфологическое исследование; ПРП – послеродовый период; рез.ДМЖП – резидуальный дефект межжелудочковой перегородки; СПОН – синдром полиорганной недостаточности; ССН – сердечно-сосудистая недостаточность; ССС – сердечно-сосудистая система; СЭ – синдром Эйзенменгера; ТС – трансплантация сердца; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ФЖ – фибрилляция желудочков.

Таблица 6.6 – Дородовые показатели пациенток с сопутствующей легочной гипертензией, умерших до выписки из стационара, n = 7

Пациент	Возраст, лет	СДЛА, мм рт. ст.	TAPSE, см	SpO ₂ , %	ИТ до родов	ФК СН или ЛГ	ФВ ЛЖ, %
46	28	85	1,6	78	да	II	60
62	28	110	2,1	70	нет	II	57
63	20	114	1,6	97	нет	II	60
75	24	55	1,3	97	да	III	64
120	19	50	1,3	93	да	IV	24
155	27	46	1,9	98	да	II	61
157	24	118	1,9	80	да	III	55

Примечание: ИТ – интенсивная терапия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) или легочной гипертензии по классификации Всемирной организации здравоохранения; SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, показатель, характеризующий сократимость правого желудочка.

Анализ летальных исходов у пациенток с легочной артериальной гипертензией

Летальные исходы у пациенток с ЛАГ (1-я клиническая группа) составляют большинство всех летальных исходов у пациенток с ЛГ и во всех случаях связаны с декомпенсацией СН в послеродовом периоде. Материнская летальность составила 2,7% (4 пациентки). Также необходимо отметить, что все летальные исходы произошли у пациенток с системно-легочными шунтами с двунаправленным или право-левым направлением сброса крови, что соответствует синдрому Эйзенменгера.

Пациентка 46, 28 лет поступила в ОАиРв ПЦ им. В.А. Алмазова 3.05.2014 на сроке беременности 31–32 недели с клиническими проявлениями тяжелой дыхательной недостаточности на фоне декомпенсации ВПС (крупный ДМЖП с двунаправленным сбросом, синдром Эйзенменгера). Жалобы на одышку при минимальной нагрузке, SpO₂ 78% при дыхании атмосферным воздухом. Системная гемодинамика с тенденцией к артериальной гипертензии (расценена как преэклампсия умеренной степени), стабилизирована на антигипертензивной терапии. По данным ЭхоКГ – СДЛА 85 мм рт. ст., двунаправленный сброс крови через ДМЖП с диаметром 17 мм, сократимость ПЖ легко снижена (TAPSE 16 мм). На фоне ингаляции оксида азота, кислородотерапии, инициации ЛАГ-специфической терапии силденафилом (60 мг/сут), диуретической терапии состояние с некоторой положительной динамикой, SpO₂ 81–85%. Обращала на себя внимание тяжелая тромбоцитопения, минимально 19×10⁹/л, без существенной динамики на фоне иммунотерапии и пульс-терапии глюкокортикостероидами (ГКС). 5.05.14 в связи с антенатальной гибелью плода родоразрешена путем операции кесарево сечение в условиях общей анестезии (ЭА была противопоказана ввиду тромбоцитопении) с инвазивным мониторингом гемодинамики и чрезпищеводной эхокардиографией (ЧП-ЭхоКГ). Интраоперационно – умеренная вазопрессорная поддержка мезатонном до 0,7 мкг/кг/мин, трансфузия 2 доз тромбоцитарного концентрата, 2 доз

свежезамороженной плазмы (СЗП). Проводилась диуретическая терапия фуросемидом. Инотропной поддержки не требовала. Кровопотеря 700 мл, гидробаланс +730 мл. По данным интраоперационной ЧП-ЭхоКГ без существенной динамики. Экстубирована в операционной через 15 минут после окончания операции, SpO₂ 82% на фоне ингаляции кислорода с потоком 6 л/мин.

В послеродовом периоде несмотря на эскалацию ЛАГ-специфической терапии (силденафил до 120 мг/сутки со 2-х суток ПРП, бозентан 125 мг с 4-х суток ПРП с увеличением до 240 на 10-е сутки ПРП, постоянная ингаляция NO до 90 ppm на фоне O₂-терапии), контроль преднагрузки ПЖ (гидробаланс –2510 за первые 5 суток ПРП) – сохраняется гипоксемия, зависимость от ингаляции NO и O₂. После кратковременного повышения уровня тромбоцитов после трансфузии – нарастание тромбоцитопении с развитием геморрагического синдрома (носовые кровотечения), без реакции на продолжающуюся терапию ГКС. Анемический синдром (снижение уровня Hb с 160 до 107 г/л) потребовал заместительной гемотрансфузии 1 дозы эритроцитарной взвеси на 4-е сутки ПРП, далее уровень Hb оставался стабильным 120–130 г/л. Антибактериальная профилактика в течение 3 суток ампициллином-сульбактамом. Максимальный лейкоцитоз на 10-е сутки ПРП – $31 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом формулы до юных форм, прокальцитонинный тест (ПКТ) отрицательный (0,483 нг/мл). По данным ЭхоКГ – нарастание СДЛА к 10-м суткам ПРП до 92 мм рт. ст., соотношение легочного кровотока к системному (Qp/Qs) – 0,55, направление шунта право-левое, TAPSE в ПРП не оценивалось, УО ЛЖ 40 мл, УО ПЖ 22 мл. На 10-е сутки ПРП в связи с нарастанием гипоксемии (SpO₂ 75% на фоне ингаляции O₂ и NO) и правожелудочковой недостаточности (ЧСС 118 в минуту, АД 90/50 мм рт. ст., ЦВД 14 мм рт. ст.) пациентка интубирована, переведена на вспомогательную искусственную вентиляцию легких (ВИВЛ) с нарастающими параметрами (O₂ до 100%), одновременно возникла потребность в вазопрессорной, затем инотропной терапии с нарастанием доз. На 11-е сутки ПРП на фоне прогрессирующей сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности констатирована смерть.

По данным патологоанатомического исследования диагноз ВПС подтвержден. ДМЖП 2 см, толщина стенки ПЖ 1,2–1,4 см, легочная гипертензия 3-й стадии по классификации Хита-Эдвардса (гипертрофия средней оболочки мелких мышечных артерий и склероз внутренней). Непосредственная причина смерти – легочно-сердечная недостаточность на фоне ВПС. Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

При ретроспективной оценке данного клинического случая необходимо отметить, что основной причиной декомпенсации, а затем и смерти явилась критическая гипоксемия, связанная с нарастающим право-левым шунтом через крупный ДМЖП. Нарастанию шунтирования крови справа налево и гипоксемии мог способствовать инфекционный процесс. Характерная для системного воспалительного ответа вазоплегия большого круга кровообращения закономерно увеличивала право-левый сброс крови через некорригированный ДМЖП.

Тяжелая тромбоцитопения, вероятно, была связана со снижением тромбоцитопоза в капиллярном русле малого круга и соответствовала выраженному право-левому шунту крови. Данная особенность описана на крупной выборке пациенток с синдромом Эйзенменгера [16].

Необходимо отметить отрицательное влияние ИВЛ на гемодинамику и показатели оксигенации, связанное с ухудшением условий функционирования ПЖ за счет повышения положительного давления в грудной клетке. Именно после перевода на вспомогательную вентиляцию отмечена нарастающая потребность в инотропной поддержке, а также появление смешанного ацидоза и нарастающей лактатемии при отсутствии положительного влияния на уровень оксигенации.

Пациентка 62, 28 лет, 11.03.15 родоразрешена в плановом порядке путем операции кесарево сечение на 34-й неделе гестации в условиях эпидуральной анестезии с инвазивным мониторингом гемодинамики. Сопутствующий диагноз представлен крупным аорто-легочным соустьем, ДМПП с право-левым сбросом, синдромом Эйзенменгера и высокой ЛГ, а также тромбоцитопенией 1–2 степени и умеренной преэклампсией. Исходный уровень SpO_2 при дыхании атмосферным воздухом – 70%, АД 160/90 мм рт. ст. Интраоперационно проводилась ингаляция

O₂ и NO в дозе 45 ppm, коррекция системного АД нитроглицерином в дозе 0,3 мкг/кг/мин. Кровопотеря 400 мл, гидробаланс –165 мл. В стабильном состоянии переведена в ОАиРв.

Течение послеоперационного периода без особенностей до 4-х суток. Получала постоянную ЛАГ-специфическую терапию (силденафил 60 мг/сут, ингаляция NO в дозе 60 ppm), антигипертензивную терапию (допегит). На этом фоне гемодинамика стабильна, АД 150/80 мм рт.ст., SpO₂ 85% при ингаляции NO и O₂. 14.03.15 на 4-е сутки ПРП на фоне стабильного состояния внезапно развился судорожный синдром с потерей сознания, десатурацией до 50%, артериальной гипертензией до 190/100 мм рт. ст., потребовавший перевода на ИВЛ. Ухудшение расценено как эпизод парадоксальной эмболии головного мозга, неврологический дефицит представлен левосторонним гемипарезом, который регрессировал полностью к 10-м суткам ПРП. ЛАГ-специфическая терапия усилена ингаляциями илапроста, увеличена доза силденафила до 120 мг/сутки, начата гепаринотерапия, противосудорожная терапия, нейрореабилитация. На этом фоне состояние стабилизировано, через 11 часов на фоне ясного сознания и адекватного самостоятельного дыхания пациентка экстубирована. Однако в дальнейшем судорожный синдром рецидивировал, нарастала гипоксемия до SpO₂ 65–70%, присоединилась гемодинамическая нестабильность, в связи с чем с 6-х суток ПРП пациентка находилась на ВИВЛ. С 5-х суток ПРП потребность в вазопрессорной поддержке норадреналином с дальнейшим нарастанием доз и присоединением инотропной поддержки с 7-х суток ПРП. При этом данные ЭхоКГ на 7-е сутки ПРП не выявили существенной динамики по сравнению с родовым периодом, сократимость обоих желудочков сохранена, СДЛА не оценивалось.

С 5-х суток ПРП отмечалась субфебрильная лихорадка с нарастанием в динамике, повышение лейкоцитоза и С-реактивного белка (СРБ). Инициирована антибактериальная терапия ампициллином-сульбактамом с эскалацией до эртапенема и ципрофлоксацина. На этом фоне отмечалась положительная динамика по лабораторным маркерам воспаления, однако сохранялась стойкая субфебрильная лихорадка, гнойный характер мокроты.

В дальнейшем несмотря на проводимую интенсивную терапию сохранялась тяжелая гипоксемия с резким снижением SpO_2 до 45% на фоне кашля и минимальной физической активности, потребность в вазопрессорной и инотропной поддержке. На 13-е сутки ПРП на фоне тяжелого, но относительно стабильного состояния, умеренной вазопрессорной поддержки (норадреналин 0,05 мкг/кг/мин) развилась резкая десатурация и остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия в течение 1ч 30 минут без эффекта, констатирована биологическая смерть.

При патологоанатомическом исследовании – ВПС: дефект аорто-легочной перегородки диаметром 4 см, два ДМПП, гипертрофия ПЖ с толщиной стенки 1,8 см, ЛГ 2-й стадии по классификации Хита-Эдвардса (гипертрофия средней оболочки мелких мышечных артерий в сочетании с клеточной пролиферацией интимы). Признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), не проявлявшегося клинически. Изменения легких представлены отеком и полнокровием, кровоизлияниями и мелкими геморрагическими инфарктами, что, вероятно, служило дополнительной причиной тяжелой гипоксемии, мало чувствительной к ЛАГ-специфической терапии.

В данном клиническом примере пусковым механизмом фатального ухудшения явился эпизод парадоксальной эмболии головного мозга. Данное осложнение описано в литературе у пациентов с право-левым шунтированием крови [62], причиной является попадание воздушных или тромботических эмболов из венозного русла большого круга кровообращения с право-левым током крови через шунт в артериальные сосуды большого круга, в данном случае – в артерии головного мозга. Увеличению шунтирования справа налево и гипоксемии способствовал инфекционный процесс. Основной причиной тяжелой гипоксемии являлся выраженный право-левый шунт: отмечалась прямая связь гипоксемии с показателями гемодинамики, максимально возможные показатели SpO_2 достигались при АД 150–160/80 мм рт. ст.

Пациентка 63, 20 лет, с диагнозом: ВПС, радикальная коррекция двойного отхождения сосудов от правого желудочка, резидуальный ДМЖП с лево-правым сбросом (4–5 мм), ЛГ 3-й степени (СДЛА 115 мм рт. ст.). Исходная SpO₂ 97%. Родоразрешена 21.04.15 на сроке 35 недель гестации путем операции кесарево сечение в условиях эпидуральной анестезии с инвазивным мониторингом гемодинамики. Интраоперационно – перегрузка ПЖ после извлечения плода, потребовавшая увеличения вазопрессорной поддержки мезатоном с 0,05 до 0,6 мкг/кг/мин. Кровопотеря 700 мл, гидробаланс +200 мл. В стабильном состоянии переведена в ОАиРв на вазопрессорной поддержке мезатоном 0,05 мкг/кг/мин.

В послеродовом периоде вазопрессорная поддержка продолжена с целью сохранить лево-правое направление шунта. Однако со 2-х суток ПРП отмечено постепенное снижение SpO₂. При контрольной ЭхоКГ – регистрировался двунаправленный сброс через резидуальный ДМЖП на фоне дилатации правых камер, парадоксальное движение МЖП как признак перегрузки ПЖ. СДЛА 109 мм рт. ст. Эскалация ЛАГ-специфической терапии в виде увеличения дозы силденафила до 120 мг/сутки – без эффекта. К 4-м суткам ПРП отмечено снижение SpO₂ до 92% на фоне ингаляции O₂. По данным ЭхоКГ нарастание СДЛА до 155 мм рт. ст., D-образная деформация ЛЖ, направление шунта право-левое. Усиление ЛАГ-специфической терапии за счет илопроста, амбризентана и NO, в связи со снижением СВ начата инотропная поддержка добутамином 5 мкг/кг/мин, продолжение вазопрессорной поддержки. В дальнейшем – прогрессирование правожелудочковой сердечной недостаточности, требующее возрастающих доз инотропной (с 5-х суток ПРП – эпинефрин), вазопрессорной поддержки (норадреналин). На 7-е сутки ПРП NT-proBNP 11725 пг/мл. Постепенное снижение SpO₂ до 81% несмотря на ингаляцию NO и O₂. По данным ЭхоКГ на 8-е сутки ПРП выраженная дилатация правых камер, TAPSE 16 мм, СДЛА 113 мм рт. ст., D-образная деформация ЛЖ, УО ЛЖ 18 мл.

Клинико-лабораторные признаки инфекционного процесса с нарастанием с 3-х суток ПРП – лихорадка до фебрильных цифр к 6-м суткам ПРП, повышение в

динамике уровня СРБ, лейкоцитоз со сдвигом формулы до юных форм, высеvy патогенной флоры из цервикального канала. Эскалация антибактериальной терапии до эртапенема без эффекта. На 8-е сутки ПРП выставлены показания к хирургической санации очага инфекции, в условиях общей анестезии с ИВЛ выполнена экстирпация матки.

Параллельно с ухудшением клинического состояния нарастала тромбоцитопения (минимально $17 \times 10^9/\text{л}$), сопровождающаяся геморрагическим синдромом (носовые кровотечения, петехии), неоднократно проводились гемотрансфузии и трансфузии тромбоцитарного концентрата.

Несмотря на проводимую терапию состояние с отрицательной динамикой, на 9-е сутки ПРП на фоне прогрессирующей сердечной недостаточности констатирована биологическая смерть.

По данным гистологического исследования удаленной матки с трубами – острый эндомиометрит с очагами некрозов с нейтрофильной инфильтрацией. Патологоанатомическое исследование не проводилось в связи с отказом родственников.

Данный клинический случай крайне показателен в качестве примера нарастания СДЛА с прогрессированием правожелудочковой сердечной недостаточности в послеродовом периоде, известного в литературе как криз легочной гипертензии и характеризующегося летальностью 91,7% [80]. На фоне повышения давления в ПЖ произошла смена направления шунта крови с лево-правого на право-левый с формированием в течение нескольких суток синдрома Эйзенменгера, которого не было перед родоразрешением. Также отчетливо прослеживается связь тромбоцитопении и степени выраженности право-левого сброса крови.

Пациентка 157, 24 лет, поступила в ПЦ им. В.А. Алмазова 23.11.19 на сроке 20 недель беременности для динамического наблюдения и определения дальнейшей тактики ведения. С детства известно о ВПС – крупный ДМЖП (4 см), функционально единый желудочек, ЛГ 3-й степени. Адаптирована к SpO_2 80–85%, при физической нагрузке отмечалось снижение SpO_2 до 70% без субъективного

дискомфорта. По данным ЭхоКГ – СДЛА 100 мм рт. ст., сократимость обоих желудочков не нарушена. Терапию не получала. В условиях ОАиРв инициирована ЛАГ-специфическая терапия силденафилом 60 мг/сутки, на фоне которой достигнуто повышение SpO_2 в покое до 90%. Учитывая категорический отказ от прерывания беременности и нахождения в стационаре, пациентка выписана на амбулаторный этап с регоспитализацией на сроке 30 недель беременности.

Перед родоразрешением SpO_2 в покое 85%, СДЛА 118 мм рт. ст., сократимость обоих желудочков сохранена. Обращала на себя внимание тромбоцитопения $55 \times 10^9/\text{л}$, по данным тромбоэластографии – нормокоагуляция по структурным показателям, тенденция к хронометрической гиперкоагуляции.

Родоразрешена 04.03.19 на сроке 34 недели гестации путем операции кесарево сечение в условиях эпидуральной анестезии с инвазивным мониторингом гемодинамики. Течение анестезии гладкое. Проводилась ингаляция NO 60 ppm и O_2 6 л/мин, умеренная вазопрессорная поддержка норэпинефрином до 0,09 мкг/кг/мин с максимумом непосредственно после извлечения плода. ЦВД 0–4 мм рт. ст. без значимых колебаний. Кровопотеря 500 мл, гидробаланс –100 мл.

После завершения операции при перекладывании с операционного стола внезапно возникли судороги, по кардиомонитору – фибрилляция желудочков. Реанимационные мероприятия в течение 1ч 30 минут – без эффекта, констатирована биологическая смерть.

При патологоанатомическом исследовании подтвержден диагноз сложного ВПС, легочная гипертензия IV-й стадии по классификации Хита-Эдвардса (истончение средней оболочки, дилатация просвета артерий и развитие плексиформных структур). Непосредственной причиной смерти явилась тромбоэмболия мелких нижнедолевых ветвей легочной артерии с обеих сторон. Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Данный клинический случай демонстрирует значимость тромбоэмболических осложнений у пациенток с исходной правожелудочковой сердечной недостаточностью и необходимость их профилактики. Острая перегрузка ПЖ постнагрузкой даже при тромбоэмболии мелких ветвей ЛА

вызывает острую декомпенсацию и дальнейшую неэффективность реанимационных мероприятий в связи с усугублением право-левого шунта. Данный случай инициировал разработку представленной выше технологии «ЭКМО в режиме ожидания», т.к., возможно, быстрое начало вспомогательного кровообращения, дало бы шанс на выживание пациентке с синдромом Эйзенменгера.

Анализ летальных исходов у пациенток с легочной гипертензией второй группы

Летальность во 2-й группе ЛГ (ЛГ, связанная с заболеваниями левых отделов сердца) составила 0,9% (1 пациентка). Смерть наступила через 4 месяца после родоразрешения.

Пациентка 120, 19 лет, поступила в ОАиРв 31.10.17 на сроке 26 недель беременности в связи с декомпенсацией ХСН с клинической картиной отека легких и почечной недостаточности на фоне дилатационной (перипартальной?) кардиомиопатии (ДКМП), тяжелой преэклампсии, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП). Беременность третья, в первых двух отмечалось снижение ФВ ЛЖ с последующим частичным восстановлением. На момент поступления жалобы на одышку в покое с усилением и сухим кашлем при минимальной нагрузке, вынужденное положение с возвышенным головным концом. Гемодинамика с тенденцией к артериальной гипертензии, SpO₂ 92% при дыхании атмосферным воздухом, 98% при ингаляции кислорода, диурез снижен. По данным ЭхоКГ – диффузное снижение сократимости левого желудочка (ФВ ЛЖ 24%), выраженная дилатация левых камер сердца, конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) 212 мл, СДЛА 50 мм рт.ст. Лабораторно – субкомпенсированный метаболический ацидоз, венозная десатурация до 44%, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 40 мл/мин. Несмотря на проводимую диуретическую, инотропную, антибактериальную терапию в течение суток состояние без положительной динамики, в связи с чем принято решение об экстренном родоразрешении.

1.11.17 родоразрешена путем операции кесарево сечение в условиях эпидуральной анестезии и инвазивного мониторинга. Интраоперационно продолжена диуретическая и инотропная терапия добутамином. Гемодинамика оставалась стабильной, после извлечения плода – кратковременная вазопрессорная поддержка норадреналином до 0,03 мкг/кг/мин, прекращена к завершению операции. Кровопотеря 300 мл, гидробаланс –500 мл.

В послеродовом периоде – эскалация антибактериальной терапии до имипенема и линезолида в связи с выявлением двусторонней полисегментарной пневмонии. Продолжена диуретическая, инотропная терапия, в т.ч. проведена инфузия левосимендана, инициирована плановая терапия ХСН. Неоднократные гемотрансфузии в связи с анемическим синдромом. На этом фоне постепенная стабилизация состояния, отек легких купирован, диурез восстановлен на фоне диуретической терапии, лабораторные маркеры воспаления со снижением. По данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ 17%, СДЛА 45 мм рт. ст., КДО 253 мл. На 14-е сутки ПРП в стабильном состоянии переведена в кардиологическое отделение.

Дальнейшее течение ПРП осложнено нарастанием ХСН, потребовавшим установки системы ЭКМО, а затем в связи с неэффективностью консервативной терапии – ортотопической трансплантации сердца 16.01.18 (на 77 сутки ПРП). Течение заболевания осложнялось частыми рецидивами инфекции за счет полирезистентной флоры (высевы *Klebsiella pneumoniae* из различных локусов, в т.ч. из крови). Многократная смена антибактериальной терапии с временным эффектом. 6 сеансов заместительной почечной терапии. Смерть на 117-е сутки ПРП на фоне нарастающей полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная, ССВО).

Гистологическое исследование сердца после трансплантации – первичная дилатационная кардиомиопатия. Патологоанатомическое исследование не проводилось в связи с отказом родственников.

Необходимо отметить, что у пациенток с сопутствующей ЛГ 2-й клинической группы чаще всего отмечается улучшение после родоразрешения, связанное с уменьшением ОЦК (см. Раздел 1.3). Однако течение перипартальной

кардиомиопатии может усугубляться после родоразрешения за счет прогрессирующего снижения ФВ, что и произошло в данном клиническом случае. Тем не менее после родоразрешения было достигнуто временное клиническое улучшение состояния. К сожалению, генетически-детерминированная и экзогенная иммуносупрессия после трансплантации сердца, а также инфицирование панрезистентной флорой не позволили добиться благоприятного исхода, несмотря на использование всех терапевтических и хирургических возможностей крупного федерального центра.

Анализ летальных исходов у пациенток с легочной гипертензией четвертой группы

Материнская летальность среди пациенток с сопутствующей ЛГ 4-й клинической группы (ЛГ, связанная с обструкцией легочной артерии) составила 10,5% (2 пациентки). Несмотря на то, что летальный исход у обеих пациенток произошел до 42 дней ПРП, в обоих случаях он не был связан с декомпенсацией ХСН.

Пациентка 75, 24 лет, поступила в ОАиРв 01.12.15 на сроке беременности 30 недель с представлением о текущем инфекционном эндокардите (ИЭ), перенесенной ТЭЛА от 15.11.15 с развитием правосторонней инфаркт-пневмонии. В анамнезе – оперативное лечение в 2007 году по поводу стеноза ЛА, перенесенный ИЭ в апреле 2015 г. При поступлении – гемодинамически стабильна, SpO₂ 98% на фоне умеренной O₂ поддержки. По данным ЭхоКГ – выраженная дилатация ПЖ, его сократимость снижена (TAPSE 13 мм), СДЛА 55 мм рт. ст., в выносящем тракте ПЖ лоцировалось гиперэхогенное высокоподвижное образование больших размеров (37×8мм), пролабирующее в ствол легочной артерии. Лабораторно – повышение содержания маркеров воспаления. Начата гепаринотерапия, антибактериальная терапия. Учитывая необходимость кардиохирургического лечения в короткие сроки, родоразрешена 3.12.15 в условиях эпидуральной анестезии и инвазивного мониторинга

гемодинамики. Интраоперационно – без особенностей, вазопрессорной/инотропной поддержки не требовала.

В ПРП в ОАиРв проводилась терапия нефракционированным гепарином (НФГ) внутривенно постоянно, с 3-х суток ПРП переход на терапию НМГ 2 раза в сутки под контролем тромбоэластографии (ТЭГ), с 6-х суток ПРП инициация терапии варфарином до целевого МНО 2,5. Параллельно проводилась антибактериальная терапия с модификацией в связи с недостаточной эффективностью. Кислородная поддержка до 9-х суток ПРП. На 12-е сутки ПРП пациентка активизирована, в стабильном состоянии была переведена в послеродовое отделение, а по завершении курса антибактериальной терапии на 20-е сутки ПРП – в кардиологическое отделение для подготовки к кардиохирургическому вмешательству.

25.12.15 на 22 сутки ПРП проведено протезирование клапана легочной артерии. При стернотомии определялся выраженный спаечный процесс, который стал причиной непреднамеренного повреждения ПЖ. В 1-е сутки послеоперационного периода – судорожный синдром. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга значимых структурных патологических изменений не выявлено. Со 2-х суток послеоперационного периода кома 3-й степени, вазопрессорная поддержка. Проводилась антибактериальная терапия, профилактика тромбоэмболических осложнений (ТЭО), симптоматическая терапия. МСКТ головного мозга с контрастированием на 5-е сутки послеоперационного периода – КТ-признаки диффузного отека головного мозга, отсутствие контрастирования обеих позвоночных, внутренних сонных и мозговых артерий. Смерть на 18-е сутки послеоперационного периода, 40-е сутки ПРП на фоне тяжелого неврологического дефицита (смерть мозга).

Гистологическое исследование удаленных при кардиохирургическом лечении тканей подтвердило диагноз протезного инфекционного подострого эндокардита. Патологоморфологическое исследование не проводилось в связи с отказом родственников.

Пациентка 155, 27 лет, поступила в ОАиРв 31.01.19 из приемного покоя на сроке 31–32 недели беременности. В анамнезе – ТЭЛА от 09.01.19. Основная патология представлена вегетативной дисфункцией синусового узла с атрио-вентрикулярным узловым ритмом и брадикардией до 35 ударов в минуту. Кардиотропной терапии не получала, НМГ 2 раза в сутки. По данным ЭхоКГ на момент поступления – расширение правых камер сердца, D-образная деформация ЛЖ, сократимость обоих желудочков сохранена, СДЛА 46 мм рт. ст., трикуспидальная регургитация 3-й степени, митральная регургитация 2-й степени. Учитывая стабильное состояние, отсутствие жалоб переведена в отделение патологии беременности.

Повторное поступление в ОАиРв на сроке 33 недели беременности 11.02.19 в связи с появлением жалоб на «перебои в сердце». По ЭКГ – желудочковая бигеминия, купировалась на фоне коррекции уровня калия. ЭхоКГ показатели без отрицательной динамики, степень трикуспидальной и митральной регургитации уменьшилась, СДЛА 50 мм рт. ст. По данным суточного мониторирования ЭКГ – идиовентрикулярный ритм с ЧСС от 37 до 51 (средняя 42) уд/мин в течение всего наблюдения, групповые желудочковые мономорфные и полиморфные экстрасистолы. Учитывая стабильное состояние, отсутствие жизнеугрожающих аритмий переведена в отделение патологии беременности, где продолжена терапия НМГ, неоднократно проводилось суточное мониторирование ЭКГ без существенной динамики.

По достижении доношенного срока беременности обсуждена мультидисциплинарным консилиумом, допущена к родам через ЕРП. Роды 13.03.19 на сроке 37²/₇ недели, последовое кровотечение, потребовавшее операции ручного отделения плаценты и выделение последа в условиях тотальной внутривенной анестезии с сохраненным самостоятельным дыханием, во время которого отмечен эпизод суправентрикулярной тахикардии, купирован медикаментозно. Кровопотеря 450 мл. Наблюдалась в ОАиРв в течение первых суток ПРП, жалоб не предъявляла, физическую нагрузку переносила удовлетворительно. По прикроватному ЭКГ-монитору регистрировался атрио-

вентрикулярный узловый ритм с ЧСС 35–45 в минуту. В стабильном состоянии переведена в послеродовое отделение.

21.03.19 на 8-е сутки ПРП переведена в кардиологическое отделение с целью дообследования, выявления генеза дилатации правых камер сердца, трикуспидальной недостаточности и определения дальнейшей тактики лечения. Состояние оставалось стабильным, проводились запланированные диагностические мероприятия, продолжалась антикоагулянтная терапия НМГ, терапия минимальными дозами блокаторов кальциевых каналов. Признаков сердечной недостаточности за время нахождения в стационаре не отмечалось.

26.03.19 на 13-е сутки ПРП обнаружена в палате в состоянии клинической смерти. Реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 65 минут без эффекта. Констатирована биологическая смерть.

При патоморфологическом исследовании установлено, что непосредственной причиной смерти явилась тромбоэмболия левой легочной артерии. Причиной нарушений ритма, вероятно, являлась аритмогенная дисплазия правого желудочка с замещением 50% функционального миокарда жировой тканью и мелкоочаговый активный острый лимфоцитарный миокардит. Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

В данном случае, несмотря на проводимую профилактику, к фатальной ТЭЛА привело гиперкоагуляционное состояние, характерное для послеродового периода, возможно, в сочетании с замедлением кровотока на фоне брадикардии.

6.3. Динамика исходов беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией, отмеченная за период проведения исследования

В представленном диссертационном исследовании изучен период с 2011 по 2024 гг., в течение которого происходили объективные положительные изменения в клинической практике: неоднократно были обновлены клинические рекомендации, повысилась доступность диагностических возможностей (ЭхоКГ, КТ в ангиорежиме, катетеризация правых камер сердца), стали эффективнее

терапевтические подходы (расширение спектра ЛАГ-специфической терапии). Кроме того, выполненный нами анализ каждого случая тяжелого сопутствующего заболевания ССС у беременных, изучение особенностей декомпенсации и эффективности проводимой терапии, а также внедрение новых подходов повышения безопасности (технология «ЭКМО в режиме ожидания», применение аппарата плазмохимического синтеза NO из атмосферного воздуха, внедрение алгоритмов целенаправленного управления интраоперационной гемодинамикой), закономерно приводили к улучшению исходов беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией.

Данные ROC-анализа зависимости показателей неблагоприятного течения и исходов беременности от периода проведенного исследования в группе ЛГвр свидетельствуют о статистически значимом снижении материнской летальности и остановки кровообращения с течением времени, пограничное значение в диапазоне от 5 до 9 года исследования (от 2015 до 2019 г., Таблица 6.7).

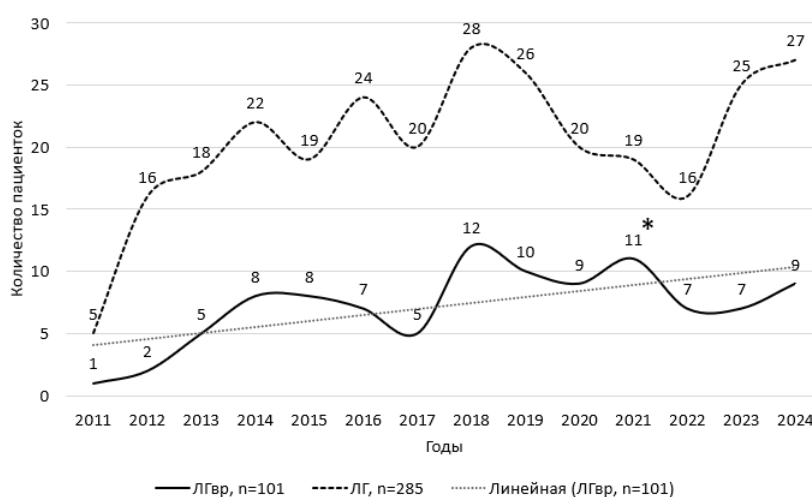
Таблица 6.7 – Показатели неблагоприятного течения беременности у пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска с течением времени, n=101

Показатель	AUC	ПЗ, год	Sens, %	Спес, %	<i>p</i>
Материнская летальность 30 суток, 5 (5,0%)	0,697	≤ 9	100,00	44,79	0,021
Материнская летальность 42 суток, 6 (5,9%)	0,719	≤ 5	66,67	78,95	0,004
Материнская летальность вся, 7 (6,9%)	0,716	≤ 9	100,00	45,74	0,001
Остановка кровообращения, 10 (9,9%)	0,710	≤ 5	60,00	80,22	0,012
Досрочное родоразрешение, 78 (77,2%)	0,635	≤ 5	28,21	91,30	0,040
Декомпенсация СН, 31 (30,7%)	0,514	–	–	–	0,815
Нарастание гипоксемии, 62 (63,4%)	0,587	–	–	–	0,124
Длительная ИТ, 79 (78,2%)	0,573	–	–	–	0,367
Примечание: ИТ – интенсивная терапия; ПЗ – пограничное значение; СН – сердечная недостаточность AUC (Area under the ROC curve) – площадь под кривой; Sens (Sensitivity) – чувствительность, Spec (Specificity) – специфичность; <i>p</i> – уровень статистической значимости.					

Обращает на себя внимание, что вероятность декомпенсации СН, нарастания гипоксемии и необходимости в длительной интенсивной терапии

после родов не изменялась, что говорит о сопоставимой тяжести состояния поступавших пациенток. Досрочное родоразрешение встречалось реже после 5 года исследования (2015 г.), что связано с более эффективной терапией, позволившей пролонгировать беременности высокого риска до более поздних сроков.

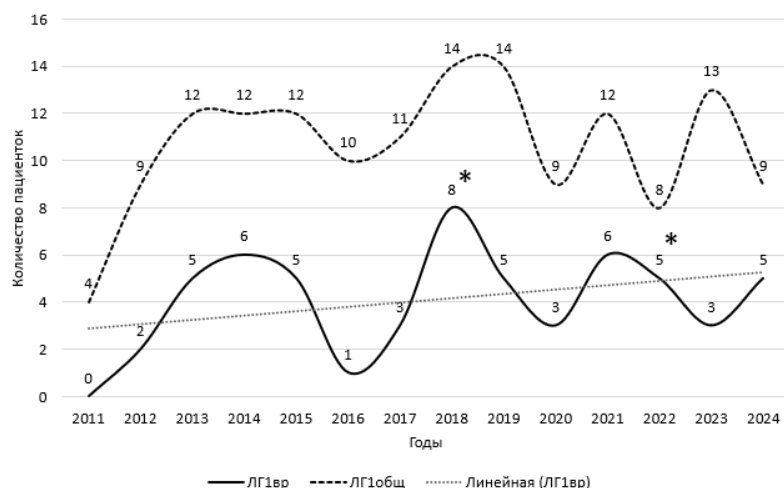
Необходимо отметить, что указанное выше снижение летальности и улучшение результатов лечения происходило на фоне увеличения как общего числа пациенток, так и случаев курации пациенток высокого риска (Рисунок 6.8). С течением времени отмечается тенденция к увеличению доли пациенток высокого риска, достигающая статистической значимости при сравнении данных 2012 года с 2021 годом ($p = 0,012$) (Рисунки 6.8 и 6.10).



Примечание: ЛГ – количество пациенток с сопутствующей легочной гипертензией; ЛГвр – количество пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска; * – статистически значимая разница доли пациенток подгруппы высокого риска в общей выборке по сравнению с уровнем 2012 года.

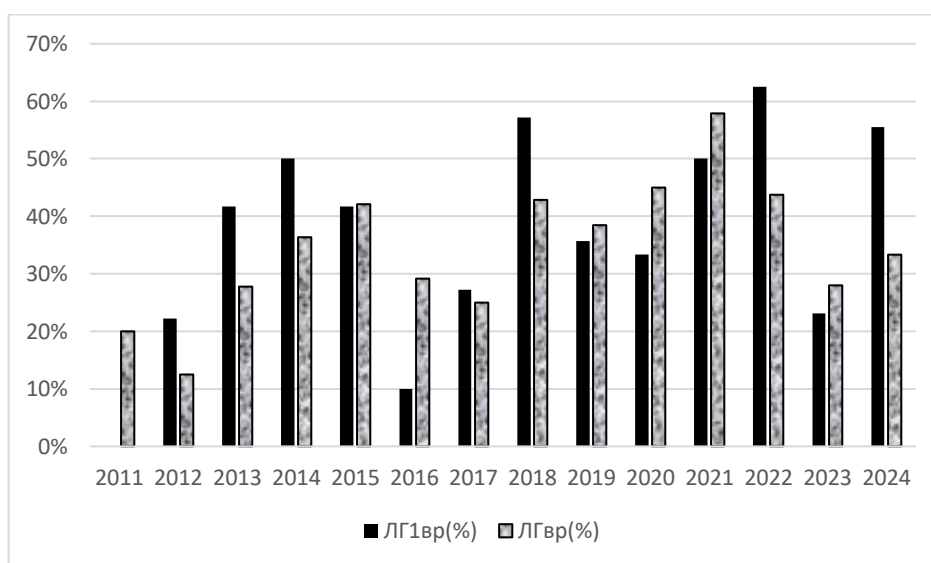
Рисунок 6.8 – Динамика количества пациенток с сопутствующей легочной гипертензией в общей выборке и в группе высокого риска

Указанная тенденция характерна также для женщин с ЛГ 1-й клинической группы. Как следует из материалов, представленных на Рисунке 6.9, за исследуемый период отмечалась тенденция к увеличению количества пациенток с сопутствующей ЛГ 1-й группы как в общей выборке ($n = 149$), так и подгруппы ЛГ1вр ($n = 57$), причем в 2018 и 2022 гг. доля женщин с ЛГ1вр была значимо выше, чем в 2016 г. (Рисунок 6.9, $p = 0,033$ и $p = 0,043$ соответственно).



Примечание: ЛГ1вр – количество пациенток с сопутствующей легочной гипертензией высокого риска первой клинической группы, n = 57; ЛГ1общ – количество пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой клинической группы, n = 149; * – статистически значимая разница доли пациенток подгруппы высокого риска в общей выборке по сравнению с уровнем 2016 года.

Рисунок 6.9 – Динамика количества пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы общей выборки и подгруппы высокого риска



Примечание: ЛГ1вр (%) – доля пациенток высокого риска среди пациенток 1-й клинической группы, n=149; ЛГвр (%) – доля пациенток высокого риска среди общей выборки, n=285.

Рисунок 6.10 – Динамика доли пациенток высокого риска среди пациенток с сопутствующей легочной гипертензией первой группы и общей выборки

С 2020-го года отмечается значимое улучшение исходов беременности у пациенток с сопутствующей ЛГ высокого риска, связанное с применением всех описанных выше алгоритмов и дополнительных мер обеспечения безопасности пациенток (Таблица 6.8). Удалось избежать материнской летальности, значимо снизить частоту случаев остановки кровообращения. В связи с повышением

эффективности интенсивной терапии увеличились сроки родоразрешения и снизились сроки пребывания в ОАиРв.

Таблица 6.8 – Динамика материнских исходов у пациенток с легочной гипертензией высокого риска с течением времени, n = 101

Показатель	ЛГвр в период 09.2010–12.2019, n = 58	ЛГвр в период 01.2020–12.2024, n = 43	<i>p</i>
Материнская летальность, 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
Примечание: ЛГвр – легочная гипертензия высокого риска; ОАиРв – отделение анестезиологии и реанимации для взрослых.			

Таким образом, идентификация пациенток высокого риска, последующая патогенетически обоснованная модификация анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии в перипартальном периоде, а также применение дополнительных мер обеспечения безопасности позволили значительно улучшить исходы беременности у женщин с сопутствующей легочной гипертензией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Течение сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы модифицируется физиологическими особенностями беременных, что приводит к развитию осложнений и неблагоприятному клиническому курсу перипартального периода. Легочная гипертензия, патофизиологическое состояние, характеризующееся повышением среднего давления в легочной артерии (ДЛА) > 20 мм рт. ст. в покое, является ярким примером отрицательного влияния беременности на течение заболевания сердечно-сосудистой системы. Летальность в группе беременных пациенток с легочной артериальной гипертензией по данным крупнейшего международного исследования ROPAC, включающего 5739 беременных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в 15 раз превышает общую летальность и составляет 9% [110]. Летальность в группе пациенток с ЛГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца на стадии синдрома Эйзенменгера, в начале века достигала 50% [122], и, несмотря на успехи интенсивной терапии последних лет, продолжает составлять 26,2% по данным крупного специализированного центра [80]. Малое количество пациенток с сопутствующей ЛГ, вступающих в беременность, а также этические ограничения для крупных рандомизированных исследований, обуславливают недостаточно подробное освещение особенностей сопровождения подобных пациенток в актуальных клинических рекомендациях, особенно в вопросах анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии в перипартальном периоде. В этих условиях важное значение приобретает опыт крупных референсных центров, имеющих опыт работы с данной категорией пациенток.

С целью улучшения исходов беременности при сопутствующей ЛГ провели одноцентровое ретроспективное описательное исследование, основанное на опыте Перинатального центра ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, крупнейшего в России центра, специализирующегося на сопровождении пациенток акушерского профиля с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Критериями включения определили установленный диагноз

«Легочная гипертензия», повышение СДЛА по данным ЭхоКГ исследования 35 мм рт. ст. и выше на дородовом этапе, родоразрешение в ПЦ клиники Материнства и детства Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России на сроке более 22 недель гестации. В исследование не включали пациенток с состояниями, затрудняющими ЭхоКГ определение СДЛА и искажающими его данные, а также пациенток с ЛГ, дебютировавшей в послеродовом периоде. Согласно критериям включения и невключения в исследование вошли 285 пациенток. Большинство из них относились к 1-й клинической группе ЛГ – легочной артериальной гипертензии (52,3%), второй по величине оказалась 2-я клиническая группа – ЛГ, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца (39,6%), 3-я и 4-я клинические группы составили менее 10%. Медиана срока родоразрешения составила 37 (34; 38) недель гестации, методом родоразрешения в 92,6% явилась операция кесарева сечения, причем в 88,4% случаев – по показаниям со стороны сердечно-сосудистой системы.

На первом этапе исследования выявляли значимые дородовые факторы риска неблагоприятного течения перипартального периода у пациенток с сопутствующей ЛГ. Мы предположили, что такими факторами могли стать – возраст, потребность в ИТ до родов, СДЛА, показатель сократимости ПЖ TAPSE, ФВ ЛЖ, SpO₂ и ФК СН или ЛГ. В качестве показателей неблагоприятного течения, т.е. событий, характеризующих перипартальный период как неблагоприятный, нами были приняты смерть матери до 30 суток после родов, остановка кровообращения с любым исходом, досрочное родоразрешение, декомпенсация СН в послеродовом периоде, нарастание гипоксемии в послеродовом периоде и потребность в длительной интенсивной терапии в ОАиРв.

Проведенный анализ показал, что наиболее ярко статистическую значимость в общей выборке продемонстрировали дородовые показатели SpO₂ с пограничным значением от 80% до 96% (по 5 из 6 показателей), III–IV ФК и СДЛА с пограничным значением от 60 мм рт. ст. до 70 мм рт. ст. (4 из 6 показателей неблагоприятного течения), а также потребность в интенсивной

терапии до родов (3 из 6 показателей). Единственным значимым фактором риска смерти матери оказалась SpO_2 .

Учитывая различие в патофизиологических механизмах формирования ЛГ у пациенток разных клинических групп, изучили значимые дородовые ФР в каждой группе. Ожидаемо значимые ФР для различных клинических групп оказались различны. Для пациенток 1-й группы (ЛАГ) такими факторами оказались SpO_2 с пограничным значением от 80% до 96% (5 из 6 показателей) и СДЛА с пограничным значением от 62 мм рт. ст. до 72 мм рт. ст. (4 из 6 показателей). Для пациенток 2-й клинической группы значимыми дородовыми ФР оказались III–IV ФК СН (3 из 5 показателей), ФВ ЛЖ с пограничным значением от 30% до 36% и потребность в ИТ до родов (2 из 5 показателей). Учитывая неоднородность патофизиологических механизмов формирования ЛГ у пациенток 2-й группы, выделили 2 подгруппы – ЛГ, связанную со снижением сократительной способности миокарда (ЛГ2СН), и ЛГ, связанную с патологическими изменениями клапанного аппарата и прочими причинами, с сохранной сократительной способностью миокарда (ЛГ2ПК). При этом в подгруппе ЛГ2СН дородовые показатели оказались хуже, а течение перипартального периода менее благоприятным, чем в подгруппе ЛГ2ПК. Для пациенток 4-й клинической группы ФР неблагоприятного течения перипартального периода стали СДЛА, TAPSE и высокий ФК.

Следующим этапом исследования стало выявление подгруппы пациенток с сопутствующей ЛГ высокого риска. За высокий риск ЛГ было принято наличие хотя бы одного из определенных ранее показателей неблагоприятного течения перипартального периода, исключая досрочное родоразрешение. Для пациенток 1-й клинической группы независимыми предикторами ЛГ высокого риска явились СДЛА более 68 мм рт. ст. и необходимость в ИТ в дородовом периоде. Для пациенток 2-й группы независимыми предикторами ЛГ высокого риска явились III–IV ФК СН и необходимость в ИТ в дородовом периоде.

В соответствии с предложенными критериями из 285 пациенток с сопутствующей ЛГ к подгруппе ЛГ высокого риска была отнесена 101 пациентка, из которых 57 относились к 1-й группе и 36 – ко 2-й группе.

Следующий этап исследования включал изучение гемодинамического профиля и клинических данных пациенток в перипартальном периоде.

Необходимость в госпитализации в ОАиРв в дородовом периоде отмечена у 52,6% пациенток подгруппы ЛГ1вр и 69,4% пациенток подгруппы ЛГ2вр. Закономерно основной причиной госпитализации в обеих подгруппах явилась декомпенсация состояния. У пациенток подгруппы ЛГ1вр декомпенсация ЛГ была связана с нарастанием сопротивления МКК и риском развития ПЖ СН, что требовало настойчивой интенсивной терапии. Эта терапия включала в себя комплексное применение вазодилататоров МКК в 89,5% случаев, контроль преднагрузки правого желудочка с помощью диуретиков (31,6%), поддержание адекватной оксигенации (100%), профилактику тромбоэмболических осложнений (52,6%). Декомпенсация СН у пациенток подгруппы ЛГ2вр была преимущественно связана с объемной перегрузкой на фоне характерного для беременных увеличения ОЦК и клинически проявлялась кардиогенным отеком легких и/или синдромом малого сердечного выброса. Основным направлением интенсивной терапии являлась активная диуретическая терапия (100% случаев) с достижением значительного отрицательного гидробаланса (-3390 (-4235 ; -500) мл). Инотропная поддержка требовалась в 18,8% случаев и являлась показанием к срочному родоразрешению. Учитывая неблагоприятное влияние характерных для беременности физиологических изменений на течение ЛГ, в качестве важного компонента коррекции декомпенсации ЛГ и предупреждения неблагоприятных для матери и плода исходов рассматривали родоразрешение в кратчайшие сроки при рефрактерной к интенсивной терапии клинической ситуации (от 2 часов до 15 суток). Такая необходимость возникла у 73,7% пациенток с декомпенсацией ЛГ 1-й группы и 93,8% пациенток с декомпенсацией СН 2-й группы.

Следующий этап исследования включал изучение гемодинамического профиля и клинического течения пациенток с сопутствующей ЛГвр во время

абдоминального родоразрешения. Кесарево сечение являлось преимущественным способом родоразрешения пациенток с ЛГвр. В группах ЛГ1вр и ЛГ2вр отмечено по 1 случаю родов через естественные родовые пути у повторнородящих женщин, самостоятельно вступивших в роды. Доля КС составила 98,2% и 97,2% соответственно. Основной особенностью операции кесарево сечение является исходная гиперволемиа беременных, что в сочетании с аутотрансфузией 500 – 1000 мл крови после извлечения плода [30; 103], связанной с прекращением синдрома аорто-кавальной компрессии и сокращением матки, у пациенток высокого риска приводит к острой объемной перегрузке и декомпенсации состояния, требующей инвазивного мониторинга АД (100% в подгруппе ЛГ1вр, 94,3% в подгруппе ЛГ2вр) и ЦВД (98,2% и 97,1% соответственно).

В связи с отсутствием влияния на плод регионарные методики обезболивания в акушерстве являются предпочтительными. Особенно важен выбор в пользу эпидуральной анестезии для пациенток с ЛГ высокого риска 1-й группы в связи с отсутствием отрицательного влияния ИВЛ на постнагрузку ПЖ (96,4%). Для облегчения контроля за гемодинамикой в процессе развития эпидурального блока использовали методику медленного насыщения, при которой время развития анестезии увеличивается за счет дробного введения местного анестетика (45 (40; 54) мин). В особых случаях у пациенток с ЛГ высокого риска 2-й группы, включающих синдром фиксированного выброса при тяжелых стенозах клапанов левых отделов сердца, а также при угрожающем или текущем отеке легких методом выбора является общая анестезия с ИВЛ (51,4% в подгруппе ЛГ2вр), при которой используемое ПДКВ является компонентом интенсивной терапии.

Основной патофизиологической особенностью пациенток подгруппы ЛГ1вр является высокое сопротивление сосудов МКК и перегрузка ПЖ постнагрузкой. В условиях увеличения преднагрузки после извлечения плода отмечается острая дилатация ПЖ, которая в свою очередь приводит к снижению УО ЛЖ. Клинически данный механизм проявился статистически значимым повышением ЦВД и снижением АД в точках извлечения плода и 10 минут после извлечения.

Важным компонентом профилактики гемодинамической нестабильности являлось целенаправленное воздействие на сосуды МКК, что включало продолжение ЛАГ-специфической терапии, а также ингаляцию оксида азота (в 76,8% случаев), которая начиналась до анестезии и продолжалась в послеродовом периоде. По показаниям проводилась коррекция системного АД с применением вазопрессоров (87,5%), при их недостаточном эффекте – инотропных препаратов (28,6%), а также коррекция объемной перегрузки с использованием нитратов (50%).

Для пациенток с ЛГ2вр основным патофизиологическим механизмом декомпенсации является повышение давления в ЛП с развитием застоя в МКК и кардиогенного отека легких. Данная особенность проявлялась значимым снижением SpO_2 в точках после извлечения плода и через 10 минут после извлечения, связанным с объемной перегрузкой и развивающимся отеком легких.

В связи с высоким риском интраоперационного отека легких у пациенток с ЛГ2вр, основным направлением интраоперационной интенсивной терапии была диуретическая терапия (40,0%), нитраты (54,3%) и ПДКВ в случае общей анестезии. Также проводилась вазопрессорная (71,4%) и инотропная (40,0%) поддержка с целью поддержания системного АД.

Следующим этапом было исследовано клиническое течение послеродового периода. Для пациенток с ЛГ высокого риска 1-й группы характерным явилось ухудшение состояния с медианой на 24 (12; 36) час, проявившееся значимым снижением АД в точках с 12-го по 48-й час ПРП по сравнению с моментом завершения кесарева сечения. Так как целевой уровень АД поддерживался медикаментозно, показательно значимое повышение вазоактивного инотропного индекса с максимумом на 24-й час ПРП с последующим постепенным снижением к 60-му часу. Также декомпенсация ЛГ проявилась снижением SpO_2 , которое продолжалось до 5-х суток ПРП и более и было характерно как для пациенток с исходной гипоксемией (синдром Эйзенменгера), так и без системно-легочного шунта.

В ПРП продолжалась интенсивная терапия, направленная на достижение целевых клинико-лабораторных показателей и включающая применение вазодилататоров МКК, вазоактивных препаратов (61,4%) и диуретиков (64,9%). Учитывая нарастание ЛСС и ДЛА как основного патогенетического механизма, приводящего к формированию ОПЖСН и определяющего клиническое течение послеродового периода у пациенток с ЛГ1вр, ключевым направлением интенсивной терапии было рациональное использование вазодилататоров МКК (82,5% случаев), причем в 59,6% случаев проводилась эскалация ЛАГ-специфической терапии.

Течение ПРП у пациенток подгруппы ЛГ2вр было более стабильным, гемодинамические показатели не демонстрировали статистически значимых различий. Основным механизмом нарушения гемодинамики, определяющим клинический статус пациенток подгруппы ЛГ2вр в послеродовом периоде была перегрузка объемом левого желудочка с развитием типичного застоя в малом круге кровообращения. Существенно реже пациентки со сниженной сократительной способностью ЛЖ демонстрировали клиническую картину декомпенсации левожелудочковой недостаточности по механизму синдрома малого сердечно выброса, требующей инотропной поддержки. На фоне проводимой терапии диуретиками (58,3%) и нитратами (27,8%) внутрисосудистый объем и перегрузка ЛЖ преднагрузкой успешно снижались с достижением значительного отрицательного гидробаланса -2160 (-4603 ; -715) мл за 5 суток ПРП.

Подтверждением большей гемодинамической нестабильности пациенток 1-й группы является большая частота применения вазопрессорной поддержки. Также в 1-й группе отмечена большая частота потребности в O_2 -терапии и ее большая продолжительность, как и потребности в ингаляции NO и применении других вазодилататоров МКК. При этом во 2-й группе значимо чаще проводилась инфузия нитратов ($p = 0,015$), применялась большая доза фуросемида ($p = 0,004$) и был более выражен отрицательный гидробаланс ($p = 0,005$).

За 15 лет работы нами были разработаны и применены дополнительные меры обеспечения безопасности при сопровождении пациенток с ЛГ высокого риска. Впервые в мире нами был использован у беременных и родоразрешенных женщин аппарат плазмохимического синтеза оксида азота «Тианокс», демонстрирующий высокие стандарты безопасности. С момента получения им регистрационного свидетельства в 2020 г. он был применен у 22 пациенток подгруппы ЛГ1вр. Также нами был разработан тест с отключением оксида азота, основанный на сравнении ЭхоКГ данных на фоне ингаляции оксида азота и без нее, позволяющий безопасно прекращать терапию. Тест с отключением применен у 16 (33,3%) пациенток.

Была разработана медицинская технология «ЭКМО в режиме ожидания», заключающаяся в катетеризации бедренных сосудов перед родоразрешением пациенток высокого риска с целью быстрой смены катетеров на канюли ЭКМО в случае критического нарушения гемодинамики. На данную методику в 2024 г. получен патент на изобретение № 2823109. Данная технология была применена у 17 пациенток подгруппы ЛГ1вр и 7 пациенток подгруппы ЛГ2вр.

Несмотря на значительное количество пациенток высокого риска ($n = 101$, 35,4%) исходы беременности у пациенток с сопутствующей ЛГ можно определить, как благоприятные. Материнская летальность в общей выборке составила 5 случаев (1,75%) в течение 30 суток после родов, 7 случаев (2,5%) до выписки из стационара. Все летальные исходы относятся к послеродовому периоду.

В 97,5% случаев пациентки были выписаны в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап. У 133 (46,7%) перипартальный период протекал без осложнений.

Неонатальные исходы также в большинстве случаев благоприятны, летальность составила 4 случая (1,75%), из которых в 2 случаях произошла антенатальная гибель плода. Значимым фактором риска неонатальной летальности является уровень материнской $SpO_2 \leq 78\%$ на момент родоразрешения. Отмечалась статистически значимая зависимость

неблагоприятных исходов от степени недоношенности новорожденного с пограничным значением в диапазоне от 34 до 35 недель гестации, которая в свою очередь определяется тяжестью состояния матери, требующей досрочного родоразрешения.

Применение всего комплекса алгоритмов и мер безопасности с 2020 года позволило значимо улучшить результаты лечения пациенток с ЛГ высокого риска. При сравнении с периодом 2011–2019 гг. отмечено отсутствие случаев материнской летальности ($p = 0,019$), значимо снизилась частота случаев остановки кровообращения ($p = 0,041$), уменьшилась продолжительность пребывания пациенток в отделении реанимации ($p = 0,048$). Эффективная терапия позволила также значимо увеличить срок родоразрешения в данной группе ($p = 0,037$).

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 дородовым 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 дородовыми 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 дородовом периоде.

3. Дородовыми 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 дородовом периоде. Дородовыми

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 дородовом 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 дородовые 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 дородовом 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 дородовом 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 [42], 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБТ	– антибактериальная терапия
АД	– артериальное давление
АДПЖ	– аритмогенная дисплазия правого желудочка
АК	– аортальный клапан
АЛС	– аорто-легочное соустье
АС	– аортальный стеноз
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
АЭР I	– антагонисты эндотелииновых рецепторов I типа
ВИ	– вазопрессорный индекс
ВИВЛ	– вспомогательная искусственная вентиляция легких
ВИИ	– вазоактивный инотропный индекс
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВПС	– врожденный порок сердца
ВПС-	– легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с
ЛАГ	врожденным пороком сердца
ВТЛЖ	– выносящий тракт левого желудочка
ГКМП	– гипертрофическая кардиомиопатия
ГКС	– глюкокортикостероиды
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия
ДЛА	– давление в легочной артерии
ДМЖП	– дефект межжелудочковой перегородки
ДН	– дыхательная недостаточность
ЕРП	– естественные родовые пути
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких

ИИ	– инотропный индекс
ИОПСС	– индекс общего периферического сосудистого сопротивления
ИТ	– интенсивная терапия
ИУО	– индекс ударного объема
ИФДЭ5	– ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа
ИЭ	– инфекционный эндокардит
КДО	– конечно-диастолический объем
КМП	– кардиомиопатия
КПКС	– катетеризация правых камер сердца
КС	– кесарево сечение
КХЛ	– кардиохирургическое лечение
ЛА	– легочная артерия
ЛАГ	– легочная артериальная гипертензия
ЛГ	– легочная гипертензия
ЛГ1вр	– легочная гипертензия первой группы высокого риска
ЛГ2вр	– легочная гипертензия второй группы высокого риска
ЛГ2ПК	– легочная гипертензия второй группы, вызванная патологией клапанного аппарата и прочими причинами при сохранной сократительной способности миокарда ($\text{ФВ ЛЖ} \geq 50\%$)
ЛГ2СН	– легочная гипертензия второй группы, вызванная сердечной недостаточностью со сниженной сократительной способностью миокарда ($\text{ФВ ЛЖ} < 50\%$)
ЛГвр	– легочная гипертензия высокого риска
ЛЖ	– левый желудочек
ЛЖСН	– левожелудочковая сердечная недостаточность
ЛП	– левое предсердие
ЛСС	– легочное сосудистое сопротивление
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МК	– митральный клапан

МКК	– малый круг кровообращения
МС	– митральный стеноз
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
НПВ	– нижняя полая вена
НРС	– нарушения ритма сердца
ОАиРв	– отделение анестезиологии и реанимации для взрослых
ОСН	– острая сердечная недостаточность
ПГ	– простагландины
ПЖ	– правый желудочек
ПЖСН	– правожелудочковая сердечная недостаточность
ПЗ	– пограничное значение
ПП	– правое предсердие
ППТ	– площадь поверхности тела
ПЦ	– Перинатальный центр
ПЭ	– преэклампсия
СВ	– сердечный выброс
СДЛА	– систолическое давление в легочной артерии
СДПЖ	– систолическое давление правого желудочка
СЗП	– свежзамороженная плазма
СИ	– сердечный индекс
СЛР	– сердечно-легочная реанимация
СН	– сердечная недостаточность
СПОН	– синдром полиорганной недостаточности
СРБ	– С-реактивный белок
ССВО	– синдром системного воспалительного ответа
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССН	– сердечно-сосудистая недостаточность
СЭ	– синдром Эйзенменгера

ТК	– трикуспидальный (трехстворчатый) клапан
ТР	– трикуспидальная регургитация
ТС	– трансплантация сердца
ТЭГ	– тромбоэластография
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
ТЭО	– тромбоэмболические осложнения
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УО	– ударный объем
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ФК	– функциональный класс сердечной недостаточности или легочной гипертензии
ФЖ	– фибрилляция желудочков
ФР	– фактор риска
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ХТЛГ	– хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
ЦВД	– центральное венозное давление
ЧВКС	– чрезвенозная катетеризация камер сердца
ЧП-	
ЭхоКГ	– чрезпищеводная эхокардиография
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭА	– эпидуральная анестезия/аналгезия
ЭКГ	– электрокардиография
ЭКМО	– экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭхоКГ	– эхокардиография
AUC	– Area under the ROC curve, площадь под кривой
Нб	– гемоглобин
Lac	– лактат
NO	– оксид азота

NT-

proBNP – N-концевой предшественник натрийуретического пептида типа В

NYHA – New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

O₂ – кислород

p – уровень статистической значимости

pCO₂(a-v) – разница парциального давления углекислого газа в артериальной и венозной крови из правого предсердия

Qp/Qs – отношение легочного и системного объемного кровотока

SaO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом

ScvO₂ – насыщение гемоглобина венозной крови из правого предсердия кислородом (центральная венозная сатурация)

SpO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии

TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, показатель сократимости правого желудочка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в периоперационном периоде абдоминального родоразрешения у беременных с легочной артериальной гипертензией / Баутин А.Е., Якубов А.В., Коконина Ю.А. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 455-461.
2. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в периоперационном периоде у пациентов с легочной гипертензией, вызванной заболеваниями левых отделов сердца / Баутин А.Е., Ксендикова А.В., Яковлев А.С. [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 33-40.
3. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание седьмое, дополненное и переработанное / Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. – М.: «Поли Принт Сервис», 2022. – 864 с.
4. Анестезия при операции кесарева сечения / Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, О.Р. Баев [и др.] // Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии : Клинические рекомендации. Протоколы лечения. – 4-е издание, дополненное и переработанное. – Москва : Буки Веди, 2019. – С. 280-321.
5. Баев О. Р. Применение карбетоцина для профилактики послеродовых кровотечений / О. Р. Баев // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 101-105.
6. Ведение беременности и родоразрешение женщин с пороками сердца : Пособие для врачей / Петрухин В.А., Логутова Л.С., Шугинин И.О. [и др.] // Москва : МАКС Пресс. – 2019. ISBN 978-5-317-06430-3.
7. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия. Клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов, Ассоциация анестезиологов реаниматологов, Ассоциация акушерских анестезиологов реаниматологов // [Электронный ресурс].

— 2025. URL:
<https://drive.google.com/file/d/1dQOuOlhcX90O5Z7Y2sVPMlrT9EEkz7TK/view> (дата обращения: 08.08.2026)

8. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации / Р.И. Стрюк, С.А. Бакалов, Ю.А. Бунин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 6 S2. – С. 1-36.

9. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации / Р.И. Стрюк, С.А. Бакалов, Ю.А. Бунин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 18, № 4 S1. – С. 1-40.

10. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации / Р. И. Стрюк, Ю. А. Бунин, В. М. Гурьева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 3. – С. 91-134.

11. Карелкина Е. В. Беременность и легочная артериальная гипертензия: вызовы реальной клинической практики (обзор литературы) / Карелкина Е. В., Моисеева О. М. // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30(2S). – С. 64-73.

12. Клинический случай идиопатической легочной артериальной гипертензии, диагностированной во время беременности / А.В. Дубова, Е.И. Бусалаева, О.Н. Хрипунова [и др.] // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 42-43.

13. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020 / Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Баутин А.Е. [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, №12. – С. 198-267.

14. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024 / С.Н. Авдеев, О.Л. Барбараш, З.С. Валиева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 170-250.

15. Медведь В.И. Беременность и роды у женщин с высокой легочной гипертензией / Медведь В.И., Кирильчук М.Е., Дуда Е.М. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, № 1. – С.16-29.
16. О возможном влиянии состояния малого круга кровообращения на развитие тромбоцитопении у беременных с врожденными пороками сердца / Баутин А.Е., Якубов А.В., Арам-Балык Н.В. [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 36-43.
17. О возможности использования фармакологических индексов для прогнозирования течения послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств / Баутин А.Е., Ксендикова А.В., Белолипецкий С.С. [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2019. – №2. – С. 66-74.
18. Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности [Электронный ресурс] : Приказ Минздравсоцразвития России от 03.12.2007 № 736 // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – (дата обращения: 31.01.2026).
19. Олимова Т. Ш. Преоперационная подготовка и анестезиологическое обеспечение при кесаревом сечении у беременных с пороками сердца / Т. Ш. Олимова, П. Ю. Ватанов // Мать и дитя. – 2024. – № 2. – С. 49-55.
20. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей патологией клапанного аппарата сердца. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (2-й пересмотр, часть 1) / И. Б. Заболотских, А. Е. Баутин, А. Ж. Баялиева [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2024. – № 6. – С. 6-22.
21. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей патологией клапанного аппарата сердца. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (2-й пересмотр, часть 2) / И. Б. Заболотских, А. Е. Баутин, А. Ж. Баялиева [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2025. – № 1. – С. 8-20.

22. Периоперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Заболотских И.Б., Баутин А.Е., Замятин М.Н. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 3. – С. 5-24.

23. Преждевременные роды. Клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов. – 2024. URL: <https://drive.google.com/file/d/1vA-xh3SsaUMCPr0eafhD8iAtS1OK1KbL/view> (дата обращения: 08.08.2026)

24. 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 / Пожидаева А.М., Бадалян Н.В., Журавлева М.С., Баутин А.Е. // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2025. – №2. – С. 99–112.

25. Региональная анестезия у беременных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы / Баутин А.Е., Бельских Ю.Н., Москаленко В.В. [и др.] // Трансляционная медицина. – 2019. – Т. 6, № 6. – С. 29–39.

26. 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» : база данных RU 2024624539 / Пожидаева А.М., Бадалян Н., Журавлева М.С., Баутин А.Е. ; заявлено 13.06.2023 ; опубликовано 18.07.2024.

27. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях 2023 / А. Н. Сумин, Д. В. Дупляков, Ф. И. Белялов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 8. – С. 136-208.

28. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения. Клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов // [Электронный ресурс]. – 2026. URL: <https://drive.google.com/file/d/1IMRyfTq4hdkrUrkTsjJ5kUsGE72LdF4Z/view> (дата обращения: 21.08.2026)

29. Сметкин, А. А. Мониторинг венозной сатурации в анестезиологии и интенсивной терапии / А. А. Сметкин, М. Ю. Киров // *Общая реаниматология*. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 86-90.
30. Соснова, Е. А. Беременность и роды у больных с пороками сердца / Е. А. Соснова, М. В. Беришвили // *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. – 2015. – Т. 2, № 4. – С. 4-9.
31. Способ анестезиологического обеспечения при кесаревом сечении у беременных с синдромом Эйзенменгера : патент RU 2823109 C1 / Баутин А.Е., Маричев А.О., Радовский А.М. [и др.] ; заявлено 08.10.2024 ; опубликовано 17.10.2024.
32. Тактика анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии у беременных с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца. Анализ серии клинических наблюдений / Баутин А.Е., Арам-Балык Н.В., Мазурок В.А. [и др.] // *Медицинский альманах*. – 2017. – Т. 3 (48). – С. 137-143.
33. Тактика возобновления антикоагулянтной терапии после родоразрешения пациенток с механическими протезами клапанов сердца / Пожидаева А.М., Иртюга О.Б., Якубов А.В. [и др.] // *Тромбоз, гемостаз и реология*. – 2023. – Т. 3. – С. 28–37.
34. Филиппов О.С. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. / Филиппов О.С., Гусева Е.В. // *Проблемы репродукции*. – 2020. – Т. 26, №6 (2). – С. 8-26
35. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2024. – Т. 29, №11. – С. 251-349.
36. Чазова И.Е. Легочная артериальная гипертензия в России: анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального регистра / Чазова И.Е., Архипова О.А., Мартынюк Т.В. // *Терапевтический архив*. – 2019. – Т. 91, №1. – С. 10–31.

37. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy / Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J. [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39(34). – P. 3165–3241.
38. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F. [et al.] // *Eur Heart J*. – 2022. – Vol. 43(7). – P. 561-632.
39. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. [et al.] // *Eur Heart J*. – 2021. – Vol. 42(36). – P. 3599-3726.
40. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension / Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M. [et al.] // *Eur Respir J*. 2023. – Vol. 61(1):2200879.
41. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery / Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. [et al.] // *Eur Heart J*. – 2022. – Vol. 43(39). – P. 3826-3924.
42. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy / De Backer J., Haugaa K.H., Hasselberg N.E. [et al.] // *Eur Heart J*. – 2025. – Vol. 46(43). – P. 4462-4568.
43. A case of successful cardiopulmonary resuscitation in a pregnant woman with Eisenmenger's syndrome / Bautin A.E., Zhuravleva M.S., Marichev A.O. [et al.] // *J Anest & Inten care med*. – 2023. – Vol. 13(1). – P. 555851.
44. A case series describing the multidisciplinary management of pulmonary arterial hypertension in pregnancy: Time for optimism / Boyers S., Nayyar R., Melov S.J. // *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. – 2023. – Vol. 63(1). – P. 66-73.
45. Anjum H. Pulmonary hypertension in pregnancy: a review / Anjum H., Surani S. // *Medicina (Kaunas)*. – 2021. – Vol. 57 (3). – P. 259-272.
46. Barańska-Pawelczak K. Pregnancy in patients with pulmonary arterial hypertension in light of new ESC Guidelines on pulmonary hypertension / Barańska-Pawelczak K., Wojciechowska C., Jacheć W. // *Int J Environ Res Public Health*. – 2023. – Vol. 20(5). – P. 4625.

47. Cardiovascular complications with delivery hospitalizations in patients with pulmonary hypertension: a nationwide study from 2011 to 2020 / Agrawal A., Bajaj S., Bhagat U. [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2024. – Vol. 13 (11). – P. 1-10.
48. Cardiovascular-obstetric state-of-the-art review: pulmonary hypertension in pregnancy / Ong J.Y.S., Yap J.J.Y., Choolani M. [et al.] // Singapore Med J. – 2025. – Vol. 66(3). – P. 130-140.
49. Cesarean section in a group 1 pulmonary hypertension parturient patient: a case report / Sumarli A., Choi J., Wong V. // Cureus. – 2024. – Vol. 16(6). – P. e63390.
50. Clinical outcomes of pregnancy in patients with pulmonary hypertension: A single center observational study / Pan J., Wu Q., Chen S. [et al.] // J Cardiothorac Surg. – 2025. – Vol. 20(1). – P. 199.
51. Clinical study on sildenafil in treatment of pregnant women with pulmonary arterial hypertension / Sun X., Wang K., Wang W., Li B. // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2014. – Vol. 49(6). – P. 414-418.
52. Critical care management of pulmonary arterial hypertension in pregnancy: the pre-, peri- and post-partum stages / Phoophiboon V., Pachinburavan M., Ruamsap N. [et al.] // Acute Crit Care. – 2021. – Vol. 36(4). – P. 286-293.
53. Dilatation mitrale percutanée des rétrécissements mitraux en hypertension pulmonaire importante au cours de la grossesse [Percutaneous dilation of mitral stenosis in patients with severe pulmonary hypertension during pregnancy] / Benmessaoud F.A., Bendagha N., Soufiani A. [et al.] // Pan Afr Med J. – 2021. – Vol. 40. – P. 265.
54. Effect of multidisciplinary team (MDT) centred on pregnant women with pulmonary hypertension on treatment and outcomes of pregnancy / Chen W., Luo J., Chen J. [et al.] // BMC Pulm Med. – 2023. – Vol. 23(1). – P. 62.
55. Eisenmenger syndrome and pregnancy: novel ECMO configuration as a bridge to delivery and recovery utilizing a multidisciplinary team / Rosenzweig E.B., Abrams D., Biscotti M. [et al.] // ASAIO J. – 2018. – Vol. 64(1). – P. e8-e10.
56. Eisenmenger syndrome in pregnancy: a management conundrum / Lopez B.M., Malhamé I., Davies L.K. [et al.] // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2020. – Vol. 34(10). – P. 2813-2822.

57. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) / Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C. [et al.] // *Eur Heart J.* – 2011. – Vol. 32(24). – P. 3147-3197.
58. Evaluation of maternal and fetal outcomes in pregnancy complicated with pulmonary arterial hypertension / Zhou Q., Peng P., Liu X. [et al.] // *Ann Palliat Med.* – 2021. – Vol. 10(2). – P. 1404-1410.
59. Evaluation of maternal-fetal outcomes in pregnancy complicated with severe pulmonary hypertension and its influencing factors: a single-center retrospective study in China / Dai Q., Shang M., Zhou Y. [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2023. – Vol. 36(2). – P. 2290923.
60. Fatal Congenital Heart Disease in a Postpartum Woman / Cinezan C., Rus C.B., Muresan M.M. [et al.] // *Diagnostics (Basel).* – 2025. – Vol. 15(15). – P. 1952.
61. Favorable pregnancy outcomes in women with well-controlled pulmonary arterial hypertension / Corbach N., Berlier C., Lichtblau M. [et al.] // *Front Med (Lausanne).* – 2021. – Vol. 8. – P. 689764.
62. Franke M. Acute myocardial infarction in the setting of pulmonary hypertension due to a patent foramen ovale and paradoxical embolism / Franke M., Safdar Z. // *Case Rep Pulmonol.* – 2024. – Vol. 2024. – P. 6725308.
63. Idiopathiás pulmonalis artériás hypertonia mellett vállalt sikeres terhesség [Successful pregnancy in a patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Case report] / Szenczi O., Karlócai K., Bucsek L., Rigó J. // *Orv Hetil.* – 2016. – Vol. 157(15). – P. 593-595.
64. Impact of mode of delivery on maternal and fetal outcomes in pregnant patients with heart failure or pulmonary hypertension / Majmundar M., Patel K.N., Khawaja T. [et al.] // *Am J Prev Cardiol.* – 2025. – Vol. 23. – P. 101263
65. Incidence and long-term outcomes of pregnant women complicated with pulmonary arterial hypertension during different pregnancies: A prospective cohort

study from China / Yang M., Wang J., Zhang X. [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2021. – Vol. 326. – P. 178-183.

66. Inhaled epoprostenol via high-flow nasal cannula and intravenous treprostinil for management of severe pulmonary arterial hypertension during cesarean delivery with epidural anesthesia: a case report / Perisetla N., Miranda C., Louis J. [et al.] // *Int J Obstet Anesth.* – 2025. – Vol. 61. – P. 104295.

67. Kariyawasam S. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy / Kariyawasam S., Brown J. // *BJA Educ.* – 2023. – Vol. 23(1). – P. 24-31.

68. Lewey J. Valvular heart disease in pregnancy / Lewey J., Andrade L., Levine L.D. // *Cardiol Clin.* – 2021. – Vol. 39(1). – P. 151-161.

69. Long-term maternal and fetal outcomes of pulmonary hypertension in pregnancy in the southwest plateau area of China: a retrospective study / Zhang X., Tao L., Yin X. [et al.] // *BMC Pulm Med.* – 2025. – Vol. 25(1). – P. 272.

70. Low T.T. Pregnant with pulmonary arterial hypertension - Can we handle the pressure? / Low TT, Granton J. // *Int J Cardiol.* – 2021. – Vol. 328. – P. 180-181.

71. Management dilemmas in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease / Condliffe R., Clift P., Dimopoulos K. [et al.] // *Pulm Circ.* – 2018. – Vol. 8(3). – P. 2045894018792501.

72. Management of acutely decompensated chronic thromboembolic pulmonary hypertension in late pregnancy: a case report / Valko L., Csosza G., Merei A. [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2019. – Vol. 19(1). – P. 365.

73. Management of pulmonary arterial hypertension : before, during and after pregnancy / Teng Y., Zong L., Ding J. [et al.] // *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev.* – 2024. – Vol. 21. – P. 200252.

74. Management of pulmonary arterial hypertension in pregnancy: experience from a nationally accredited center / Vaidya A., Oliveros E., Mulla W. [et al.] // *J Cardiovasc Dev Dis.* – 2022. – Vol. 9(6). – P. 195.

75. Management of pulmonary hemodynamics prior to delivery in a pregnant woman with development of decompensated pulmonary arterial hypertension / Sato T., Ogihara Y., Nakaya H. [et al.] // *J Cardiol Cases*. – 2023. – Vol. 29(2). – P. 55-58.
76. Management of reproductive health in patients with pulmonary hypertension / Aryal S.R., Moussa H., Sinkey R. [et al.] // *Am J Obstet Gynecol MFM*. – 2020. – Vol. 2(2). – P. 100087.
77. Martin S.R. Pulmonary Hypertension and Pregnancy / Martin S.R., Edwards A. // *Obstet Gynecol*. – 2019. – Vol. 134(5). – P. 974-987.
78. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with pulmonary arterial hypertension: A single-center experience and review of current literature / Tokgöz H.C., Akbal Ö.Y., Karagöz A. [et al.] // *Anatol J Cardiol*. – 2022. – Vol. 26(12). – P. 902-913.
79. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with pulmonary hypertension: The impact of left heart disease / Marshall W.H., Gee S., Lim W. [et al.] // *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. – 2022. – Vol. 8. – P. 100354.
80. Maternal and fetal outcomes of pregnant women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease in Beijing, China: A retrospective study / Liu Y., Li Y., Zhang J. [et al.] // *Pulm Circ*. – 2022. – Vol. 12(2). – P. e12079.
81. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with echocardiographically high probability of pulmonary arterial hypertension / Belmont-Rojo L., Hernandez-Cruz R., Lopez-Diaz A.J. [et al.] // *Int J Gynaecol Obstet*. – 2026. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42311199/>, обращение 16.07.2026 г.
82. Maternal death due to pulmonary arterial hypertension – a nationwide survey in Japan / Aoki-Kamiya C., Katsuragi S., Shiina Y. [et al.] // *Circ J*. – 2024. – Vol. 89 (1). – P. 77-82.
83. Maternal mortality and predictors of adverse outcome in patients with heart disease in pregnancy / Sharma N., Khan D.A., Das R. [et al.] // *J Family Med Prim Care*. – 2022. – Vol. 11(11). – P. 6752-6758.
84. Maternal outcomes among pregnant women with shunt-related congenital heart disease-associated pulmonary hypertension: a retrospective study / Sun T., Che H., Zhang J. [et al.] // *BMC Anesthesiol*. – 2025. – Vol. 25(1):299.

85. Maternal pulmonary hypertension and cardiopulmonary outcomes during delivery hospitalization in the United States: A nationwide study from 2016-2020 / Potnuru P.P., Jefferies H., Lei R. [et al.] // *Pregnancy Hypertens.* – 2024. – Vol. 38. – P. 101170.
86. Mei J.Y. Pregnancy and pulmonary hypertension: From preconception and risk stratification through pregnancy and postpartum / Mei J.Y., Channick R.N., Afshar Y. // *Heart Fail Clin.* – 2023. – Vol. 19(1). – P. 75-87.
87. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model / Hoeper M.M., Kramer T., Pan Z. [et al.] // *Eur Respir J.* – 2017. – Vol. 50(2). – P. 1700740.
88. Multidisciplinary Team Managements and Clinical Outcomes in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension During the Perinatal Period / Shu T., Feng P., Liu X. [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – Vol. 8. – P. 795765.
89. National in-hospital outcomes of pregnancy in women with single ventricle congenital heart disease / Collins R.T. 2nd, Chang D., Sandlin A. [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2017. – Vol. 119(7). – P. 1106-1110.
90. Outcome of pregnancies in women with pulmonary hypertension: a single-centre experience from South India / Keepanasseril A., Pillai A.A., Yavanasuriya J. [et al.] // *BJOG.* – 2019. – Vol. 126 Suppl 4. – P. 43-49.
91. Outcomes of pregnancy in women with different types of pulmonary hypertension / Liu Y., Li H., Li Y. [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2023. – Vol. 23. – P. 391.
92. Ouzounian J.G. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery / Ouzounian J.G., Elkayam U. // *Cardiol Clin.* – 2012. – Vol. 30(3). – P. 317-329.
93. Park E. Pulmonary Hypertension in Women / Park E., Safdar Z. // *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* – 2024. – Vol. 20(2). – P. 70-80.
94. Percutaneous balloon mitral valvotomy during pregnancy: A systematic review and meta-analysis / Sreerama D., Surana M., Moolchandani K. [et al.] // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2021. – Vol. 100(4). – P. 666-675.

95. Perioperative management of pregnant women with idiopathic pulmonary arterial hypertension: An observational case series study from China / Zhang J., Lu J., Zhou X. [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2018. – Vol. 32(6). – P. 2547-2559.
96. Peripartum outcomes in a large population of women with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease / Li Q., Dimopoulos K., Liu T. [et al.] // *Eur J Prev Cardiol.* – 2019. – Vol. 26(10). – P. 1067-1076.
97. Pieper P.G. Pregnancy and pulmonary hypertension / Pieper P.G., Lameijer H., Hoendermis E.S. // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2014. – Vol. 28(4). – P. 579-591.
98. Postpartum pulmonary circulation in pregnant rats with monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension / Jing H., Jin M., Li Y. [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2020. – Vol. 12(10). – P. 5475-5484.
99. Predicting survival in patients with pulmonary arterial hypertension: the REVEAL risk score calculator 2.0 and comparison with ESC/ERS-based risk assessment strategies / Benza R.L., Gomberg-Maitland M., Elliott C.G. [et al.] // *Chest.* – 2019. – Vol. 156(2). – P. 323-337.
100. Predictive efficacy of PASP combined with NT-proBNP for outcomes in pregnant women with severe cardiovascular disease: a single-centre retrospective observational study / Tian D., Chen D., Tang M. [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2026. – Vol. 26. – P. 772
101. Predictors of maternal death among women with pulmonary hypertension in China from 2012 to 2020: a retrospective single-center study / Dai L.L., Jiang T.C., Li P.F. [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 814557.
102. Pregnancy and pulmonary arterial hypertension: a case series and literature review / Yang J.Z., Fernandes T.M., Kim N.H. [et al.] // *Am J Obstet Gynecol MFM.* – 2021. – Vol. 3(4). – P. 100358.
103. Pregnancy and pulmonary artery hypertension: Management challenges / Wander G., Montanaro C., Dixit P. [et al.] // *Int J Cardiol Congenit Heart Dis.* – 2025. – Vol. 19. – P. 100566.

104. Pregnancy conditions and outcomes of Chinese women with mild, moderate and severe pulmonary arterial hypertension / Fan C., Liu X., Liu R. [et al.] // *Hypertens Res.* – 2024. – Vol. 47(9). – P. 2561-2573.
105. Pregnancy considerations in the multidisciplinary care of patients with pulmonary arterial hypertension / Coursen J., Simpson C.E., Mukherjee M. [et al.] // *J Cardiovasc Dev Dis.* – 2022. – Vol. 9(8). – P. 260.
106. Pregnancy feasibility in women with mild pulmonary arterial hypertension: a systematic review and meta-analysis / Ma R., Gao H., Cui J. [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2023. – Vol. 23(1). – P. 427.
107. Pregnancy in congenital heart disease, complicated by pulmonary arterial hypertension-a challenging issue for the pregnant woman, the foetus, and healthcare professionals / Rudienė V., Kaplerienė L., Jančauskaitė D. [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58(4). – P. 476.
108. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: A retrospective study / Luo J., Shi H., Xu L. [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2020. – Vol. 99(23). – P. e20285.
109. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease / Ladouceur M., Benoit L., Radojevic J. [et al.] // *Heart.* – 2017. – Vol. 103(4). – P. 287-292.
110. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC) / Roos-Hesselink J., Baris L., Johnson M. [et al.] // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 40(47). – P. 3848-3855.
111. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the CARPREG II study / Silversides C.K., Grewal J., Mason J. [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 71(21). – P. 2419-2430.
112. Pregnancy outcomes of women with Eisenmenger syndrome: A single-center study / Liu Y., Li Y., Zhang J. [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2023. – Vol. 374. – P. 35-41.

113. Pregnancy outcomes in women with pulmonary hypertension: a retrospective study in China / Lv C., Huang Y., Liao G. [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2023. – Vol. 23(1). – P. 16.
114. Pregnancy outcomes in women with the highest cardiovascular risk (mWHO class IV): A single-centre study / Nashat H., Masding A., Krishnathasan K. [et al.] // Int J Cardiol. – 2025. – Vol. 441. – P. 133774.
115. Pregnant patients with pulmonary hypertension — the case of a medical centre / Irtyuga O., Sefieva J., Karelkina E. [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40(Suppl 1):ehz748.0864.
116. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy / Ballard W. 3rd, Dixon B., McEvoy C.A. [et al.] // Cardiol Clin. – 2021. – Vol. 39(1). – P. 109-118.
117. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy – a systematic review of outcomes in the modern era / Low T.T., Guron N., Ducas R. [et al.] // Pulm Circ. – 2021. – Vol. 11(2):20458940211013671.
118. Pulmonary hypertension and chronic lung disease: where are we headed? / Elia D., Caminati A., Zompatori M. [et al.] // Eur Respir Rev. – 2019. – Vol. 28(153). – P. 190065.
119. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology / Sliwa K., van Hagen I.M., Budts W. [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2016. – Vol. 18(9). – P. 1119-1128.
120. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: insights from the national inpatient sample / Thomas E., Yang J., Xu J. [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2017. – Vol. 6(10). – P. e006144.
121. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis / Jha N., Jha A.K., Mishra S.K., Sagili H. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2020. – Vol. 253. – P. 108-116.
122. Pulmonary hypertension in pregnancy: a report of 49 cases at four tertiary north american sites / Meng M.L., Landau R., Viktorsdottir O. [et al.] // Obstet Gynecol. – 2017. – Vol. 129(3). – P. 511-520.

123. Pulmonary hypertension in pregnancy: experience from 45 cases at a tertiary care center / Ekici H., Imamoglu M., Okmen F. [et al.] // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2022. – Vol. 35(9). – P. 1769-1774.

124. Pulmonary hypertension: prevalence and mortality in the Armadale echocardiography cohort / Strange G., Playford D., Stewart S. [et al.] // *Heart.* – 2012. – Vol. 98(24). – P. 1805-1811.

125. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28(1). – P. 1-39.

126. Refractory cardiac arrest during epidural anesthesia for caesarean section in a patient with supra-systemic pulmonary hypertension rescued by VA ECMO / Soomro N.A., Altowairki R.S., Ahmed R.N. [et al.] // *Saudi J Anaesth.* – 2026. – Vol. 20(2). – P. 470-472.

127. Reliability of noninvasive assessment of systolic pulmonary artery pressure by Doppler echocardiography compared to right heart catheterization: analysis in a large patient population / Greiner S., Jud A., Aurich M. [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3(4). – P. e001103.

128. Rex S. Anesthesia for pregnant women with pulmonary hypertension / Rex S., Devroe S. // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 29(3). – P. 273-281.

129. Severe pulmonary hypertension in COPD: impact on survival and diagnostic approach / Kovacs G., Avian A., Bachmaier G. [et al.] // *Chest.* – 2022. – Vol. 162(1). – P. 202-212.

130. Singh I. Pulmonary hypertension in pregnancy / Singh I., Horn E., Haythe J. // *Clin Chest Med.* – 2021. – Vol. 42(1). – P. 91-99.

131. Su J.Y. Pregnancy outcome analysis of 94 patients with pulmonary arterial hypertension during pregnancy / Su J.Y., Chen H.F., Wang S.M. // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2022. – Vol. 26(6). – P. 1970-1977.

132. Successful management of pregnancy in a patient with systemic lupus erythematosus-associated pulmonary arterial hypertension / Kawabe A., Nakano K., Aiko Y. [et al.] // *Intern Med.* – 2018. – Vol. 57(11). – P. 1655-1659.

133. Successful multimodality management of severe pulmonary arterial hypertension during pregnancy with VA-ECMO and atrial septostomy using stent / Phoophiboon V., Jaimchariyatam N., Srimahachota S., Sirinawin C. // *BMJ Case Rep.* – 2019. – Vol. 12(12). – P. e231916.

134. Sun Y. The preoperative risks of pulmonary hypertension crisis for the cesarean puerpera with pulmonary artery hypertension // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2026. – Vol. 26(1). – P. 516.

135. The multidisciplinary management of pulmonary arterial hypertension patients in pregnancy and postpartum: A case series / Edghill J.N., Wasserman E., Cain M.A. [et al.] // *Am Heart J Plus.* – 2025. – Vol. 55:100551.

136. Thompson C. The pearls for optimal intrapartum care in women with cardiac disease / Thompson C., Ormesher L., Bhatia K. // *JRSM Cardiovasc Dis.* – 2025. – Vol. 14. – P. 20480040251349579.

137. Utilization of "Stand-By" Extracorporeal Membrane Oxygenation in a High-Risk Parturient With Methamphetamine-Associated Cardiomyopathy Undergoing Dilation and Evacuation: A Case Report / Padilla C., Hernandez Conte A., Ramzy D. [et al.] // *AA Case Rep.* – 2017. – Vol. 8(5). – P. 105-108.

138. Vasoactive-Inotropic Score: evolution, clinical utility, and pitfalls / Belletti A., Lerosé C.C., Zangrillo A., Landoni G. // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2021. – Vol. 35(10). – P. 3067-3077.

139. Vaidy A. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy / Vaidy A., Vaidya A. // *Curr Opin Cardiol.* – 2023. – Vol. 38(3). – P. 250-256.

140. Walton R.A.L. Venous oxygen saturation in critical illness / Walton R.A.L., Hansen B.D. // *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* – 2018. – Vol. 28(5). – P. 387-397.

141. Wang J. Anesthesia for pregnant women with pulmonary hypertension / Wang J., Lu J. // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2021. – Vol. 35(7). – P. 2201-2211.

142. When pulmonary arterial hypertension and pregnancy meet: a multidisciplinary clinical experts review / Dominoni M., Melito C., Schirinzi S. [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2024. – Vol. 310(6). – P. 2839-2852.

143. Zwicke D., Paulus S. Pregnancy and pulmonary arterial hypertension: 21st century approach // Chest. – 2018. – Vol. 154 (4). – P. 1040A.