



Северо-Западный федеральный
медицинский исследовательский
центр им. В.А. Алмазова
Санкт-Петербург

**Ключевая роль анестезиолога в обеспечении
безопасности периоперационного периода у
беременных с легочной артериальной гипертензией**

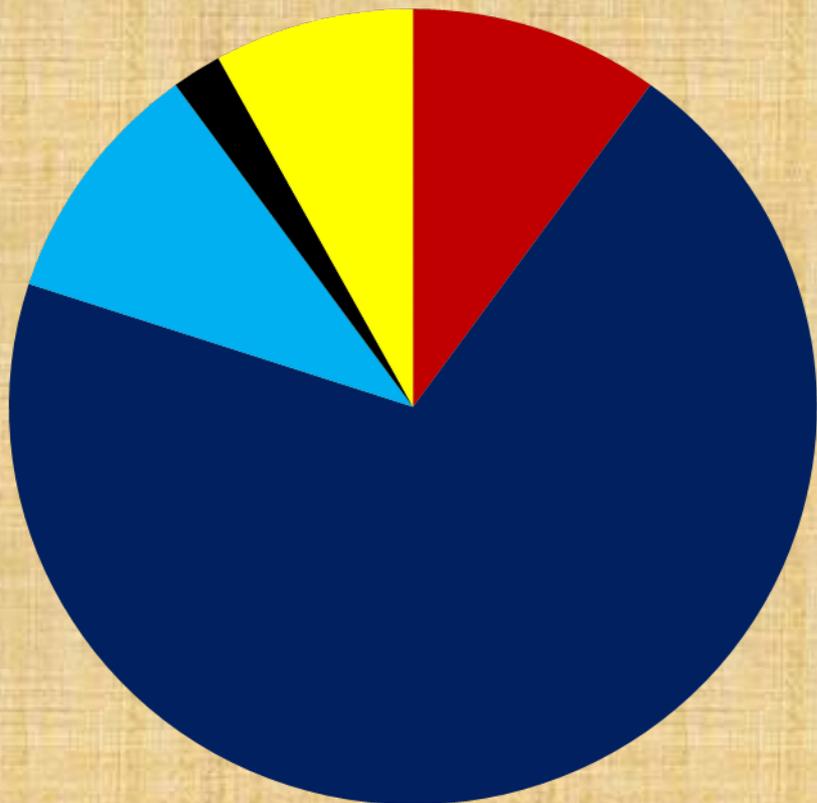
Баутин А.Е., Якубов А.В., Бадалян Н.В.,
Приходько Н.А., Коконина Ю.А., Иртюга О.Б.,
Моисеева О.М.

Легочная гипертензия

Среднее давление в легочной артерии ≥ 25 мм рт. ст.

Классификация

1. Легочная артериальная гипертензия
2. Легочная гипертензия, обусловленная заболеваниями левых отделов сердца
3. Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями легких и/или гипоксемией
4. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
5. Легочная гипертензия с неясными и/или смешанными механизмами



Легочная артериальная гипертензия **10%**

Легочная гипертензия, обусловленная патологией левых отделов сердца **70%**

Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями легких **10%**

Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия **1%**

Легочная гипертензия с неясными и/или смешанными механизмами **9%**

2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management

The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)

У пациентов с легочной артериальной гипертензией риск развития периоперационных осложнений со стороны системы дыхания и сердечно-сосудистой системы достигает 38%.
Летальность – 7%.

«...нужно избегать выполнения хирургических вмешательств пациентам с легочной артериальной гипертензией за исключением тех случаев, когда эти операции абсолютно необходимы»

2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management European Heart Journal.- 2014. - Vol. – 35. – P. 2383–2431.

2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS)

Рекомендации	Класс
Периоперационный период у пациентов с тяжелой легочной артериальной гипертензией должен проходить в специализированных центрах.	I
Подготовка к операции должна проводиться мультидисциплинарной командой специалистов	I

Опыт специализированного перинатального центра
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова»
(10.2010 – 09.2015)

Вариант легочной артериальной гипертензии	Число пациентов
Идиопатическая легочная артериальная гипертензия	4 (21,1%)
Легочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками сердца	15 (78,9%)
Всего	19

Легочная артериальная гипертензия

15-50 случаев на 1 000 000 населения в Европе

Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European respiratory society (ERS)// European Heart Journal . – 2009. – Vol. 30, №20. – P. 2493 – 2537.

**Европейский регистр беременности при
сопутствующей легочной артериальной
гипертензии, 2007 – 2010 гг.**

26 случаев, 15 операций кесарева сечения.

Jais X., Olsson K.M., Barbera J.A. // Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era // European Respiratory journal. – 2012. – Vol. 40. – P. 881 – 885.

Опыт специализированного перинатального центра ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» (10.2010 – 10.2015)

Врожденный порок сердца	Число пациентов
ДМЖП	8
Полный AV канал	2
Открытый артериальный проток	2
ДМПП	2
Аорто-легочное соустье	1
Всего	15
Из них с формированием сброса справа налево	10

Опыт специализированного перинатального центра ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» (10.2010 – 10.2015)

Показатель	Среднее значение
Возраст, лет	28,5 ± 2,2
Срок гестации, нед.	28,3 ± 5,5
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	107,1 ± 8,6
SpO ₂ , %	90,3 ± 5,8
SpO ₂ у пациенток с синдромом Эйзенменгера, %	85,6 ± 2,8
Диагноз ЛАГ установлен до беременности/во время беременности	13/6

Ведущие механизмы декомпенсации состояния пациентов с легочной артериальной гипертензией

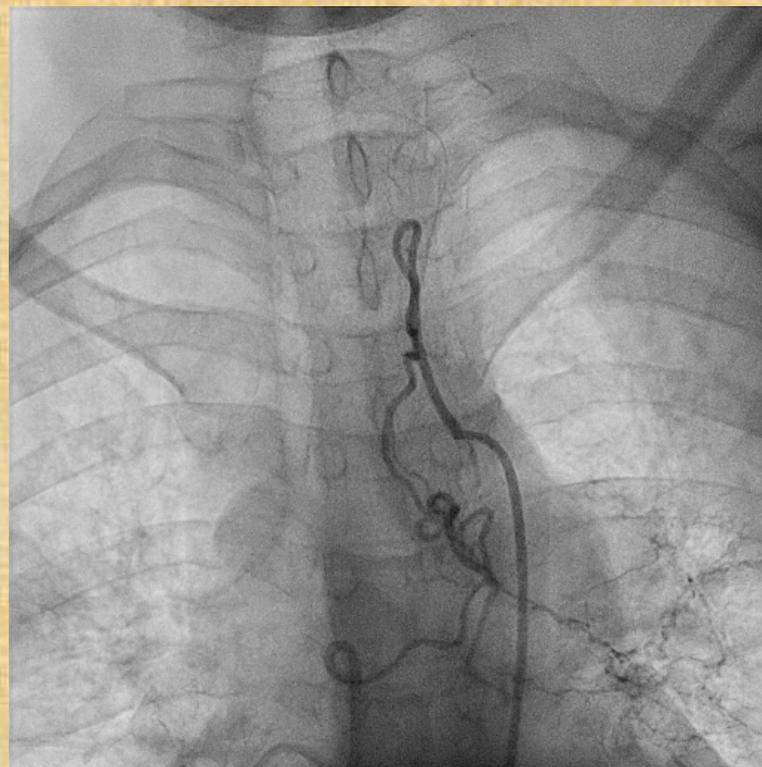


Осложнения легочной артериальной гипертензии в периоперационном периоде

Легочные кровотечения
2 случая



МСКТ-аортография,
реконструкция бронхиальных
артерий

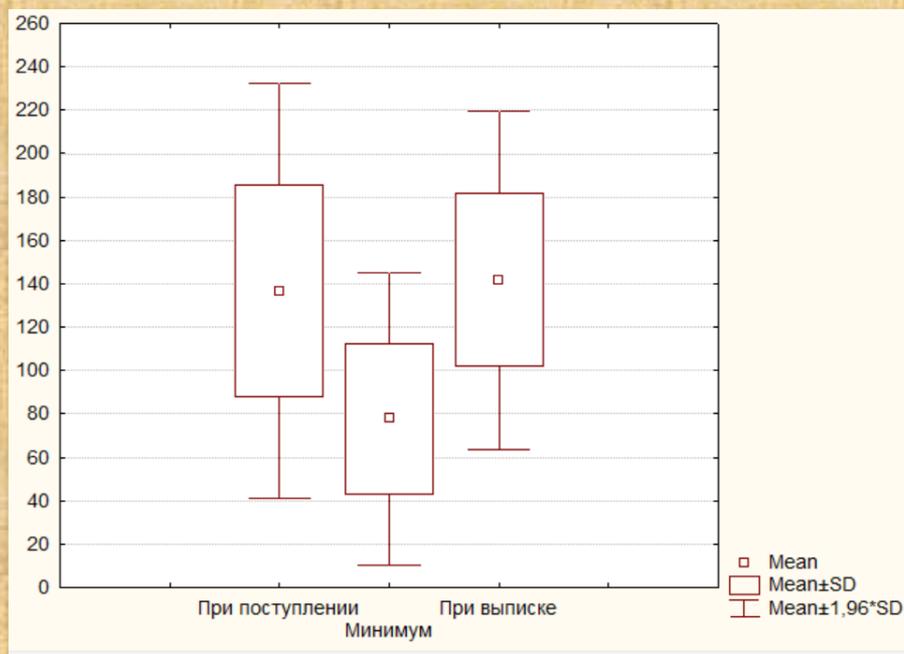


селективная ангиография правой
бронхиальной артерии

Осложнения легочной артериальной гипертензии в периоперационном периоде

Тромбоцитопения

$< 150 \cdot 10^3/\text{мкл}$ - **7/19** (36,8%); $< 100 \cdot 10^3/\text{мкл}$ - **3/19** (15,8%)



Число тромбоцитов (среднее (мин ; макс))

	При поступлении	Минимально	При выписке
Тромбоциты, 10 ³ /мкл	133,5 (33 ; 235)	77,8 (7 ; 152)	141,7 (75 ; 212)

Осложнения легочной артериальной гипертензии в периоперационном периоде

Эмболии сосудов большого круга кровообращения

1 случай



Факторы, влияющие на течение периоперационного периода у беременных с легочной артериальной гипертензией

- Физиологические изменения, связанные с беременностью.
- Ограниченная возможность использования лучевых методов диагностики.
- Диагностический поиск продолжается на всех этапах периоперационного периода.
- Отсутствие строгой корреляции между исходной выраженностью ЛАГ и тяжестью течения периоперационного периода.
- Ограничения в фармакотерапии.
- Углубление гемодинамических нарушений в послеоперационном периоде.

Летальность среди беременных с легочной артериальной гипертензией

Конец XX века: **30 - 60%**

Weiss B. M., Zemp L., Seifert B., Hess O.M. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996 // Journal of the American College of Cardiology. – 1998. – Vol. 31, № 7. – P. 1650 – 1657.

Первая декада XXI века: **12 - 33%**

Bedard E., Dimopoulos K., Gatzoulis M. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? // European Heart Journal. – 2009. – Vol. 30, №3. – P. 256 – 265.

При легочной артериальной гипертензии,
ассоциированной с ВПС - **28%**

Bedard E., Dimopoulos K., Gatzoulis M. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? // European Heart Journal. – 2009. – Vol. 30, №3. – P. 256 – 265.

Международные рекомендации

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)

2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS)

2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management

The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)

Международные рекомендации

Рекомендации	Класс
Периоперационный период у пациентов с тяжелой легочной артериальной гипертензией должен проходить в специализированных центрах.	I
Для пациентов с легочной артериальной гипертензией рекомендуется оптимизировать терапию перед любой плановой операцией.	I
Рекомендуется продолжать мониторинг на протяжении 24 ч после операции.	I
В случаях тяжелой правожелудочковой недостаточности рекомендуется назначение вазодилататоров малого круга под контролем специалиста по лечению легочной артериальной гипертензии.	I

Фармакотерапия легочной артериальной гипертензии в периоперационном периоде

Предупреждение острой недостаточности правого желудочка

Предупреждение криза легочной гипертензии

Предупреждение смещения шунта справа налево



плановая терапия 18/19 (94,7%)

интенсивная терапия декомпенсации 17/19 (89,4%)



Дооперационный период

Интраоперационный период

Послеоперационный период

Специфическая терапия легочной артериальной гипертензии

Препараты, разрешенные к применению в Российской Федерации

Сигнальный путь оксида азота
ингибиторы фосфодиэстеразы V типа
Силденафил (Ревацио)

Сигнальный путь простагландинов
Илопрост (Вентавис)

Сигнальный путь эндотелина I
Бозентан (Траклир)

Особенности применения ЛАГ-специфической терапии в периоперационном периоде у беременных

Применение ЛАГ-специфической терапии на этапах периоперационного периода - **17 (89,4%)**.

Невозможность использования антагонистов рецепторов эндотелина I и илопроста в дооперационном периоде

Использование многокомпонентной терапии

Двойная терапия вазодилататорами - 12 (63,2%). Силденафил + бозентан. Силденафил + ингаляция илопроста.

Тройная терапия вазодилататорами - 6 (31,6%). Бозентан + силденафил + ингаляция илопроста.

Дооперационный период

Оценка состояния, решение вопроса о возможности продолжения беременности

Катетеризация легочной артерии, тест на обратимость легочной гипертензии (оксид азота, ингаляционная форма илопроста).
5 пациенток (26,3%).

Динамическое наблюдение

ЭхоКГ, SpO₂, NT-proBNP, состояние плода.

Интенсивная терапия

В дооперационном пребывании в ОРИТ нуждались **5 пациенток (26,3%).**

Интраоперационный период (18 вмешательств)

- Экстренные вмешательства - **2 (10,5%)**.
- Плановые вмешательства - **16 (89,5%)**.

Метод анестезии

- Общая комбинированная анестезия на основе севофлурана в условиях ИВЛ - **1 (5,3%)**.
- Сочетанная анестезия на основе эпидуральной блокады – **17 (94,7%)**. Ропивакаин 7,5 мг/мл, 15-20 мл за 30 – 40 мин.

Дополнительный мониторинг

- Прямое измерение артериального давления - **15 (100%)**.
- Катетер Swan-Ganz - **5 (26,3%)**.
- Транспищеводная ЭхоКГ - **1 (5,3%)**.
- Трансторакальная ЭхоКГ - **3 (15,8%)**.

Интраоперационный период (18 вмешательств)

Интенсивная терапия

- ЛАГ – специфическая терапия в день операции - **14 (73,7%)**.
- Ингаляция оксида азота – **18 (100%)**.
- Ингаляция илопроста – **3 (15,8%)**.
- Инотропная терапия - **16 (84,2%)**. Добутрекс, дофамин, адреналин .
- Вазопрессоры - **15 (79%)**. Норадреналин, мезатон.
- Нитропрепараты - **18 (100%)**. Изосорбида динитрат, болюсно по 0,25 - 0,5 мг во время гиперволемии после извлечения ребенка.
- Медленное микроструйное введение окситоцина в дозе 2,5 МЕ в час – **18 (100%)**. Профилактика системной вазоплегии.

Интраоперационная диагностика

- Транспищеводная ЭхоКГ - **1 (5,3%)**. Точное измерение градиента на клапане легочной артерии, уточнение диагноза.

Послеоперационный период

- Углубление гемодинамических расстройств через 16-36 часов после операции - **15 (78,9%)**. Повышение давления в легочной артерии, прогрессирование правожелудочковой недостаточности, смещение/увеличение шунта справа налево.

Дополнительный мониторинг

- Прямое измерение артериального давления - **19 (100%)**. До прекращения инотропно поддержки.
- Катетер Swan-Ganz - **5 (26,3%)**. До 7 дней, обеспечение гипокоагуляции.
- Трансторакальная ЭхоКГ - **19 (100%)**. В сложных клинических ситуациях выполняется ежедневно. Единственный способ оценки функции правого желудочка.
- NT-proBNP - **19 (100%)**. В сложных клинических ситуациях выполняется ежедневно

Вазодилататоры малого круга при интенсивной терапии декомпенсации

Требования

Минимальное воздействие на большой круг кровообращения.
Отсутствие отрицательного инотропного эффекта.
Управляемость.

	Влияние на большой круг	Путь введения	Управляемость
Оксид азота	-	ингаляция	+++
Простаноиды	+ / ++	ингаляция / в/в	++ / +++++
Нитропруссид натрия	++++	в/в	++++
Антагонисты кальция	++++	в/в	++++
Ингибиторы фосфодиэстеразы V типа	++	per os	+
Антагонисты рецепторов эндотелина	+	per os	+

Вазодилататоры малого круга при интенсивной терапии декомпенсации

Оксид азота. Селективный вазодилататор малого круга

ингаляционная терапия

Простагландин I₂ (простациклин). **Илопрост**
Значительное снижение воздействия на большой круг при
ингаляционном введении

ингаляционная терапия

Ингаляция оксида азота

- ингаляционный путь введения.
- Форма выпуска: баллоны 10 и 40 литров с концентрацией 0,1% (1000 ppm).
- дозировка: 20 - 60 ppm (part per million).
- Редуктор → ротаметр → контур.
Газоанализатор (NO, NO₂)
- Может использоваться как при ИВЛ, так и при самостоятельном дыхании.



$$\text{Оксид азота (мл/мин)} = \text{доза (ppm)} \times \text{МОВ (мл)/1000}$$

Ингаляция илопроста

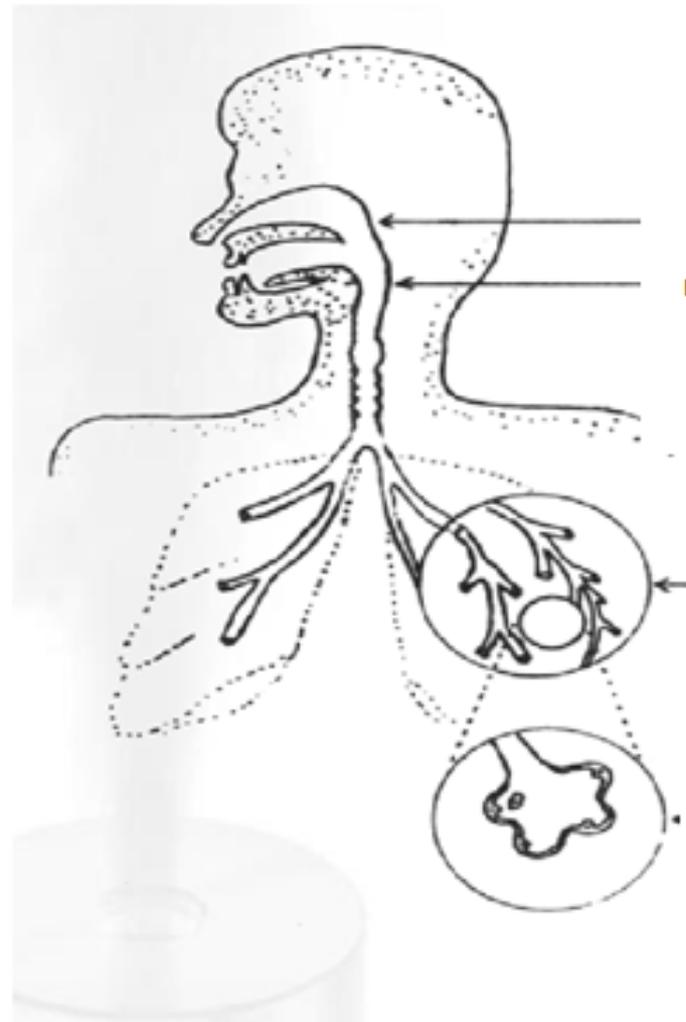
Илопрост. Синтетический аналог простаглицлина (простаглицлин I₂).

Вентавис. Форма илопроста для ингаляционного введения. Маловыраженное влияние на большой круг. Время полувыведения - 25 минут, продолжительность действия – 1 час.

Дозировка: ингаляции 10 – 20 мкг. (2,5 - 5 мкг в альвеолах)
6 - 9 раз в сутки.

При внутривенном введении илопроста допустимая скорость инфузии – 0,5 – 2 нг/кг/мин, т.о. возможна ингаляция 10 мкг (2,5 мкг в альвеолах) каждые 30 мин.

Зоны осаждения капель аэрозоля



Верхние
дыхательные пути
>7 мкм

Трахея и
bronхи
2 - 7 мкм

Альвеолы
1 - 2 мкм



**Jet -
ингалятор**

**Ультразвуковой
ингалятор**

**Mesh -
ингалятор**

Доля (%) лекарственного вещества,
доставляемого в легкие

Автор	Jet - ингалятор	ультразвуковой ингалятор	Mesh - ингалятор
Berlinski A. et al, 2013	4.6 ± 0.9	17.1 ± 1.5	33.3 ± 3.6
Ari A. et al, 2010	14.6 ± 1,5	10.6 ± 0,3	24.2 ± 1,3

Berlinski A., Willis R. Albuterol delivery by 4 different nebulizers placed in 4 different positions in a pediatric ventilator in vitro model// Respir Care 2013. - Vol. 58. - P:1124 –1133

Ari A., Areabi H., Fink J. Evaluation of aerosol generator devices at 3 locations in humidified and non-humidified circuits during adult// Respir Care.- 2010. – Vol. 55. - P.837– 844



Omron NE-U22-E



Aeroneb Solo



Aeroneb Solo

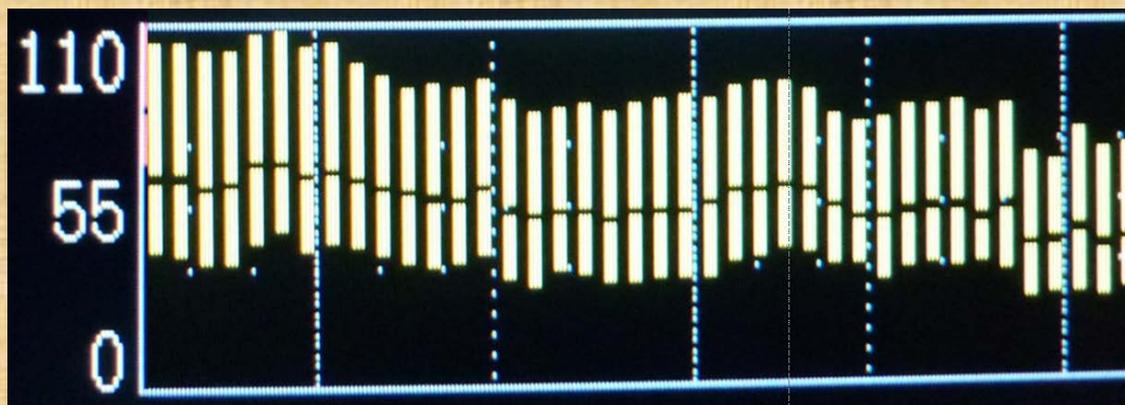
Средний диаметр капель – 2,1 мкм.

Доля капель диаметром менее 5 мкм – 83%.

Поток аэрозоля – 0,4 мл/мин.

Остаточный объем препарата – не более 0,3 мл.

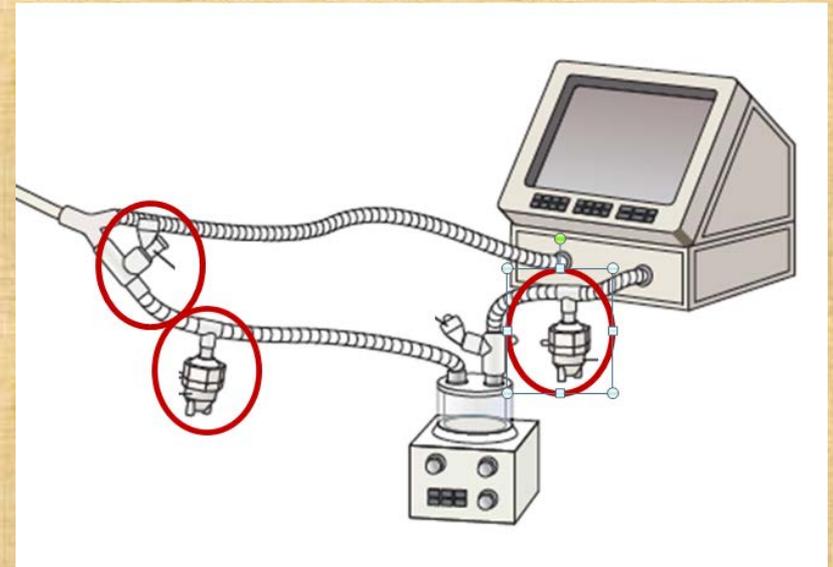
Может использоваться с любыми препаратами, включая суспензии.



ДЛА



Илопрост 20 мкг



Место включения	Y - коннектор	После увлажнителя	До увлажнителя
Доля препарата, %	14.5 ± 1.0	16.8 ± 2.6	33.3 ± 3.6

Ari A., Areabi H., Fink J. Evaluation of aerosol generator devices at 3 locations in humidified and non-humidified circuits during adult// Respir Care.- 2010. – Vol. 55. - P.837– 844

Вазодилататоры малого круга при интенсивной терапии декомпенсации (15/19 случаев (78,9%))

Ингаляция оксид азота в дозе 20-60 ppm под контролем содержания метгемоглобина – **15/15 (100%)**.

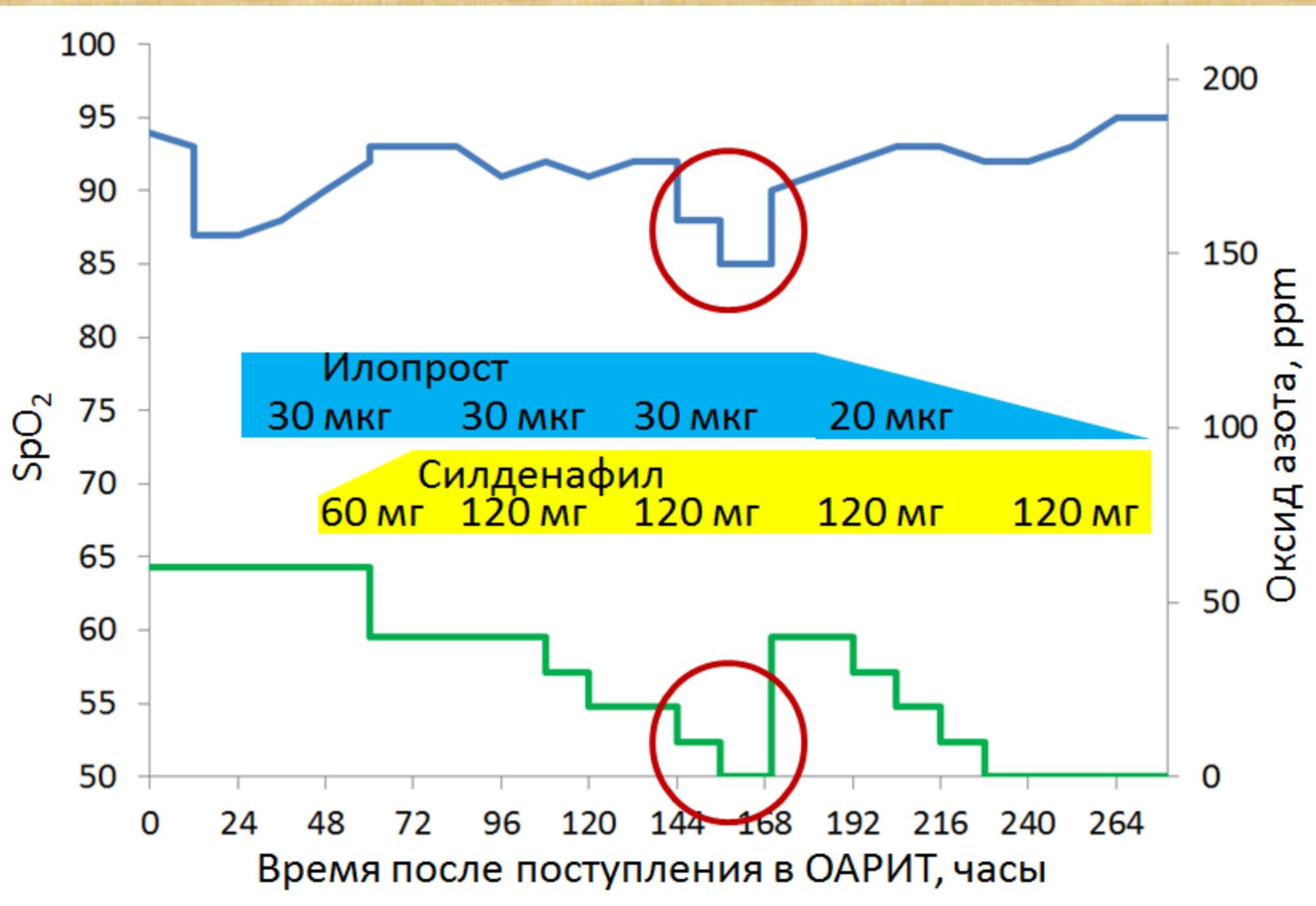
Многокомпонентная терапия – **15/15 (100%)**.

Силденафил перорально или в зонд в дозе 60 – 180 мг/сут. – **15/15 (100%)**.

Ингаляция илопроста в дозе 30 - 45 мкг/сут. – **7/15 (46,7%)**.

Бозентан перорально или в зонд в дозе 125 – 2 50 мг/сут. – **6/15 (40%)**.

Многокомпонентная терапия вазодилататорами при декомпенсации легочной гипертензии



Интенсивная терапия

- Инотропная терапия - **15 (83,3%)**. Добутрекс, дофамин, адреналин, левосимендан.
- Вазопрессоры - **13 (72,2%)**. Норадреналин, мезатон.
- Антибактериальная терапия - **19 (100%)**.
- Подавление лактации - **19 (100%)**.
- Прямые антикоагулянты - **18 (94,4%)**.

Результаты

Гладкое течение интраоперационного периода, перевод в ОРИТ на самостоятельном дыхании с умеренными дозами инотропных препаратов – **19 (100%)**.

Тяжелое течение послеоперационного периода с необходимостью применения высоких доз инотропных препаратов и перевода пациенток на ИВЛ: **4 (21,1%)**.

Результаты

Умерли три пациентки (**15,8%**) через 10, 35 и 40 суток после кесарева сечения. Причины смерти – критическая гипоксемия (2), фатальная недостаточность правого желудочка (1).

Родоразрешение путем операции кесарева сечения: **16**.

Самостоятельные роды: 1.

Все дети выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Аntenатальная гибель плода с последующим родоразрешением путем операции кесарева сечения: **1**.

Прерывание беременности на сроке 18 недель путем операции малого кесарева сечения: **1**.