

УДК 618.3/5:616.2-008.331.1

DOI: 10.22141/2224-1485.1.51.2017.96250

Медведь В.И., Кирильчук М.Е., Дуда Е.М.

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Высокая легочная гипертензия и беременность

Резюме. Целью проведенного исследования было изучение течения и результатов беременности у пациенток с высокой легочной гипертензией. Приведены собственные наблюдения 14 беременных женщин с высокой легочной гипертензией, а также проведен анализ экспертных и литературных данных. Проанализирована эффективность различных способов лечения и родоразрешения этих женщин. Из 14 состоявшихся родов шесть были преждевременными (42,9 %). У наблюдавшихся нами пациенток кесарево сечение было предпринято в 64,3 % случаев, роды через естественные родовые пути произошли в 35,7 % случаев. В состоянии асфиксии тяжелой степени родилось 21,4 % детей, умеренной — 35,7 %. Частота гипотрофии плода при высокой легочной артериальной гипертензии составила 57,1 %. Не было ни одного случая материнской и перинатальной смертности.

Ключевые слова: беременность; роды; высокая легочная гипертензия

Все познается в сравнении.

Рене Декарт

(иногда приписывается Фридриху Ницше)

Хронические заболевания у женщин молодого и среднего возраста могут оказывать разнообразное неблагоприятное влияние на течение и исход беременности, но в большинстве случаев все-таки не являются абсолютным препятствием к материнству. Возможности современной клинической медицины таковы, что женщины со многими, в том числе тяжелыми, болезнями успешно вынашивают беременность и рожают здоровых детей.

Синдром высокой легочной гипертензии — исключение. Материнские потери при этой патологии даже в последние годы составляют 12–36 % [6, 11, 15, 17], что несопоставимо выше, чем при других кардиологических заболеваниях у беременных женщин.

В 2015 году было опубликовано заявление крупнейшей международной экспертной организации Pulmonary Vascular Research Institute по ведению беременности при легочной гипертензии [10]. Первый и, подчеркнем, самый большой раздел этого

документа посвящен не собственно беременности, а тому, как ее избежать. Во второй части статьи мы обязательно изложим и обсудим остальные разделы, а сейчас приведем положения, с которых начинается “Statement on pregnancy in pulmonary hypertension”:

1. Всем пациенткам следует рекомендовать избегать беременности, тщательно объяснив риски для матери и плода.

2. У пациенток с легочной артериальной гипертензией целесообразна постоянная контрацепция.

3. Из постоянных методов контрацепции гистероскопическая стерилизация является предпочтительной в связи с более низкими рисками.

4. Если планируется перевязка маточных труб, лапароскопия имеет относительные противопоказания. Преимущество следует отдавать мини-лапаротомии, однако при этом имеется риск общей анестезии.

5. Эстрогенсодержащие противозачаточные средства не рекомендуются из-за высокого риска венозного тромбоза и возможных неблагоприятных эффектов эстрогенов на сосудистое русло легких.

© «Артериальная гипертензия», 2017

© Издатель Заславский А.Ю., 2017

© «Hypertension», 2017

© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для корреспонденции: Медведь В.И., Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», ул. Платона Майбороды, 8, г. Киев, 04050, Украина; e-mail: vladimirmedved@ukr.net

For correspondence: V. Medved, State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine", Platona Mayborody st., 8, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: vladimirmedved@ukr.net

6. Таблетированные прогестины допустимы, однако нередко возникает необходимость в дополнительной контрацепции.

7. Прогестинсодержащие внутриматочные средства и имплантаты являются приемлемыми, однако не могут использоваться постоянно.

8. Инъекционные прогестины длительного действия относительно противопоказаны из-за риска тромбообразования (хотя этот риск может быть снижен, если пациентка использует антикоагулянты). Тем не менее этот метод может быть применен у пациенток без отягощенного по венозному тромбозу анамнеза в связи с его более высокой эффективностью по сравнению с пероральными прогестинами, когда другие эффективные методы, перечисленные выше, недоступны.

9. Барьерные и физиологический (календарный) методы контрацепции не рекомендуются.

10. Центры, наблюдающие больных с легочной гипертензией, должны иметь доступ к услугам планирования семьи и предоставлять пациенткам репродуктивного возраста консультации по контрацепции.

Вот такой серьезный и жесткий подход к предотвращению беременности как наиболее реальному и эффективному способу снижения материнской смертности при легочной гипертензии [10, 14, 18].

Обратим внимание на то, что в цитируемом документе речь идет о легочной гипертензии как таковой, без выделения степени тяжести. Точно так же в Guidelines ESC-2011 по ведению кардиоваскулярных заболеваний во время беременности [16] легочная гипертензия любой этиологии отнесена к факторам IV категории материнского риска и, следовательно, является основанием для постоянной контрацепции и показанием к прерыванию наступившей беременности. На самом деле серьезный риск для жизни беременной, роженицы и родильницы обуславливает высокая легочная гипертензия, поэтому только она может рассматриваться как медицинское противопоказание к реализации естественного права женщины на материнство. По нашему опыту больные с легкой и умеренной легочной гипертензией вполне удовлетворительно вынашивают беременность и рожают чаще всего доношенных здоровых детей.

Данная статья посвящена именно высокой, даже крайне высокой легочной гипертензии, то есть тем клиническим ситуациям, когда давление в легочной артерии соответствует давлению в аорте или превышает его (давление в малом круге кровообращения равняется или выше системного), а изменения в артериях малого круга носят необратимый характер. Также важно отметить, что во всех описываемых в статье случаях имела место артериальная, а не венозная или капиллярная легочная гипертензия, то есть такой вариант заболевания, при котором повышение давления в легочной артерии обусловлено первичными изменениями в

прекапиллярном звене легочного кровотока, а не наступило вторично вследствие нарушения венозного оттока из малого круга, как бывает при разнообразных поражениях левого сердца или веноокклюзионной болезни легких. Поэтому в дальнейшем будет использоваться только термин «легочная артериальная гипертензия» (ЛАГ).

Материалы и методы

В течение 3 лет (2013–2015) мы наблюдали 14 беременных с крайне высокой ЛАГ, которые лечились и были родоразрешены в отделении внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (ИПАГ). У двух пациенток была идиопатическая легочная гипертензия, у остальных — ЛАГ, ассоциированная с различными врожденными пороками сердца (ВПС) в стадии синдрома Эйзенменгера. Среди пороков, ставших причиной крайне высокой ЛАГ у наблюдавшихся беременных, наиболее часто встречался дефект межжелудочковой перегородки — 7 случаев, реже — открытый артериальный проток — 4, дефект межпредсердной перегородки и атриовентрикулярная коммуникация — по одному случаю. Трое из 14 больных были оперированы до беременности. В двух случаях (пластика межжелудочкового дефекта и закрытие боталлова протока) операции проводили уже при развившейся ЛАГ, и последняя продолжала прогрессировать, несмотря на удовлетворительное устранение порочного сообщения, в третьем (ушивание межжелудочкового дефекта на фоне ЛАГ) имело место рещунтирование.

Все беременные были комплексно обследованы, включая ЭКГ и определение SaO_2 в динамике, эхокардиографию (ЭхоКГ) с определением давления в легочной артерии, УЗИ плода, доплерометрию артерии пуповины, биофизический профиль плода, кардиотокографию. При наличии нарушений сердечного ритма проводили холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 часов. У всех пациенток оценивали стадию сердечной недостаточности по классификации Украинского общества кардиологов [2] и функциональный класс (ФК) по ВОЗ* [9, 21].

Исследование наблюдательное. Срок наблюдения после родов — 1 год.

Результаты исследования

Наблюдавшиеся пациентки были в возрасте от 20 до 33 лет. Шесть пациенток (42,9 %) были первобеременными. У шести женщин до настоящей беременности были искусственные аборты по медицинским показаниям (3) и самопроизвольные

* По рекомендации экспертов ВОЗ в 1998 г. для больных ЛАГ адаптирована функциональная классификация СН NYHA. Фактически функциональные классы пациентов по этим двум классификациям идентичны.

выкидыши в ранние сроки беременности (2). Три пациентки уже рожали: в одном случае (идиопатическая легочная гипертензия) — абдоминальным путем в плановом порядке, в другом — были наложены акушерские щипцы, в третьем — роды произошли без акушерских операций. Третьи из описанных выше родов произошли в нашем отделении. Все трое детей живы. Таким образом, первородящих среди наших пациенток было 11 (78,6 %), повторнородящих — 3 (21,4 %).

Всем без исключения беременным предлагали, в соответствии с действующими нормативными документами [1, 3–5], прерывание беременности: десяти — обратившимся впервые в ранние сроки, дважды — сначала до 12 недель, позже, повторно, — уже во II триместре; четверем, ставшим на учет после 12 недель, — в позднем сроке (до 22 недель). Отказ от прерывания был задокументирован в индивидуальной карте беременной (форма 111/о) и стационарной истории родов в нашем отделении.

У 6 беременных, помимо основного заболевания, были выявлены сопутствующие экстрагенитальные заболевания: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, варикозная болезнь нижних конечностей, грудной кифосколиоз, ожирение. У 9 пациенток (64,3 %) был дефицит массы тела.

Только у 2 женщин сердечная недостаточность (СН) к концу беременности была I стадии, а функциональный класс по ВОЗ оценивался как II или II–III, у 9 была СН IIА ст. и III ФК, у 3 — СН IIБ ст. и IV ФК.

Следует остановиться на проводившейся беременным терапии. В большинстве случаев лечение было впервые назначено в нашем отделении при первом контакте с беременной, т.к. по месту жительства и акушеры-гинекологи, и кардиологи или терапевты почему-то своей единственной целью видели направление такой пациентки в ИПАГ. Назначая терапию, мы учитывали не столько современные стандарты ведения беременных с крайне высокой ЛАГ (о них поговорим ниже, в разделе «Обсуждение»), сколько возможности отечественного здравоохранения и наших пациенток. С учетом этих возможностей всем беременным был назначен силденафил (50–75 мг/сут) и антикоагулянт (до 12 недель — низкомолекулярный гепарин в средней профилактической дозе, далее — варфарин в дозе, обеспечивающей МНО, близкое к 2,0). Кроме того, пациенткам, которые, согласно данным ЭхоКГ, позитивно отвечали на нифедипин, так называемым респондерам, был назначен этот препарат в дозе, не вызывающей системную гипотензию (в среднем 15–40 мг/сут). Таких беременных в наших наблюдениях было шесть. Нифедипин не назначали больным с IV ФК по ВОЗ. В стационаре беременные получали кислородотерапию. Восемью пациенткам был назначен β-блокатор (бисопролол 2,5–5,0 мг/сут), ше-

сти — дигоксин (0,125–0,25 мг/сут). В трех случаях мы вынуждены были периодически назначать мочегонные средства (фуросемид). Двенадцать пациенток курсами по 4 недели два или три раза за период беременности принимали L-аргинина аспартат (3–4 г/сут).

Из наблюдавшихся нами больных у трех (21,4 %) общее состояние при беременности оставалось в целом стабильным, без существенного ухудшения по сравнению с догестационным. У остальных беременных состояние ухудшилось: уже в I триместре — у двух (14,3 %), во II триместре — еще у семи (50 %), в 26–32 недели, период максимальной физиологической гиперволемии, — у двух (14,3 %). Ухудшение состояния наиболее часто заключалось в прогрессировании хронической правожелудочковой сердечной недостаточности.

В 5 случаях возникли нарушения сердечного ритма (фибрилляция предсердий — у 1, желудочковая экстрасистолия — у 4), у 2 пациенток произошел легочный гипертензивный криз, что вынудило ускорить родоразрешение этих беременных.

Среди акушерских и перинатальных осложнений следует отметить угрожающий самопроизвольный поздний выкидыш (28,6 %), угрожающие преждевременные роды (42,9 %), задержку роста плода (57,1 %) и дистресс плода (64,3 %), что существенно чаще, чем у здоровых женщин (по нашим данным, 10, 8, 0 и 2 % соответственно).

Исходы беременности по каждому случаю представлены в табл. 1.

Из 14 состоявшихся родов шесть были преждевременными (42,9 %). При этом ни в одном случае роды не начались спонтанно, а было принято решение о досрочном родоразрешении в связи с тяжелым состоянием беременной или дистрессом плода. Это досрочное родоразрешение в 5 случаях было проведено путем кесарева сечения, в одном, у повторнородящей женщины (Ш., 23 г.) при сроке беременности 36 недель, — через естественные родовые пути. Таким образом, из 6 преждевременных родов пять были абдоминальные, одни — вагинальные.

В 8 случаях беременность удалось довести до срока доношенности плода (57,1 %). В трех из них стабильное состояние пациенток позволило избрать выжидательную тактику, роды начались спонтанно и произошли через естественные родовые пути. В одном случае (больная Ж., 29 лет) была проведена индукция родов. Четыре пациентки в сроке 37 недель были родоразрешены путем планового кесарева сечения. Таким образом, при доношенной беременности у больных с крайне высокой ЛАГ соотношение вагинальных и абдоминальных родов было 1 : 1.

В целом у наблюдавшихся нами пациенток кесарево сечение было предпринято в 9 случаях (64,3 %), роды через естественные родовые пути произошли в 5 случаях (35,7 %).

При операциях кесарева сечения использовали общий наркоз — 7 случаев (77,8 %), реже — комбинированную регионарную аналгезию — 2 случая (22,2 %). При этом анестезиологи исходили из того, что регионарная спинально-эпидуральная блокада приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления, и у больных с синдромом Эйзенменгера это может привести к усилению право-левого шунтирования крови.

Из 5 вагинальных родов трое обезболивались эпидурально, одни — комбинированным применением ненаркотических и наркотических анальгетиков. В одном случае (больная Ю., 20 лет, спонтанные роды в 40 недель) медикаментозное обезболивание родов не требовалось.

В наших наблюдениях не было случаев массивного акушерского кровотечения, однако средняя кровопотеря в родах была выше, чем у здоровых пациенток: через естественные родовые пути — 238 ± 34 мл, при кесаревом сечении — 589 ± 56 мл. В двух случаях в раннем послеоперационном периоде имела место повышенная кровопотеря.

Из табл. 1 видно, что в состоянии асфиксии тяжелой степени родилось трое детей (21,4 %), умеренной — пятеро (35,7 %). Таким образом, только 6 новорожденных (42,9 %) были в относительно удовлетворительном состоянии.

Масса тела 8 новорожденных была ниже 10-го перцентиля, таким образом, частота гипотрофии при крайне высокой ЛАГ составила 57,1 %. Эта же цифра соответствует потребности в интенсивной терапии новорожденных. Все родившиеся дети остались живы и были в удовлетворительном состо-

янии выписаны домой или переведены на второй этап выхаживания. Иными словами, перинатальных потерь в наших наблюдениях не было.

Из 14 родильниц с ЛАГ одиннадцать в течение 2–7 суток наблюдались в отделении интенсивной терапии, только трое с относительно стабильной гемодинамикой из родильного зала были переведены в послеродовое отделение. В обязательном порядке всем пациенткам возобновили антикоагулянтную терапию низкомолекулярным гепарином в средней профилактической дозе, всем проводили кислородотерапию.

Послеродовую активизацию больных осуществляли очень медленно, постепенно, начиная с дыхательной гимнастики в постели. Учитывая выраженную сердечную недостаточность и высокий ФК, 12 родильницам предложили отказаться от лактации. Дали согласие 9 больных, им был назначен каберголин. Из отказавшихся одна пациентка на 5-е сутки в связи с ухудшением состояния (нарастание правожелудочковой СН) сама инициировала прекращение грудного вскармливания. Таким образом, только четыре родильницы осуществляли грудное вскармливание.

Несмотря на очень тщательное наблюдение и лечение в нашем отделении, только пять женщин были выписаны домой, а девять — переведены для дальнейшего лечения в кардиологические стационары. Продолжительность госпитального послеродового периода в наших наблюдениях составила от 6 до 19 суток.

Все женщины остались живы, ни одна не умерла в течение 42 суток, т.е. материнских потерь не было, материнская смертность была равна нулю.

Таблица 1. Сведения о родах и состоянии новорожденных у женщин с крайне высокой легочной артериальной гипертензией

Пациентка, возраст	Стадия СН	Функциональный класс	Роды		Новорожденный			Выписка/перевод в кардиол. стационар
			Срок, недели	Способ	Масса, г	Рост, см	Оценка на 1-й и 5-й мин, баллы	
И., 25 лет	IIA	III	34	Кесарево сечение	1850	45	4–5	Перевод
Ш., 28 лет	IIB	IV	31	Кесарево сечение	1300	38	3–4	Перевод
Д., 30 лет	IIA	III	36	Кесарево сечение	2420	44	5–6	Перевод
Ш., 23 года*	IIA	III	36	Вагинальн.	1930	43	5–5	Выписка
П., 33 года#	I	II	37	Вагинальн.	2770	49	7–7	Выписка
Л., 27 лет*	IIA	III	39	Вагинальн. + вакуум	2300	48	7–8	Выписка
А., 25 лет	IIA	III	37	Кесарево сечение	2340	48	7–7	Перевод
Ж., 29 лет	IIA	III	38	Вагинальн.	3000	50	8–8	Выписка
Ю., 23 года	IIB	IV	29	Кесарево сечение	810	30	1–2	Перевод
Ю., 20 лет	I	II	40	Вагинальн.	3600	55	7–8	Выписка
С., 24 года	IIB	IV	30	Кесарево сечение	1000	35	1–2	Перевод
Н., 22 года	IIA	III	37	Кесарево сечение	3060	48	5–6	Перевод
М., 27 лет	IIA	III	37	Кесарево сечение	2230	47	6–7	Перевод
В., 21 год*. #	IIA	III	37	Кесарево сечение	2650	48	6–7	Перевод

Примечания: * — повторнородящая; # — идиопатическая ЛАГ.

Обсуждение

В 2009 году в Европейском кардиологическом журнале была опубликована статья E. Bedard et al. [7] с красноречивым названием «Есть ли прогресс в исходах беременности у женщин с легочной артериальной гипертензией?». Авторы провели систематический обзор публикаций за 10 лет и сравнили его с результатами предыдущего крупнейшего и широко известного обзора В.Р. Weiss et al. [19], согласно которому материнская летальность при идиопатической ЛАГ составила 30 %, ЛАГ, ассоциированной с врожденными пороками сердца (ВПС-ЛАГ), — 36 % и вторичной ЛАГ (сюда относили системные заболевания соединительной ткани, васкулиты, медикаментозно обусловленную ЛГ, хроническую легочную эмболию, ВИЧ, портальную гипертензию) — 56 %. Получилось, что материнская летальность в последнее десятилетие снизилась ($P = 0,047$), однако осталась очень высокой: при идиопатической ЛАГ — 17 %, ВПС-ЛАГ — 28 %, вторичной — 33 %.

Это наиболее общий и, разумеется, самый важный вывод, который сделан при сравнении результатов двух обзоров. Однако нам для сравнения собственных данных с цитируемыми мировыми важно представить некоторые детали. Так, в обзоре

E. Bedard et al. [7] было 73 наблюдения: идиопатическая ЛАГ — 39, ВПС-ЛАГ — 29, вторичная — 15. Поскольку в наше наблюдение не включены пациентки с разнообразной вторичной ЛГ, в дальнейшем обсуждении мы будем ориентироваться на данные описания первых двух подгрупп. Итак, возраст женщин в обзоре E. Bedard et al. составлял от 21 до 39 лет, среднее давление в легочной артерии — 50 мм рт.ст. (28–120 мм рт.ст.), 61 % беременных отнесены к III и IV ФК по NYHA. SaO₂ во время беременности в среднем составляла в подгруппе идиопатической ЛАГ 93 % (от 88 до 96 %), ВПС-ЛАГ — 83 % (69–96 %); концентрация гемоглобина — соответственно 114 (114–126) и 160 (141–195) г/л. По всем этим показателям наши пациентки сопоставимы с описанными в обзоре, однако уровень давления в легочной артерии в наших наблюдениях был в среднем существенно выше — 85 мм рт.ст. (70–120 мм рт.ст.), так же как и ФК — III и IV суммарно составляли 85 %. Таким образом, наблюдавшиеся нами больные клинически были в целом тяжелее, чем представленные в цитируемом обзоре.

Чтобы дать читателю представление о ведении и исходе беременности у женщин, вошедших в систематический обзор E. Bedard et al., приведем в сокращенном виде таблицу из этой публикации (табл. 2).

Таблица 2. Особенности ведения и исходы беременности у женщин с ЛАГ [7]

Показатель	Идиопатическая ЛАГ (n = 29)	ВПС-ЛАГ (n = 29)
Дородовая госпитализация, недели	28 (12–37)	32 (17–40)
Срок родоразрешения, недели	34 (25–39)	34 (26–40)
Метод родоразрешения: — вагинальные роды — кесарево сечение	8 (30 %) 19 (70 %)	8 (28 %) 21 (72 %)
Кровотечение + гемотрансфузия	3 (10 %)	11 (38 %)
Инвазивный мониторинг легочной гемодинамики	22 (76 %)	9 (31 %)
Обезболивание: — регионарная анестезия — общий наркоз	18 (67 %) 8 (29 %)	17 (59 %) 9 (31 %)
Антикоагулянтная терапия: — во время беременности — после родов	15 (52 %) 11 (41 %)	7 (24 %) 9 (31 %)
Специфическая терапия ЛАГ: — оксид азота — аналоги простаглицлина — бозентан — силденафил — блокаторы кальциевых каналов — без лечения	7 (24 %) 18 (62 %) 1 (3 %) 1 (3 %) 9 (31 %) 8 (28 %)	7 (24 %) 9 (31 %) 1 (3 %) 4 (14 %) 6 (21 %) 14 (48 %)
Исходы материнские: — материнская смерть: — в том числе во время беременности — после родов — легочный гипертензивный криз — ТЭЛА — правожелудочковая недостаточность	5 (17 %) 2 3 3 (10 %) 0 9 (31 %)	8 (28 %) 0 8 2 (7 %) 4 (14 %) 9 (31 %)
Исходы перинатальные: — недоношенность — синдром задержки роста — перинатальная смертность	23 (85 %) 1 (3 %) 3 (100 %)	25 (86 %) 7 (24 %) 2 (70 %)
Срок наблюдения после родов, дни	310 (± 229)	243 (± 147)

При внимательном рассмотрении сведений, представленных в табл. 2, следует обратить внимание на очень значительные отличия их от наших клинических данных, описанных выше. Однако прежде остановимся на совпадениях. И у нас, и за рубежом пациенток госпитализировали задолго до формального срока родов и длительно наблюдали до родоразрешения уже в условиях стационара. Близкими оказались способы родоразрешения: кесарево сечение у нас — 64,3 %, в обзоре — 70–72 %, вагинальные роды — соответственно 35,7 и 28–30 %.

А дальше — существенные отличия. Во-первых, частота преждевременных родов в наших наблюдениях составила 42,9 %, в цитируемом обзоре была вдвое выше — 85–86 %. Позволим себе считать эту разницу в нашу пользу. Во-вторых, мы применяли антикоагулянты значительно чаще, чем наши зарубежные коллеги. Однако, и это в-третьих, у нас не было ни одного случая использования высокоэффективных и дорогостоящих аналогов простациклина, блокатора рецепторов эндотелина-1 безонтана и оксида азота в ингаляционной форме. Кроме того, мы были лишены возможности проводить инвазивный мониторинг легочной гемодинамики в родах, что делали коллеги в 76 % случаев у пациенток с идиопатической ЛАГ и в 31 % случаев — при ВПС-ЛАГ. Также за рубежом шире использовали регионарную аналгезию, особенно при кесаревом сечении. В-четвертых, констатируем удивительную разницу частоты гипотрофии новорожденных: у нас она была очень высокой (57,1 %), что вполне соответствует тяжести наблюдавшихся больных, а в наблюдениях наших зарубежных коллег значительно ниже — лишь 3 % при идиопатической ЛАГ и 24 % при ВПС-ЛАГ. Такое отличие очень трудно объяснить. Возможно, авторы обзора считали гипотрофией не массу тела ниже 10-го перцентиля, а значительно более низкую — менее 5-го или 1-го?

Также существенно отличаются интегральные показатели исходов беременности — перинатальные и материнские потери. И вот эти отличия не могут не радовать! Все 14 новорожденных, родившихся в нашем отделении, выписались домой, а в цитируемом обзоре из 56 родившихся погибли пять, то есть перинатальная смертность составила 89,3 %.

Отдельно остановимся на материнских потерях. Согласно определению экспертов ВОЗ, материнская смерть — это обусловленная беременностью (независимо от ее продолжительности и локализации) смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью,отягощенной ею или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины [12]. В соответствии с этим подходом у нас случаев материнской смерти не было, а в наблюдениях, обобщенных E. Bedard et al. таковых было 12 из 58. Даже без вычисления процентов (ведь это человеческие жизни) разница очевидна.

Однако в развитых странах мира учитывают не только показатель материнской смертности, но и позднюю материнскую смерть. Под поздней материнской смертью эксперты ВОЗ подразумевают смерть женщины от непосредственной акушерской причины или причины, косвенно связанной с ней, наступившую в период от 42 дней до 1 года после родов [12]. В Украине этот показатель не входит в официальную статистику, то есть не учитывается, однако мы знаем, что одна из наблюдавшихся нами женщин (Ш., 23 года) умерла после 42-го дня послеродового периода от прогрессирующей правожелудочковой недостаточности. Эта пациентка была повторнородящей, родила через естественные родовые пути, категорически отказалась от прекращения лактации, вероятно, не принимала после родов назначенное лечение. Кроме того, через несколько недель после выписки она перенесла острую респираторную вирусную инфекцию, во время которой ее общее состояние значительно ухудшилось.

Остальные 13 пациенток в течение года после родов живы.

В обзоре, с которым мы сравниваем свои данные, также сообщается об одном случае поздней материнской смерти. Таким образом, из 58 больных, вошедших в обзор, умерли тринадцать (22 %).

Стремясь не преувеличить успех нашей клиники, быть максимально корректными и объективными, а также принимая во внимание, что обзор, датированный 2009 годом, обобщает наблюдения предыдущего десятилетия, мы разыскали еще несколько более поздних публикаций. Так X. Jais et al. [13] дали оценку течения и исхода 26 беременностей, наблюдавшихся в 13 центрах США, Европы и Австрии. В 18 случаях (69 %) пациентки родили здоровых (так сказано в статье. — *Авт.*) детей в сроке $33,9 \pm 3,0$ недели. У одной пациентки роды произошли спонтанно в 26 недель, остальные пятнадцать (94 %) были родоразрешены плановым кесаревым сечением в сроки от 31 до 38 недель. 12 операций (80 %) проведены под спинальной анестезией, три — под общим наркозом. Мониторинг женщин во время родоразрешения был неинвазивным, лишь в 2 случаях была проведена катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии. Осложнений в родах не возникало, ни одна пациентка не потребовала продленной вентиляции легких или введения катехоламинов.

Вскоре после родов одна женщина умерла от рефрактерной правожелудочковой недостаточности, другой в связи с таким же осложнением было подключено экстракорпоральное кровообращение с последующей срочной трансплантацией комплекса «сердце — легкие» (а что бы делали в такой же ситуации мы в Украине?).

Восемь беременностей закончились прерыванием: два аборта произошли спонтанно в 9 и 12 недель, шесть были индуцированы в 10 ± 3 недели гестации. Обе женщины после самопроизвольных выкидышей умерли, а все шесть, которым проводилось

искусственное прерывание беременности, остались живы. Таким образом, три женщины погибли, материнская летальность составила 12 %. Все умершие были с очень высокой ЛАГ, всем проводили общую анестезию для обезболивания операции кесарева сечения или выскабливания.

В работе A.G. Duarte et al. [8] описано 18 беременностей, наблюдавшихся в 5 медицинских центрах США. В 6 случаях беременность была прервана в сроке 13 ± 1 неделя, 12 пролонгированы и закончились родами путем кесарева сечения в сроке 29–36 недель. Среднее давление в правом желудочке (что соответствует, при отсутствии стеноза легочной артерии, давлению в легочной артерии. — *Авт.*) было 82 ± 5 мм рт.ст. у тех пациенток, которые рожали, и 90 ± 16 мм рт.ст. у тех, которым прерывали беременность. Перед родами пациенток госпитализировали в $29,0 \pm 1,4$ недели, специфическую терапию силденафилом и производными простаглицина (эпопростенол или трепростинил) получили 9 беременных (75 %). Одна пациентка умерла после родов в стационаре (материнская летальность — 5,6 %. — *Авт.*), еще одна — через 2 месяца (поздняя материнская смерть). Таким образом, по собственным расчетам авторов, общая послеродовая летальность составила 16,7 %.

Давайте подведем некоторые итоги. Несмотря на существенно худшие лечебно-диагностические возможности, клинические результаты ведения беременности у больных с крайне высокой ЛАГ в нашем отделении лучше, чем, согласно данным литературы, в других клиниках. Число наших наблюдений за три года в одном-единственном центре значительное, контингент больных очень тяжелый, при этом перинатальных потерь и случаев материнской смерти не было. Таких результатов нет ни в одной из приведенных выше публикаций. Поздняя материнская смерть у нас была одна, что также меньше, чем у других авторов. Объяснить такие отличия достаточно сложно. Возможно, благоприятные исходы беременности у наблюдавшихся нами больных с крайне высокой ЛАГ обусловлены тем, что специфическое лечение и антикоагулянты получали все без исключения беременные, а не часть из них, как в других клиниках.

По нашим наблюдениям, у относительно стабильных больных кесарево сечение не имеет существенных преимуществ перед вагинальными родами, причем как для матери, так и для ребенка. За рубежом у такого контингента больных явно предпочитают абдоминальное родоразрешение.

Тем не менее современные врачи, где бы они ни практиковали, должны руководствоваться принятыми в мире стандартами. Поэтому мы возвращаемся к документу Pulmonary Vascular Research Institute по ведению беременности у больных с ЛАГ [10] и коротко процитируем основные рекомендации:

— наблюдение беременных с ЛАГ должно осуществляться междисциплинарной командой, состоящей из акушеров, специализирующихся на бе-

ремени высокого риска, специалистов по ЛГ, кардиологов, анестезиологов и неонатологов;

— клинический контроль за пациенткой осуществляется ежемесячно в I и II триместрах, еженедельно — в III триместре беременности;

— всем беременным с ЛАГ должно быть предложено прерывание беременности, особенно пациенткам с прогрессирующей правожелудочковой сердечной недостаточностью, особенно в начале беременности, а также пациенткам с другими предикторами высокого риска. Если пациентка хочет продолжить беременность, необходимо скорректировать терапию ЛАГ, чтобы улучшить шансы на благоприятный исход;

— кесарево сечение — предпочтительный метод родоразрешения;

— рекомендуется эпидуральная или спинально-эпидуральная анестезия, а не общий наркоз;

— беременным с ФК IV по ВОЗ или тем, у кого есть признаки поражения правого желудочка, рекомендуется парентеральное введение простаглицлинов (согласно большинству публикаций, эпопростенол внутривенно);

— у пациенток с сохраненной функцией правого желудочка, ФК III можно применять ингаляционные простаглицлины (согласно большинству публикаций, илопрост). При этом должен быть верифицирован ответ на проводимую терапию;

— пациенткам, которые относятся к I и II ФК с сохраненной функцией правого желудочка, может быть назначен ингибитор фосфодиэстеразы-5 (большинство опубликованных данных — по силденафилу);

— парентеральные простаглицлины во время беременности могут быть назначены одновременно с пероральным ингибитором фосфодиэстеразы-5 (опубликованы успешные результаты такой схемы лечения);

— у пациенток с хорошим ответом на сосудорасширяющие средства, с ФК ниже IV и без дисфункции правого желудочка могут применяться блокаторы кальциевых каналов при условии тщательного наблюдения;

— современные блокаторы эндотелина и растворимые стимуляторы гуанилатциклазы относятся при беременности к категории X, поэтому не должны использоваться. Если пациентка с ЛАГ принимает эти препараты, то в случае наступления беременности их следует немедленно отменить;

— во время родоразрешения целесообразно использовать внутривенные простаглицлины, в том числе у тех пациенток, которые ранее их не применяли;

— во время родов пациентки с ЛАГ требуют тщательного мониторинга, обязательно с центральным венозным катетером, наличием артериального доступа и возможностью оценки объема;

— тщательный мониторинг с использованием рутинных методов показан всем беременным с ЛАГ, а специальные исследования (ЭхоКГ, томография) и лабораторные тесты — в зависимости от ситуации;

— рутинний моніторинг с допомогою катетера Swan-Ganz не рекомендується из-за ризику ускладнень. Методи неінвазивної оцінки серцевого викиду прийнятні;

— якщо пацієнтка с ЛАГ отримувала антикоагулянтну терапію до вагітності, ризики і користь цієї терапії повинні бути обговорені в час вагітності;

— варфарин слід скасувати і замінити його нефракціонованим або низькомолекулярним гепарином;

— нові пероральні антикоагулянти (ривароксабан, апіксабан, дабігатран) в даний час не рекомендуються при ЛАГ або хронічній тромбоемболії легочної артерії.

Звернемо увагу, що ці ефективні препарати не дозволені до застосування в час вагітності тому, що проникають через плаценту, а їх вплив на плод поки достовірно не встановлено.

Також сучасні міжнародні рекомендації, частин з яких поки малодоступні в Україні.

Закінчуючи статтю і надіюсь, що хтось з читачів все-таки добрався до цього місця, хотіли б висловити зауваження загального плану. В кардіо-акушерській клініці, як і в клініці екстрагенітальних захворювань вагітних в цілому, є дві основні проблеми. Перша: ми поки не можемо достатньо точно оцінити ризик передньої/наступившої вагітності для життя жінки. Друга: вибрати акушерську тактику і адекватне лікування, які в однакової міри були б прийнятними і для матері, і для плода дуже складно, іноді неможливо. Представлений в цій статті клінічний матеріал ілюструє обидві проблеми. Для лікаря нашого відділення щастя, коли він виписує матір і дитину. Але ніхто з нас не застрахований від того, що в певній ситуації буде інакше, — така професія! Така робота!

Конфлікт інтересів. Авторі заявляють об відсутності будь-якого конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. *Visoka legeneva gipertenziya i vaginist': Metodichni rekomendatsii [High pulmonary hypertension and pregnancy: Guidelines].* — Київ: MOZ України, 2010. — 32 с.
2. *Klassifikatsiya hronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [Classification of chronic heart failure]: Rukovodstvo po kardiologii / Pod red. V.N. Kovalenko.* — Київ: Morion, 2008. — S. 1308-1311.
3. *Postanova Kabinetu Ministriv Ukraini vid 15.02.2006 r. №144 "Pro realizatsiyu statti 281 Tsivil'nogo kodeksu Ukraini" [The Decree of Ukrainian Cabinet of Ministers of 15.02.2006 p. № 144 "On the implementation of Article 281 of the Civil Code of Ukraine"].*
4. *Nakaz MOZ Ukraini vid 28.01.2011 r. № 42 "Pro zatverdzhennya klinichnogo protokolu z akushers'koi dopomogi*

"Vedennya vagitnosti ta pologiv u zhinok z hvorobami sertsya" [The Decree of Ukrainian Ministry of Health of 28.01.2011 p. Number 42 "On approval of the clinical protocol for obstetric care "Pregnancy and childbirth in women with heart disease"].

5. *Nakaz MOZ Ukraini i NAMN Ukraini vid 29.11.2013 r. № 1030/102 "Pro udoskonalennya sistemi planuvannya sim'i ta ohoroni reproduktyvnoho zdorov'ya v Ukraini" [The Decree of Ukrainian Ministry of Health and NAMS of Ukraine of 29.11.2013 p. № 1030/102 "On improving the system of family planning and reproductive health in Ukraine"].*

6. *Albackr H.B., Aldakhil L.O., Ahamd A. Primary pulmonary hypertension during pregnancy: a case report // J. Saudi Heart Assoc. 2013; 25: 219-223.*

7. *Bedard E., Dimopoulos K., Gatzoulis M.A. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? // Eur. Heart J. 2009; 30: 256-265.*

8. *Duarte A.G., Thomas S., Safdar Z. (eds.) Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience // Chest. 2013; 143: 1330-1336.*

9. *Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L. (eds.) ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // Eur. Heart J. 2016; 37: 67-119.*

10. *Hemnes A.R., Kiely D.G., Cockrill B.A. (eds.) Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute // Pulm Circ. 2015; 5: 435-465.*

11. *Hsu C.H., Gombert-Maitland M., Glassner C. (eds.) The management of pregnancy and pregnancy-related medical conditions in pulmonary arterial hypertension patients // Int. J. Clin. Pract. Suppl. 2011; 175: 6-14.*

12. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. — Tenth Revision. — Vol. 2. — Geneva: World Health Organization, 1993.*

13. *Jais X., Olsson K.M., Barbera J.A. (eds.) Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era // Eur. Respir. J. 2012; 40: 881-885.*

14. *Mantha S., Karp R., Raghavan V. (eds.) Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis // BMJ. 2012; 345: e4944.*

15. *Olsson K.M., Jais X. Birth control and pregnancy management in pulmonary hypertension // Semin. Respir. Crit. Care Med. 2013; 34: 681-688.*

16. *Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C. (eds.) ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart J. 2011; 32: 3147-3197.*

17. *Terek D., Kayikcioglu M., Kultursay H. (eds.) Pulmonary arterial hypertension and pregnancy // J. Res. Med. Sci. 2013; 18: 73-76.*

18. *Thorne S., Nelson-Piercy C., MacGregor A. (eds.) Pregnancy and contraception in heart disease and pulmonary arterial hypertension // J. Fam Plann Reprod Health Care. 2006; 32: 75-81.*

19. *Weiss B.M., Zemp L., Seifert B. (eds.) Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996 // J. Am. Coll Cardiol. 1998; 31: 1650-1657.*

20. *World Health Organisation: Primary Pulmonary Hypertension — executive summary / Ed. by S. Rich. — 1998.*

Получено 10.02.2017 ■

Медвідь В.І., Кирильчук М.Є., Дуда Є.М.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

Висока легенева гіпертензія і вагітність

Резюме. Метою проведеного дослідження було вивчення перебігу та результатів вагітності у пацієнок з високою легеневою гіпертензією. Наведені власні спостереження 14 вагітних жінок з високою легеневою гіпертензією, а також проведено аналіз експертних і літературних даних. Проаналізовано ефективність різних способів лікування і розродження цих жінок. З 14 пологів, що відбулися, шість були передчасними (42,9 %). У пацієнок, які спостерігалися нами, кесарів розтин

було зроблено в 64,3 % випадків, пологи через природні родові шляхи відбулися в 35,7 % випадків. У стані асфіксії тяжкого ступеня народилося 21,4 % дітей, помірного — 35,7 %. Частота гіпотрофії плода при високій легеневій артеріальній гіпертензії склала 57,1 %. Не було жодного випадку материнської та перинатальної смертності.

Ключові слова: вагітність, пологи; висока легенева гіпертензія

V.I. Medved, M.E. Kyrylchuk, E.M. Duda

State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

High pulmonary hypertension and pregnancy

Abstract. The aim of the research was to study the course and outcome of pregnancy in patients with high pulmonary hypertension. Fourteen pregnancies with high pulmonary hypertension were described, as well as an analysis of expert and literature data. The analysis of the effectiveness of various methods of treatment and delivery of these women was provided. There were 6 preterm labors (42.9 %). 64.3 % of observed women un-

derwent cesarean section. Vaginal delivery occurred in 35.7 % of cases. 21.4 % of newborns were born with severe asphyxia, 35.7 % — with mild asphyxia. The incidence of fetus hypotrophy in high pulmonary hypertension was 57.1 %. There were no cases of maternal or perinatal death.

Keywords: pregnancy; delivery; high pulmonary hypertension