

<https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4112/055074-083/618.3>
УДК 616.2-008.331.1:618.3

Сіромаха С. О.^{1,3}, канд. мед. наук, головний лікар, доцент кафедри хірургії № 2, <https://orcid.org/0000-0002-7031-5732>

Давидова Ю. В.^{1,2}, професор, д-р мед. наук, головний науковий співробітник відділення вроджених вад серця у дітей, завідувач відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології, <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>

¹ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, Україна

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Легенева гіпертензія та вагітність

Резюме. Вагітність у пацієнок з будь-яким типом легеневої гіпертензії (ЛГ) пов'язана зі значною захворюваністю та смертністю. Саме тому легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) є протипоказанням до вагітності та належить до IV класу материнського кардіоваскулярного ризику. Показники материнської смертності за наявності легеневої (особливо артеріальної) гіпертензії залишаються високими навіть в еру специфічної терапії: при ЛАГ тримаються на рівні 12–30 %, при синдромі Езенменгера – 36 %, а при вторинній ЛГ – до 56 %. Перинатальні наслідки у таких пацієнок також є несприятливими, високими є показники фетальних втрат, передчасних пологів та мимовільних викиднів.

Мультидисциплінарна команда фахівців НІССХ ім. М. М. Амосова та ПАГ ім. О. О. Лук'янової протягом 7 років проводить медичний супровід таких жінок, використовуючи сучасні рекомендації та власний досвід. На базі НІССХ ім. М. М. Амосова за період з 12.2013 по 10.2020 рік проведено стаціонарне лікування 39 вагітних та породіль з ЛГ. Більшість з них належали до II групи ЛГ (24 жінки), з I групи (ЛАГ) спостерігалось 8 жінок та 7 пацієнок з гострою ЛГ. Загалом проведено 20 кардіохірургічних втручань. Операції зі штучним кровообігом (n = 6) проводили у пацієнок з гостровинклою ЛГ, «закриті» (n = 10) втручання (без штучного кровообігу) – у пацієнок з критичними стенозами мітрального клапана (черезшлункова мітральна комісуротомія) та мав місце випадок імплантації системи екстракорпоральної мембранної оксигенації у пацієнтки з дилатативною кардіоміопатією. Ендоваскулярні операції (n = 4) представлені інтвенціями зі встановлення оклюдера у відкриту артеріальну протоку, імплантації кардіовертера-дефібрилятора, ресинхронізаційного штучного водія ритму серця (ШВРС) та қава-фільтра. Показники ранньої (n = 1) та пізньої (n = 1) материнської летальності становили по 2,6 % відповідно. Перинатальні втрати (n = 5) – 12,8 %.

Преконцепційний етап у пацієнтки з ЛГ полягає в усуненні факторів, що її спричинили, а за неможливості цього (ідіопатична, сімейна ЛАГ, синдром Езенменгера тощо) – відмовитись від вагітності. Пацієнтці, яка завагітніла, слід повідомити про високий ризик вагітності та обговорити переривання вагітності, незалежно від функціонального класу ВООЗ або інших маркерів прогнозу. При пролонгації вагітності рекомендується ретельний клінічний моніторинг, силами pregnancy heart team. Мультидисциплінарний супровід вагітних з ЛГ є наріжним каменем вдалої стратегії лікування таких пацієнок. Професійне об'єднання фахівців з акушерських ризиків, кардіологів, інтвенціоністів, неонатологів та кардіохірургів значно підвищує шанс пацієнтки з ЛГ безпечно завершити вагітність та народити здорову дитину.

Ключові слова: легенева гіпертензія, вагітність, мультидисциплінарна допомога, кардіохірургія.

Вступ. Легенева гіпертензія (ЛГ) – це патофізіологічний розлад, який може включати кілька клінічних станів, ускладнювати більшість серцево-судинних і респіраторних захворювань та супроводжується підвищенням середнього артеріального тиску в легеневій артерії (ЛА) ≥ 25 мм рт. ст. в стані спокою, що оцінюється за даними катетеризації ЛА [1].

Клінічна класифікація включає п'ять груп ЛГ [2]:

- I. Легенева артеріальна гіпертензія.
- II. Легенева гіпертензія внаслідок патології лівих відділів серця.
- III. Легенева гіпертензія внаслідок захворювань легень та/або гіпоксії.

IV. Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія та інші види обструкції легеневої артерії.

V. Легенева гіпертензія з незрозумілими та/або багатofакторними причинами.

За ступенем тяжкості ЛГ, згідно з класифікацією ВООЗ, виділяють: легку ЛГ (25–45 мм рт. ст.), середню ЛГ (46–65 мм рт. ст.), тяжку ЛГ (> 65 мм рт. ст.) [9].

Епідеміологічні дані про легеневу артеріальну гіпертензію (ЛАГ), найбільш загрозливу та несприятливу форму ЛГ, свідчать, що жінки страждають на неї у 3–4 рази частіше, ніж чоловіки. Більше того, жінки, уражені ЛГ, часто молоді та дітородного віку [6]. Так, реєстр Національних інститутів охорони здоров'я зазначає, що середній вік пацієнтів становить 36 ± 15 років і більшість з них – жінки [7]. Спадкова (сімейна) ЛАГ становить близько 10 % від загальної кількості пацієнтів [8].

Вагітність у пацієнок з будь-яким типом ЛГ пов'язана зі значною захворюваністю та смертністю. Саме тому ЛАГ є протипоказанням до вагітності [1] та належить до IV класу материнського кардіоваскулярного ризику [3]. Однак нещодавні літературні дані засвідчують, що результати вагітності при ЛАГ покращуються, принаймні коли проводять адекватну медикаментозну терапію, зокрема в тих пацієнок, які довгостроково застосовують блокатори кальцієвих каналів [1]. Однак показники материнської летальності за наявності легеневої (особливо артеріальної) гіпертензії залишаються високими навіть в еру специфічної терапії. Легенева гіпертензія обумовлює і високу частоту передчасних пологів (46,3 %), мимовільних викиднів (8,3 %). Асфіксія новонародженого реєструється майже в усіх дітей. У зв'язку з цим дуже високою є перинатальна смертність, яка при синдромі Езенменгера та ідіопатичній ЛГ у 5–10 разів перевищує таку в загальній популяції [5].

Мета роботи – знизити частоту акушерських, кардіальних та перинатальних ускладнень у жінок з легеневою гіпертензією шляхом удосконалення стратегії їх медичного супроводу на всіх етапах реалізації репродуктивної функції.

Матеріали. За період з 12.2013 по 10.2020 рік на базі НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України мультидисциплінарна команда провела медичний супровід 34 вагітних та 5 породіль з ЛГ. Всіх госпіталізованих у кардіохірургічний заклад вагітних/породіль з ЛГ ми розділили на три групи – пацієнтки з гостровиниклою ЛГ, з ЛГ I групи та II групи відповідно до клінічної класифікації ВООЗ. Середній вік становив $28,3 \pm 7,1$ року. Розподіл за триместрами вагітності на момент госпіталізації представлено на рисунку 1.

У переважній більшості пацієнок спостерігалось клінічне погіршення, що потребувало госпіталізації саме у II триместрі вагітності – у період найбільшого гемодинамічного навантаження на серцево-судинну систему.

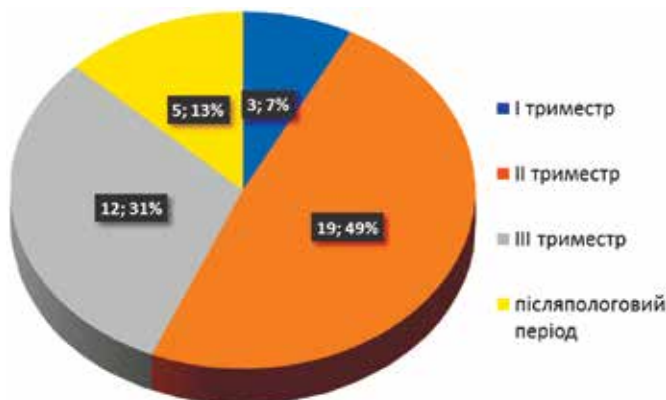


Рисунок 1. Розподіл пацієнок за часом госпіталізації до НІССХ ім. М. М. Амосова

Група жінок з гостровиниклою ЛГ ($n = 7$) представлена пацієнтками з такими життєво небезпечними станами, як гостра тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) ($n = 5$) та гострий тромбоз механічного клапана серця ($n = 2$). Характеристика пацієнок, види втручань, безпосередні материнські та фетальні результати наведено в таблиці 1.

У 4 пацієнок виконано оперативні втручання під час вагітності – три операції зі штучним кровообігом та одна – ендovasкулярна (імплантація қава-фільтра). Всі втручання виконували в екстреному порядку.

У вагітної з масивною ТЕЛА високого ризику в терміні 24–25 тижнів, якій було виконано екстрене втручання – тромбектомія з легеневої артерії та пластика тристулкового клапана з fetus in utero – у подальшому вагітність було пролонговано. У терміні 39 тижнів гестації вона народила здорову дівчинку з масою тіла 3950 г та довжиною 53 см, 10 балів за шкалою Апгар.

У групі пацієнок з гостровиниклою ЛГ материнських втрат не було, проте спостерігалися дві перинатальні втрати – у пацієнтки після екстреного репротезування МК внаслідок тромбозу протеза на 22-му тижні вагітності та у пацієнтки з гострою масивною ТЕЛА та екстреною тромбектомією на 10-му тижні вагітності. Всі інші вагітності завершилися народженням здорових дітей.

До групи пацієнок з ЛАГ, що були госпіталізовані до НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України, входило 8 вагітних (таблиця 2).

Більшості з них проведено консервативне лікування ($n = 7$), одну пацієнтку прооперовано. Пацієнтка М., 23 років, з діагнозом: відкрита артеріальна протока; стан після усунення субаортального стенозу (6 років тому), висока гіпертензія легеневої артерії, виражена діастолічна дисфункція ЛШ; тріпотіння передсердь. Враховуючи наявні значні порушення гемодинаміки (серцева недостатність ІІБ), виражені зміни за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) (кінцево-діастолічний об'єм

Таблиця 1

Характеристика пацієнток з гостровиниклою ЛГ

Пацієнтка	Вік, роки	Термін вагітності, тижні	Діагноз	Втручання	Розродження	Материнські наслідки	Фетальні наслідки
1	28	22	Гострий тромбоз протеза МК	Екстрене ре-ПМК з ФМ	Штучні пологи 25 тиж.	Переведена в ІПАГ на 12-у добу з покращенням	ПВ
2	29	Породілля, 19-а доба	ВТЕ, ТЕЛА. Після імплантації кава-фільтра. Гострий ТГВ	Екстрена тромбектомія ЛА	Пологи 39 тиж.	Виписана на 8-у добу з покращенням	ЗН
3	39	28	ВТЕ, рецидивуючий ТГВ, ТЕЛА. Тромбофілія	ІКФ, тромболізіс	Пологи 39 тиж.	Виписана на 28-у добу з покращенням	ЗН
4	38	25	ВТЕ, ТЕЛА масивна	Екстрена тромбектомія ЛА з ФМ	Пологи 39 тиж.	Виписана на 19-у добу з покращенням	ЗН
5	29	Породілля, 28-а доба	ВТЕ, ТЕЛА масивна	Екстрена тромбектомія ЛА	Пологи 38 тиж.	Виписана на 19-у добу з покращенням	ЗН
6	28	39	Гострий тромбоз протеза МК	Ревізія МК на 3-ю добу після КР	Екстрений КР 39 тиж.	Виписана на 15-у добу з покращенням	ЗН
7	33	10	ВТЕ, ТЕЛА масивна, ТГВ	Екстрена тромбектомія ЛА з ФМ	Аборт 14 тиж.	Виписана на 34-у добу з покращенням	ПВ

Примітка. МК – мітральний клапан; ре-ПМК – репротезування мітрального клапана; ФМ – фетальний моніторинг; ВТЕ – венозний тромбоемболізм; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; ТГВ – тромбоз глибоких вен; ПВ – перинатальна втрата; ЛА – легенева артерія; ІКФ – імплантація кава-фільтра; ЗН – здоровий новонароджений; ІПАГ – Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О. М. Лук'янової НАМН України; КР – кесарів розтин.

Таблиця 2

Характеристика пацієнток з ЛГ I групи (ЛАГ)

Пацієнтка	Вік, роки	Термін вагітності, тижні	Діагноз	Втручання	Розродження	Материнський результат	Фетальні наслідки
8	23	9	Широка ВАП, тріпотіння передсердь	Ендоваскулярне закриття ВАП	–	Переведена в ІПАГ на 11-у добу з покращенням	Мимовільний аборт 11 тиж.
9	19	37	ВАП з перехресним шунтуванням	–	КР 37 тиж.	Переведена в ІПАГ на 17-у добу для ПрВ	ЗН
10	22	20	Декстракардія КТМС, ДМШП, після закриття ВАП і звужування ЛА	–	КР 38 тиж.	Переведена в ІПАГ на 15-у добу для ПрВ	ЗН
11	27	18	Варіант пентади Фалло. ДМШП. Декстрапозиція аорти. Мст. ТНд	–	КР 37 тиж.	Переведена в ІПАГ на 15-у добу для ПрВ	ЗН
12	18	22	Після резекції СубАост + закриття ВАП, рецидив СубАост, гіпоплазія ВТЛШ, реканалізація ВАП	–	КР 36 тиж.	Переведена в ІПАГ на 10-у добу для ПрВ	ЗН
13	30	35	ДМШП, синдром Езенменгера	–	КР 35 тиж.	Переведена в ІПАГ на 22-у добу для ПрВ	ЗН
14	17	27	ВАП, синдром Езенменгера	–	КР 36 тиж.	МЛ на 2-й тиждень ППП	ЗН
15	23	23	ДМПП, синдром Езенменгера	–	КР 36 тиж.	Переведена в ІПАГ на 22-у добу для ПрВ	ЗН

Примітка. ВАП – відкрита артеріальна протока; СубАост – субаортальний стеноз; МЛ – материнська летальність; КТМС – коригована транспозиція магістральних судин; ДМШП – дефект міжшлуночкової перегородки; ДМПП – дефект міжпередсердної перегородки; Мст – мітральний стеноз; ТНд – тристулкова недостатність; КР – кесарів розтин; ППП – післяпологовий період; ІПАГ – Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О. М. Лук'янової НАМН України; ПрВ – пролонгація вагітності; ЗН – здоровий новонароджений.

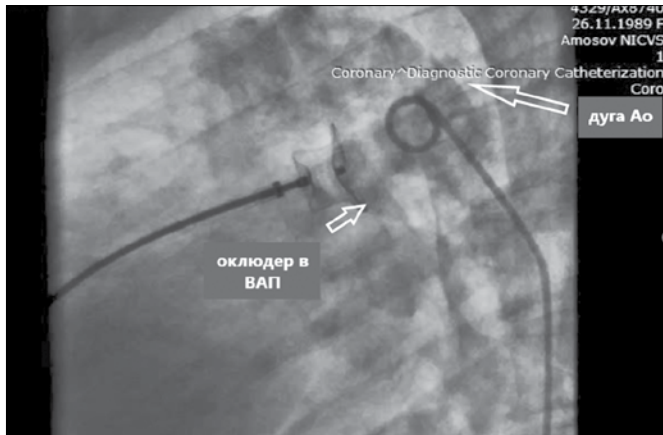


Рисунок 2. Встановлення оклюдера в позицію ВАП у пацієнтки М. (№ 8)

лівого шлуночка 348 мл, фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка 43 %, виражена недостатність мітрального клапана, систолічний тиск у правому шлуночку 95 мм рт. ст.), вирішено провести зондування порожнини серця з метою визначення подальшої тактики лікування. На ангіографії серця та судин виявлено: тиск у ЛА 80/40 мм рт. ст. при системному 100/40 мм рт. ст., відкрита артеріальна протока (ВАП) 12 мм, легеневий судинний опір 6,8 од Вуда. Тест на легеневу вазореактивність – позитивний. Прийнято рішення про ендovasкулярну корекцію вади – імплантацію оклюдера у ВАП (рисунок 2). Після втручання стан пацієнтки покращився, тиск у ПШ зменшився до 33 мм рт. ст. (дані ЕхоКГ). Пацієнтку із загрозою переривання вагітності переведено в ПІАГ ім. О. О. Лук'янової, де в терміні 10–11 тижнів відбувся мимовільний аборт.

У групі вагітних з ЛАГ відзначено одну смерть породіллі від прогресуючої серцевої недостатності на тлі синдрому Езенменгера на 2-му тижні післяпологового періоду.

Пацієнтки II групи ЛГ (n = 24) – ЛГ внаслідок патології лівих відділів серця – становили найчисленнішу групу в нашому дослідженні (таблиця 3). Етіологія ЛГ серед них це – вроджена або набута патологія мітрального клапана з III–IV ступенем його стенозу (n = 11), перипарціальна дилатаційна кардіоміопатія зі значною дисфункцією лівого шлуночка (n = 9), дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) на тлі асинхронії скорочення шлуночків та патології міокарда (n = 2), а також обструкція вихідного тракту лівого шлуночка внаслідок формування обструктивної форми первинної або вторинної гіпертрофічної кардіоміопатії (n = 2). У цій групі проведено 12 кардіохірургічних втручань: черезшлуночкова мітральна комісуротомія (n = 9), імплантація ресинхронізаційного штучного водія ритму серця (n = 1), імплантація кардіовертера-дефібрилятора

ра (n = 1), встановлення системи екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО) (n = 1).

Серед вагітних з ЛГ II групи окремої уваги потребують пацієнтки з ДКМП (у тому числі перипартальною), що супроводжується вираженою міокардіальною недостатністю, систоло-діастолічною дисфункцією переважно лівого шлуночка. У цій підгрупі пацієнток (n = 11) спостерігалася одна віддалена материнська втрата (пацієнтка з ДКМП після переривання вагітності на 15-му тижні, імплантації ЕКМО та трансферу за кордон для проведення трансплантації серця), а також перинатальна втрата новонародженого на 5-у добу після екстреного кесаревого розтину на 26-му тижні вагітності у пацієнтки з перипортальною кардіоміопатією (ППКМП). Більше ні материнських, ні перинатальних втрат не було.

Результати та їх обговорення. У групі пацієнток з ЛАГ I типу одна жінка померла від прогресуючої серцевої недостатності на тлі синдрому Езенменгера (2,6 %). Виношування вагітності в IV групі материнського ризику за ВООЗ є абсолютно протипоказаним. У групі ЛАГ II типу одна жінка померла через 2 місяці після переривання вагітності за медичними показаннями, що також становило 2,6 %. У пацієнтки з ДКМП проводили переривання вагітності абдомінальним шляхом на 18-му тижні, імплантацію системи ЕКМО та трансфер за кордон для виконання ортотопічної трансплантації серця. Рівень материнської летальності при ЛАГ сягнув 12–30 % [4, 10, 12], при синдромі Езенменгера – до 36 %, а при вторинній ЛГ – до 56 % [10]. Саме мультидисциплінарний супровід таких вагітних є критично важливим та допомагає значно покращити показники материнської виживаності. Перинатальні втрати становили 12,8 % (n = 5), дві з яких – у групі пацієнток з гостровиниклою ЛГ (тромбоз протеза мітрального клапана та гостра масивна ТЕЛА після проведення екстрених кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом), ще дві – у групі пацієнток з ЛГ II типу (обидві – у пацієнток з ДКМП), одна – у пацієнтки з персистуючою ВАП та вираженою серцевою недостатністю після ендovasкулярного закриття протоки на 9-му тижні вагітності.

Легенева гіпертензія будь-якої етіології пов'язана зі значними материнськими та перинатальними втратами, тому ведення таких вагітних має відбуватися в експертних центрах силами мультидисциплінарних колективів із залученням фахівців з легеневої гіпертензії. Зокрема наша мультидисциплінарна команда для ведення вагітних і породіль з ЛГ складається з групи акушерів-гінекологів, кардіолога, інтервенційного кардіолога, кардіохірурга, анестезіолога та неонатолога. Кожна пацієнтка при першому візиті отримує всю інформацію про можливість виношування вагітності, потенційні материнські та перинатальні ризики. Після консенсусу з пацієнткою,

консилиумом приймається рішення щодо подальшої тактики медичного супроводу. Протягом всієї вагітності пацієнтка перебуває під стаціонарним або амбулаторним наглядом мультидисциплінарного колективу.

Підвищення ступеня ЛГ при збільшенні терміну вагітності пов'язано з низкою причин, основними з яких є:

- зміни у малому колі кровообігу, коли на тлі легенево-судинних захворювань механізми компенсації

Таблиця 3

Характеристика пацієнток з ЛГ II групи

Пацієнтка	Вік, роки	Термін вагітності, тижні	Діагноз	Втручання	Розродження	Материнський результат	Фетальні наслідки
16	37	21	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	ВП 38 тиж.	Переведена в ІПАГ на 9-у добу для ПрВ	ЗН
17	40	26	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	КР 39 тиж.	Переведена в ІПАГ на 12-у добу для ПрВ	ЗН
18	31	29	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	ВП 38 тиж.	Переведена в ІПАГ на 12-у добу для ПрВ	ЗН
19	31	33	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	ВП 38 тиж.	Переведена в ІПАГ на 8-у добу для ПрВ	ЗН
20	41	20	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	ВП 39 тиж.	Переведена в ІПАГ на 7-у добу для ПрВ	ЗН
21	29	22	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	ВП 39 тиж.	Переведена в ІПАГ на 8-у добу для ПрВ	ЗН
22	23	25	ППКМП	–	КР 34 тиж.	Переведена в ІПАГ на 13-у добу для ПрВ	ЗН
23	21	21	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	ВП 37 тиж.	Переведена в ІПАГ на 8-у добу для ПрВ	ЗН
24	34	39	КМВ з перевагою стенозу	–	Екстрений КР	Переведена в ІПАГ на 7-у добу для спостереження	ЗН
25	22	31	ППКМП	–	Екстрений КР	Переведена в ІПАГ на 16-у добу для спостереження	ГН
26	22	38	СубАост, ГКМП	–	КР	Виписана на 22-у добу з покращенням	ЗН
27	38	39	Рестеноз МК	–	КР	Виписана на 12-у добу з покращенням	ЗН
28	22	32	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	ВП 38 тиж.	Виписана на 7-у добу з покращенням	ЗН
29	29	26	ГКМП	–	КР 38 тиж.	Виписана на 12-у добу з покращенням	ЗН
30	26	Породілля	ППКМП	–	ВП 38 тиж.	Виписана на 19-у добу з покращенням	ЗН
31	43	23	Тяжкий Мст	Екстрена ЧШМК	ВП 38 тиж.	Переведена в ІПАГ на 8-у добу для ПрВ	ЗН
32	25	25	ППКМП	–	КР 26 тиж.	Виписана на 49-у добу з покращенням	ЕН, ЗН
33	34	25	ППКМП	–	КР 26 тиж.	Виписана на 29-у добу з покращенням	ЕН, ПВ
34	37	Породілля	ППКМП	–	КР 39 тиж.	Виписана на 13-у добу з покращенням	ЗН
35	25	Породілля	ППКМП, ШТ	Імплантація КВД	КР 38 тиж.	Виписана на 29-у добу з покращенням	ЗН
36	25	16	ДКМП	Імплантація CRT-P на 26-му тижні	КР 37 тиж.	Виписана на 11-у добу з покращенням	ЗН
37	32	36	ППКМП	–	КР 36 тиж.	Виписана на 9-у добу з покращенням	ЗН
38	39	37	ППКМП, ГХ кризовий перебіг	–	КР 37 тиж.	Виписана на 11-у добу з покращенням	ЗН
39	21	14	ДКМП	ЕКМО	КР 15 тиж.	Трансфер на ТС, МС	ЕН, ПВ

Примітка. Мст – мітральний стеноз; КМВ – комбінована мітральна вада; ВП – вагінальні пологи; ППКМП – перипортальна кардіоміопатія; ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія; ЕКМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація; ТС – трансплантація серця; МС – материнська смертність; ГХ – гіпертонічна хвороба; МК – мітральний клапан; КВД – кардіовертер-дефібрилятор; CRT-P – ресинхронізаційний штучний водій ритму серця; ЧШМК – черезшлункочкова мітральна комісуротомія; КР – кесарів розтин; СубАост – субаортальний стеноз; ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія; ЗН – здоровий новонароджений; ГН – глибока недоношеність; ЕН – екстремальна недоношеність; ПВ – перинатальна втрата; ПрВ – пролонгація вагітності.

суттєво порушуються, що призводить до значного навантаження на правий шлуночок. Нездатність легеневого судинного русла вмістити підвищений об'єм серцевого викиду (СВ) пояснює часте погіршення ЛГ та виникнення дисфункції правого шлуночка під час вагітності або в післяпологовому періоді [6];

- притаманні вагітності зміни гормонального фону і механізмів нейро-гуморальної регуляції кровообігу, призводять до наростання концентрації вазоактивних субстанцій із судинозвужуючою дією, що зумовлює вазоконстрикцію і підвищення артеріального тиску в системі ЛА. Незважаючи на те що естрогени можуть полегшити адаптацію легеневої судинної системи до підвищеного СВ за допомогою вазодилатації та сприятливо вплинути на функцію правого шлуночка, існує теоретичне занепокоєння, що пропроліферативні їх ефекти можуть погіршити ремоделювання легеневих судин [5, 6];
- при збільшенні терміну вагітності прогресує ендотеліальна дисфункція і ремоделювання легеневих артерій, розвивається прокоагулянтний стан, унаслідок чого порушується мікроциркуляція, утворюються тромби дрібних судин і підвищується тиск [5];
- під час вагітності споживання кисню збільшується до 20 %. Адаптація до підвищеної потреби в кисні переважно відбувається через індуковане прогестероном збільшення дихального об'єму. Водночас функціональна залишкова ємність легенів зменшується на 20 % унаслідок витіснення збільшеною маткою. Це корелюється зі швидкими десатураціями, які виникають у вагітних пацієнток, незважаючи на дещо підвищений PaO_2 [6];
- механічні фактори (високе стояння діафрагми, збільшення маси тіла вагітної, зміна положення серця у грудній порожнині) погіршують легеневий кровообіг. Крім того, кровотік у нижній порожнистій вені може бути порушений через стиснення маткою [6];
- потуги та пологи характеризуються подальшим збільшенням СВ та АТ, особливо під час скорочень матки. Нормальні вагінальні пологи пов'язані із збільшенням СВ на 34 %. На момент кесаревого розтину та у відповідь на спінальну анестезію фіксується збільшення серцевого індексу на 47 % та зменшення системного судинного опору на 39 % [11]. Після пологів декілька факторів призводять до нестабільності гемодинаміки у пацієнток з ЛГ, а саме: зменшення переднавантаження від крововтрати та анестезії, збільшення переднавантаження від зменшення механічної обструкції нижньої порожнистої вени та додаткове повернення крові з матки, що скорочується (аутоотрансфузія), різке збільшення

судинного опору в обох колах кровообігу і зниження скоротливості шлуночків [11].

З огляду на зазначене вище, ще на етапі прекоцепційного консультування жінка з ЛГ має бути повідомлена про вкрай високі ризики для здоров'я її та майбутньої дитини.

Комплексне прогностичне оцінювання та оцінювання ризику є важливими складовими при проведенні обстеження пацієнтки з ЛГ, особливо з ЛАГ.

Спостереження за такими пацієнтками має бути динамічним, з оцінюванням толерантності до фізичних вправ, функції правого шлуночка та біохімічними маркерами серцевої недостатності. Методика оцінювання ризику річної летальності у пацієнтки з ЛАГ наведено в таблиці 4.

Безумовно, пацієнтці з ЛАГ з будь-якої групи ризику не рекомендовано вагітніти, а в разі настання вагітності, перинатальний консиліум має надавати наполегливі рекомендації щодо переривання її, незалежно від ФК ВООЗ або інших маркерів прогнозу. Перший триместр – найбезпечніший час для планового переривання вагітності; однак у пацієнтки з ЛГ переривання вагітності має більший ризик, ніж у загальній популяції, і його слід проводити в експертному центрі. Хоча терапевтичний аборт найчастіше виконують протягом I триместру вагітності в разі ЛГ, його можна розглядати також і у II триместрі, пізніше можна розглянути можливість дострокових пологів, якщо це клінічно показано [6].

У разі продовження вагітності мультидисциплінарний колектив визначає тактику медичного супроводу та проводить динамічний моніторинг стану вагітної за допомогою різних методів обстеження серцево-судинної та дихальної систем пацієнтки.

Тест на толерантність до фізичних вправ проводять для визначення функціонального класу пацієнтки з ЛГ. Тест 6-хвилинної ходьби (6MWT) залишається найбільш широко використовуваним тестом фізичних вправ у центрах з ЛГ. Тест простий у виконанні, результати 6MWT завжди слід інтерпретувати в клінічному контексті.

Аномальна електрокардіограма (ЕКГ) частіше спостерігається при тяжкій ЛГ. Аномалії ЕКГ можуть включати легеневі зубці Р, відхилення осі серця вправо, ознаки гіпертрофії правого шлуночка, блокаду правої ніжки пучка Гіса, подовження інтервалу Q-T. Суправентрикулярні аритмії можуть виникати в пізній стадії захворювання, зокрема тріпотіння й фібриляція передсердь [1]. Поява аритмій у вагітної з ЛГ може свідчити про настання стану декомпенсації та правошлуночкової недостатності.

Трансторакальну ЕхоКГ виконують для оцінювання впливу ЛГ на серце та визначення її ступеня. Оцінювання систолічного тиску в ЛА ґрунтується на піковій швидкості трикуспідальної регургітації з ура-

Таблиця 4

Оцінювання ризику річної летальності при легеневої артеріальній гіпертензії [1]

Фактори впливу на прогнозовану летальність протягом 1 року	Низький ризик < 5 %	Середній ризик 5–10 %	Високий ризик > 10 %
Клінічна картина правошлуночкової недостатності	Відсутня	Відсутня	Наявна
Прогресування симптоматики	Відсутнє	Повільне	Різде
Синкопе	Відсутнє	Поодинокі	Повторювані
ФК ВООЗ	I, II	III	IV
Тест 6-хвилинної ходьби, м	> 440 м	165–440 м	<165 м
Серцево-легеневий навантажувальний тест	Peak VO ₂ >15 мл/хв/кг (> 65 %) VE/VCO ₂ < 36	Peak VO ₂ 11–15 мл/хв/кг (35–65 %) VE/VCO ₂ = 36–44,9	Peak VO ₂ < 11 мл/хв/кг (< 35 %) VE/VCO ₂ ≥ 45
NT-proBNP в плазмі	BNP < 50 нг/л NT-proBNP < 300 нг/л	BNP 50–300 нг/л NT-proBNP 300–1400 нг/л	BNP > 300 нг/л NT-proBNP > 1400 нг/л
Інструментальні дані (ЕхоКГ, МРТ)	ПП < 18 см ² , немає випіт у перикарді	ПП 18–26 см ² , випіт у перикарді мінімальний	ПП > 26 см ² Випіт у перикарді
Гемодинамічні показники	Тиск у ПП < 8 мм рт. ст. CI ≥ 2,5 л/хв/м ² SvO ₂ > 65 %	Тиск у ПП 8–14 мм рт. ст. CI ≥ 2,0–2,4 л/хв/м ² SvO ₂ 60–65 %	Тиск у ПП > 14 мм рт. ст. CI < 2,0 л/хв/м ² SvO ₂ < 60 %

Примітка. NT-proBNP – N-кінцевий мозковий натрійуретичний пептид; CI – серцевий індекс; BNP – мозковий натрійуретичний пептид; ПП – праве передсердя; МРТ – магнітно-резонансна томографія; VO₂ – споживання кисню; Peak VO₂ – пікове споживання кисню; SvO₂ – змішане насичення венозної крові киснем; VE/VCO₂ – співвідношення хвилинної вентиляції / утворення вуглекислого газу.

хуванням тиску в правому передсерді, відповідно до спрощеного рівняння Бернуллі. Також за допомогою ЕхоКГ виявляють септальні дефекти та патологію клапанів серця, що можуть поєднуватися з ЛГ [1].

Компресійна ультразвукова доплерографія – це неінвазивний тест з чутливістю 97 % та специфічністю 94 % для діагностики симптоматичного проксимального тромбозу глибоких вен, що застосовується під час діагностики вірогідності ТЕЛА, як однієї з причин ЛГ [3, 13].

Ультрасонографія легенів може бути інтегрована до оцінювання стану легень як доповнення до стандартної рентгенографії грудної клітки та комп'ютерної томографії (КТ). Зазвичай аерована легеня має А-лінію. Наявність А-лінії вказує на те, що тиск заклинювання легеневої артерії становить < 18 мм рт. ст. і виключає кардіогенний набряк легенів. В-лінії вказують на порушення в інтерстиціальному або альвеолярному відділі та виникають унаслідок некардіогенної травми легенів, такої як альвеолярно-респіраторний дистрес-синдром або інтерстиціального захворювання легенів [11].

Радіологічні методи дослідження зазвичай не використовують під час вагітності, проте за наявності загрози життю матері для проведення диференціальної або топічної діагностики застосовують такі методи візуалізації, як рентгенографія грудної клітки (РГК), комп'ютерна томографія легеневої артерії (КТЛА) та катетеризація правих відділів серця з проведенням

тестів на вазолегеневу реактивність. Вагітним із підозрою на ТЕЛА РГК рекомендовано як перший етап візуалізації; скінтиграфія легенів – кращий тест при нормальній РГК у вагітних, але зважаючи на обмежені можливості проведення такого дослідження, КТЛА в цій ситуації є золотим стандартом діагностики [3].

Катетеризація правих відділів необхідна для підтвердження діагнозу ЛАГ та хронічної тромбоемболічної ЛГ, а також дозволяє оцінити тяжкість гемодинамічних порушень, провести тестування вазореактивності легеневого кровообігу у вибраних пацієнтів.

Проведення тестування легеневої вазореактивності для ідентифікації пацієнтів, яким можна призначити лікування високими дозами блокаторів кальцієвих каналів, рекомендується лише пацієнтам з ідіопатичною ЛАГ та спадковою ЛАГ або ЛАГ, індукованою медикаментами. Виконують під час катетеризації. Інгаляційний оксид азоту (NO) є стандартом визначення вазореактивності, але епопростенол, аденозин внутрішньовенно або інгаляційний ілопрост можна використовувати як альтернативу [3]. Безумовно, катетеризацію правих відділів серця з оцінюванням вазореактивності бажано проводити на етапі прекоцепції, до настання вагітності. Проте у деяких випадках це діагностичний метод вибору і на етапі вагітності, зокрема при ЛГ в I групи, зумовленої персистуючим вродженим шунтом та ознаками декомпенсації кровообігу. Критерії безпеки закриття шунта у пацієнтів із шунтуванням зліва направо представлено в таблиці 5.

Таблиця 5

Критерії безпечного закриття дефектів при ліво-правому шунтуванні [14]

Індекс легеневого судинного опору (індекс Вуда), од/м ²	Легеневий судинний опір, од Вуда	Можливість корекції
< 4	< 2,3	Так
> 8	> 4,6	Ні
4-8	2,3-4,6	Персоніфіковане рішення в експертному центрі

Медичний супровід вагітної з ЛГ залежить від типу ЛГ. При хронічній тромбоемболічній ЛГ застосовують відповідну діагностичну та лікувальну програму, яка переважно спрямована на профілактику рецидивів венозного тромбоемболізму під час вагітності та у післяпологовому періоді. При ЛГ, спричиненій патологією лівих відділів серця (як правило, це критичні мітральні стенози, що зумовлюють виникнення посткапілярної ЛГ), застосовується як медикаментозна терапія, так і оперативні втручання на мітральному клапані (мітральна комісуротомія або балонна комісуротомія у II триместрі вагітності). Іноді такі втручання проводять за ургентними показаннями при виникненні гострої лівошлуночкової недостатності та набряку легенів.

Тактика лікування ЛГ, зумовленої наявністю персистуючої вродженої вади серця (дефекти внутрішньосерцевих перегородок, ВАП, відкрите аорто-легеневе вікно тощо), залежить від її вираженості, а також можливості безпечного закриття дефектів. Корекція може бути проведена за допомогою хірургічного втручання або внутрішньосудинної інтервенції.

Медикаментозний супровід вагітних з ЛАГ є важливою складовою мультидисциплінарного спостереження.

1. Пацієнткам, які належать до IV ФК ВООЗ або мають ознаки тяжкої дисфункції правого шлуночка, рекомендується парентеральний простагландин (епропростенол внутрішньовенно).
2. У деяких пацієнток з III ФК ВООЗ та із більш збереженою функцією правого шлуночка, може бути розглянуто застосування інгаляційних простагландинів (ілопросту).
3. Пероральні інгібітори фосфодіестерази-5 (силденафіл) можуть бути розглянуті у пацієнтів, які перебувають у I або II ФК ВООЗ та мають нормальну функцію правого шлуночка.
4. Парентеральні простагландини можна поєднувати з пероральними інгібіторами фосфодіестерази під час вагітності.

5. Для пацієнток, які відповідають суворим критеріям ЛАГ, що реагує на судинорозширювальні засоби, та які не перебувають у IV ФК ВООЗ та без дисфункції правого шлуночка, терапія блокаторами кальцієвих каналів може продовжуватися під час вагітності з ретельним динамічним спостереженням.
6. Застосування блокаторів ендотелінових рецепторів або розчинного стимулятора гуанілатциклази під час вагітності протипоказано.
7. Під час пологів пацієнтки з ЛАГ потребують ретельного моніторингу з центрального венозного тиску, артеріального тиску та ретельного контролю обсягу інфузії [6].

Антикоагулянтна терапія у вагітних з ЛГ

1. Якщо пацієнтка із ЛАГ отримувала антикоагулянтну терапію до вагітності, ризику та переваги цієї терапії повинні бути переоцінені та обговорені під час вагітності.
2. Варфарин слід припинити і застосовувати нефракціонований або низькомолекулярний гепарин, якщо антикоагулянтна терапія продовжується.
3. Профілактичне застосування гепарину рекомендується в перипортальний період.
4. У пацієнток з анамнезом венозного тромбоемболізму або наявними факторами ризику вибудовується індивідуальна програма тромбoproфілактики під час вагітності, пологів та післяпологового періоду [13].

Висновки

1. Вагітність у пацієнток з ЛГ, особливо з ЛАГ пов'язана з високим рівнем материнської смертності. Періоди найвищого ризику – це перинатальний період та безпосередній післяпологовий період (до 2 місяців).
2. Рекомендується мультидисциплінарний підхід з акушерами високого ризику, спеціалістами з ЛГ, кардіологами, анестезіологами та неонатологами.
3. Рекомендується ретельний клінічний моніторинг, включаючи щомісячні контрольні візити у I та II триместрах, а також щотижневі відвідування у III триместрі.
4. Усім вагітним пацієнткам з ЛАГ слід запропонувати переривання вагітності. Зокрема пацієнткам із серцево-судинною недостатністю (особливо на початку вагітності) та пацієнткам з іншими ознаками високого ризику. Якщо вагітність пролонгується, слід розглянути можливість збільшення терапії ЛАГ, щоб поліпшити шанси на сприятливий результат.
5. Кесарів розтин є найкращим способом розродження.
6. Замість загальної анестезії рекомендується епідуральна або спінально-епідуральна анестезія.
7. Тромбoproфілактика – важливий компонент запобігання виникненню венозного тромбоемболізму, ТЕЛА зокрема.

8. Кардіохірургічні втручання показані при деяких типах ЛГ, зокрема при легеневої гіпертензії, спричиненій критичним стенозом мітрального клапана, тромбозом механічного протеза клапана серця та ТЕЛА.

Список використаних джерел References

- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*. 2015 Oct;46(4):903-75. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>
- Simonneau G, Galie` N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(12 Suppl S):S5-S12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.02.037>
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*. 2018 Sep 7;39(34):3165-3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
- Duarte AG, Thomas S, Safdar Z, Torres F, Pacheco LD, Feldman J, et al. Management of pulmonary arterial hypertension during pregnancy: a retrospective, multicenter experience. *Chest*. 2013 May;143(5):1330-1336. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0528>
- Подольський ВВ, Медведь ВІ, Гутман ЛБ, Дашкевич ВЕ, Давидова ЮВ, Авраменко ТВ. Висока легенева гіпертензія і вагітність. Методичні рекомендації. Київ;2010. Podolskyi VV, Medved VI, Hutman LB, Dashkevych VІe, Davydova YuV, Avramenko TV. [High pulmonary hypertension and pregnancy. Guidelines]. Kyiv;2010. Ukrainian.
- Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Al Hazmi M, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ*. 2015 Sep;5(3):435-65. <https://doi.org/10.1086/682230>
- Prins KW, Thenappan T. World Health Organization Group I Pulmonary Hypertension: Epidemiology and Pathophysiology. *Cardiol Clin*. 2016 Aug;34(3):363-74. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2016.04.001>
- Farber HW, Loscalzo J. Pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2004 Oct 14;351(16):1655-65. <https://doi.org/10.1056/NEJMra035488>
- Класифікація, стандарти діагностики й лікування легеневої гіпертензії (у дорослих) Асоціації кардіологів України (затверджено на Конгресі кардіологів України 28 вересня 2018 року). Артеріальна гіпертензія. 2018;6(62):57-66. [Classification, standards of diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (in adults) of the Ukrainian Association of Cardiology (approved by the Congress of Cardiologists of Ukraine on September 28, 2018)]. *Arterial'naâ gipertenziâ*. 2018;6(62):57-66. Ukrainian. <https://doi.org/10.22141/2224-1485.6.62.2018.153932>
- Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jun;31(7):1650-7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00162-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00162-4)
- Bassily-Marcus AM, Yuan C, Oropello J, Manasia A, Kohli-Seth R, Benjamin E. Pulmonary hypertension in pregnancy: critical care management. *Pulm Med*. 2012;2012:709407. <https://doi.org/10.1155/2012/709407>
- Bédard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J*. 2009 Feb;30(3):256-65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn597>
- Сіромаха СО, Руснак АО, Давидова ЮВ, Мазур ОА, Кучкова НІ, Лазоришинець ВВ. Кардіохірургічна та акушерська тактика при тромбоемболічних ускладненнях у вагітних та породіль. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;(1(38)):69-74. Siromakha SO, Rusnak AO, Davydova YV, Mazur OA, Kuchkova NP, Lazoryshynets VV. [Cardiac Surgery and Obstetric Strategy for Thromboembolic Complications in Pregnant Women and Parturients]. *Ukrainian journal of cardiovascular surgery*. 2020;(1(38)):69-74. Ukrainian. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.3803/010069-074>
- Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D34-41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.029>

Pulmonary Hypertension and Pregnancy

Siromakha S. O.^{1,3}, Davydova Yu. V.^{1,2}

¹National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. O. M. Lukianova of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. Pregnancy in patients with any type of pulmonary hypertension (PH) is associated with significant morbidity and mortality. That is why pulmonary artery hypertension (PAH) is a contraindication to pregnancy and belongs to class IV maternal cardiovascular risks. Maternal mortality rates for pulmonary (especially arterial) hypertension remain high even in the era of specific therapy, in particular, it reaches 12-30% in patients with PAH, 36% in Eisenmenger syndrome and up to 56% in secondary PH. Perinatal effects in such patients are also unfavorable, with high rates of fetal loss, premature birth and miscarriage.

Multidisciplinary team of specialists of the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery and Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after acad. O. M. Lukianova has been providing medical support to such women for 7 years, using modern recommendations and wide experience. Overall, 39 pregnant and parturient women with PH were admitted to the clinic of the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery in the period from December 2013 to October 2020. Patients with PH were assigned to group II (n=24), and those with PAH (8 women) and acute PH (7 women) were assigned to group I. A total of 20 cardiac surgeries were performed. Patients with acute PH (n=6) underwent operations with cardiopulmonary bypass, those with critical mitral valve stenosis had "closed" off-pump surgery, and also there was one case of ECMO system implantation in patient with dilated cardiomyopathy (CMP). Endovascular operations (n=4) involved occluder implantation to patent ductus arteriosus (PDA), implantation of a cardioverter-defibrillator, cardiac resynchronization therapy with pacemaker (CRT-P) and cava-filter insertion. Early (n=1) and late (n=1) maternal mortality rates were 2.6% each. Perinatal loss (n=5) was 12.8%.

The main goal at the preconception stage in patients with PH is to eliminate causative factors, and, if it is impossible (idiopathic, familial PAH, Eisenmenger syndrome, etc.), to avoid pregnancy. Patients who become pregnant should be informed of the high risk of pregnancy and discuss abortion, regardless of the WHO FC or other predictive markers. At prolongation of pregnancy careful clinical monitoring, by pregnancy heart team members is strongly recommended. Multidisciplinary support of pregnant women with PH is the cornerstone of a successful treatment strategy for such patients. The professional association of obstetric risk specialists, cardiologists, interventionists, neonatologists, and cardiac surgeons significantly increases the chances of a PH patient for safe delivery and giving birth to a healthy baby.

Keywords: *pulmonary hypertension, pregnancy, multidisciplinary care, cardiac surgery.*

Стаття надійшла в редакцію 27.10.2020 р.