

Современный взгляд на синдром легочной гипертензии и беременность

П.Н. Веропотвелян¹, А.Ю. Соломкина², Н.П. Веропотвелян¹, И.В. Гужевская³, И.С. Цехмистренко⁴

¹«Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²КУ «Криворожская городская клиническая больница № 2» ДООС»

³Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

⁴Перинатальный центр, г. Киев

Легочная гипертензия (ЛГ) – один из наиболее опасных пороков сердца у беременных.

ЛГ возникает в результате ограниченного кровотока через легочную артериальную циркуляцию, которая приводит к увеличению легочного сосудистого сопротивления и в конечном счете к правожелудочковой сердечной недостаточности.

Частота гибели пациенток с гипертензией малого круга кровообращения во время беременности и сразу после родов очень высока. В данной статье представлен международный опыт ведения пациенток с ЛГ во время беременности, родов и в послеродовой период.

На основании многочисленных публикаций пациенткам с ЛГ рекомендуется стерилизация или обеспечение надежной контрацепции, а в случае наступления беременности – ее прерывание. Пациентка должна наблюдаться в специализированном центре командой врачей-профессионалов в случае отказа от прерывания беременности.

Ключевые слова: беременность, легочная гипертензия.

Диагностика синдрома легочной гипертензии (СЛГ) нередко сложна и вне беременности, и во время нее, когда невозможно воспользоваться многими диагностическими методами. Поэтому огромное значение имеют детали анамнеза и результаты ранее проведенных исследований.

V. McLaughlin и соавторы [7] на основании expert consensus document on pulmonary hypertension a report of an Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians сообщают, что легочная гипертензия (ЛГ) возникает в результате ограниченного кровотока через легочную артериальную циркуляцию, который приводит к увеличению легочного сосудистого сопротивления и в конечном счете к правожелудочковой сердечной недостаточности.

СЛГ – это одно из наиболее опасных осложнений пороков сердца у беременных. Частота гибели пациенток с гипертензией малого круга кровообращения во время беременности и сразу после родов очень высока.

Проведенные эпидемиологические исследования M. Humbert и соавторов [1] показали, что распространенность ЛГ составляет 15 случаев на 1 млн населения, идиопатической ЛГ – примерно 6–8 случаев на 1 млн.



Как отмечают ряд авторов [1, 2], ЛГ встречается у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. Но в то же время значительно чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин. По данным T. Thenappan и соавторов [10], смертность в течение года у пациенток, получающих современную терапию, достигает 15%.

По мнению V. Regitz-Zagrosek и соавторов [13], пациенткам детородного возраста с ЛГ рекомендуется стерилизация или обеспечение надежной контрацепции, а в случае наступления беременности – ее прерывание.

Однако, как отмечает H. Runihina и соавторы [11], в мире накоплен определенный опыт ведения беременности у пациенток с ЛГ, отказавшихся от ее прерывания, или у которых заболевание было диагностировано в поздние сроки беременности.

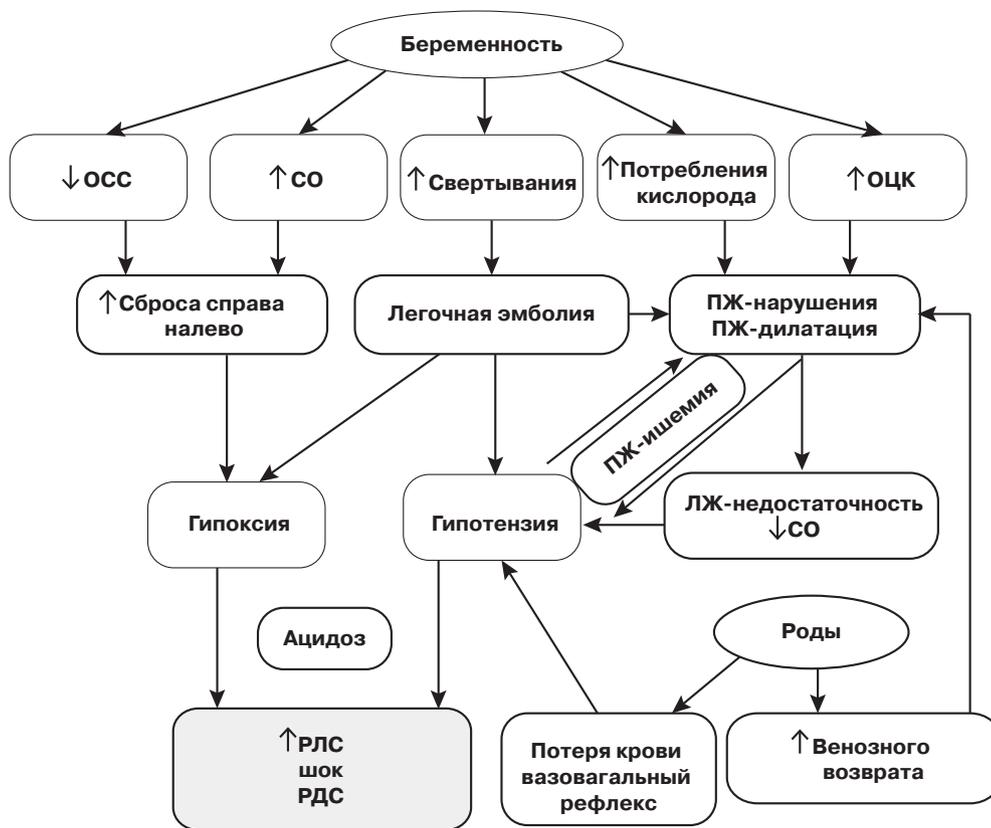
Физиологические изменения, происходящие во время гестации, плохо переносятся пациентками с ЛГ (рисунок). Беременность приводит к повышению объема циркулирующей крови и снижению системного сосудистого сопротивления, что способствует повышению сердечного выброса. У здоровых женщин повышение сердечного выброса сопровождается снижением сосудистого сопротивления. У беременных с ЛГ увеличение сердечного выброса препятствует повышению давления в легочных артериях, что не позволяет достичь его необходимого уровня и влечет за собой развитие правожелудочковой недостаточности. А также гиперкоагуляция, наблюдающаяся во время гестации, сопряжена с повышенным риском тромбоза легочных артерий и тромбоэмболии. У женщин со сбросом крови справа налево (открытое овальное окно и синдром Эйзенменгера) существует риск парадоксальной эмболии (попадания эмболов из вен в артерии большого круга кровообращения).

T. Cheek, B. Gutsche [14] отмечают, что состояние пациенток с СЛГ чаще всего ухудшается на 20–24-й неделе беременности, когда наиболее выражены гемодинамические изменения, индуцированные гестацией.

Как известно, в практике врача риск сердечно-сосудистых осложнений повышается в период родов. Этому способствует перераспределение объема циркулирующей жидкости вследствие потери крови и сокращений миометрия, потуги, приводящие к дальнейшему повышению легочного сосудистого сопротивления и риска тромбоэмболии.

K. Smedstad и соавторы [15], L. Monney и соавторы [16] отмечают, что острая декомпенсация СЛГ наиболее часто развивается в ранний послеродовой период, когда происходят существенные изменения гемодинамики, связанные с прекращением плацентарного и уменьшением маточного кровотока, депрессией нижней полой вены, поступлением жидкости в системный кровоток из тканей и соответственно увеличением преднагрузки на сердце.

По данным V. Regitz-Zagrosek и соавторов (2011) [12], установлено, что летальные исходы наблюдаются в III триместре беременности и в первые 10 дней после родов. N. Aggarwal и соавторы [17] указывают, что риск неблагоприятных исходов беременности для матери и плода наиболее высок при наличии



Физиологический ответ на беременность у пациенток с СЛГ [39]

диагноза, в частности, при синдроме Эйзенменгера. V. Borges и соавторы [18] сообщают, что у пациенток с синдромом Эйзенменгера снижение периферического сосудистого сопротивления сопровождается увеличением сброса крови справа налево, что способствует дальнейшему сужению легочных сосудов, усилению гипоксемии и развитию правожелудочковой недостаточности.

Классификация легочной гипертензии включает первичную легочную гипертензию; семейные формы с аутосомно-доминантным наследованием с неполной пенетрантностью вследствие мутации рецепторов II костных морфогенетических белков, кодируемых геном BMPR2, локализованным на 2-й хромосоме (2q33); формы, обусловленные врожденными заболеваниями сердца, заболеваниями соединительной ткани, влиянием лекарственных препаратов и токсинов, портальной гипертензией, гемоглобинопатиями и миелопролиферативными заболеваниями и т.д.

Клиническая классификация легочной гипертензии (DanaPoint, 2008)

1. Легочная артериальная гипертензия (pulmonary arterial hypertension)

- 1.1. Идиопатическая
- 1.2. Семейная
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK1 эндоглин (*ALK1 – activin receptor kinase 1 gene – активинподобная киназа 1, эндоглин) (с/без наследственной геморрагической телеангиоэктазии)
 - 1.2.3. Неизвестная
- 1.3. Индуцированная лекарственными препаратами или токсинами

- 1.4. Ассоциированная с:
 - 1.4.1. заболеваниями соединительной ткани
 - 1.4.2. ВИЧ-инфекцией
 - 1.4.3. портальной гипертензией
 - 1.4.4. врожденными заболеваниями сердца
 - 1.4.5. шистозоматозом
 - 1.4.6. хронической гемолитической анемией
 - 1.5. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных

1'. Легочная вено-окклюзионная болезнь с/без капиллярного гемангиоматоза

2. Легочная гипертензия, обусловленная заболеваниями левых отделов сердца

- 2.1. Систолическая дисфункция
- 2.2. Диастолическая дисфункция
- 2.3. Клапанная болезнь

3. Легочная гипертензия, ассоциированная с заболеваниями легких и/или гипоксемией

- 3.1. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
- 3.2. Интерстициальные заболевания легких
- 3.3. Другие легочные заболевания со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями
- 3.4. Нарушения дыхания во сне
- 3.5. Заболевания с альвеолярной гиповентиляцией
- 3.6. Длительное пребывание в высокогорье
- 3.7. Аномалии развития

4. Хроническая тромбэмболическая легочная гипертензия

5. Легочная гипертензия со смешанными механизмами

- 5.1. Болезни крови: миелопролиферативные заболевания, спленэктомия
- 5.2. Системные заболевания: саркоидоз, гистиоцитоз Х, лимфангиолейомиоматоз, нейрофиброматоз, васкулиты

5.3. Метаболические заболевания: болезни накопления гликогена, болезнь Гоше, заболевания щитовидной железы

5.4. Другие: обструкция опухоли, фиброзирующий медиастинит, хроническая почечная недостаточность и диализ.

Первичная (идиопатическая) ЛГ (39,2% всех случаев легочной артериальной гипертензии – ЛАГ) больше распространена у женщин по сравнению с мужчинами (1,7:1), средний возраст пациентов составляет 37 лет. Семейная ЛГ встречается в 3,9% ЛАГ, частота мутаций более 50%, спорадических случаев – 20%. ЛГ, ассоциированная с врожденными заболеваниями сердца (11,3%), часто встречается при синдроме Eisenmenger, дефекте межжелудочковой или межпредсердной перегородки (обычно небольшим <1,0 см и <2,0 см в диаметре соответственно), общем артериальном протоке, при пороках сердца после хирургической коррекции. ЛАГ, ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани (преимущественно с системным склерозом), составляет 11,3%, с портальной гипертензией – 10,4%, применением аноректических препаратов – 9,5%, с ВИЧ-инфекцией – 6,2% случаев.

ЛГ, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца, встречается при прогрессирующей сердечной недостаточности: у 60% пациентов с тяжелой систолической дисфункцией и 70% пациентов с изолированной диастолической дисфункцией левого желудочка.

При хронической обструктивной болезни легких, протекающей, как правило, с выраженной дыхательной недостаточностью, в 50% случаев определяют признаки pulmonary arterial hypertension (PAH). Комбинация осложнений в виде легочного фиброза и эмфиземы легких ассоциируется с высоким риском развития ЛГ.

Согласно множественным исследованиям [3–5] в развитии ЛГ вовлечены многочисленные патогенетические процессы, включая молекулярные и генетические, в гладкомышечных тканях, эндотелиальных клетках и в адвентиции, которые нарушают баланс между вазоконстрикторными и вазодилатирующими веществами в сторону вазоконстрикции. Хемотоксические агенты, выделяемые поврежденным эндотелием, вызывают миграцию гладкомышечных клеток в интиму легочных артериол.

Секреция локально активных медиаторов с выраженным вазоконстрикторным действием способствует развитию тромбоза *in situ*, трансформируя состояние легочного сосудистого русла из обычного антикоагулянтного, вследствие освобождения простотиклина и ингибитора тканевого активатора плазминогена, в прокоагулянтное. При исследовании вазоактивных субстанций показана повышенная продукция тромбоксана и мощного вазоконстрикторного пептида эндотелиального происхождения с митогенными свойствами в отношении гладкомышечных клеток – эндотелина-1, дефицит вазодилатора простаглицлина и оксида азота.

Идиопатическую ЛГ диагностируют в случае повышения среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт.ст. при катетеризации правых отделов сердца, нормальном давлении заклинивания в легочной артерии (до 10–12 мм рт.ст.) и отсутствии возможных причин ЛГ – заболеваний сердца, легких, хронической тромбоэмболии легочной артерии и т.д.

L. Appelbaum и соавторы, S. Shapiro и соавторы [8, 9] отмечают, что средний период от дебюта заболевания до момента установления диагноза составляет около 2 лет, средняя выживаемость с момента диагностики колеблется от 2,8 до 5 лет.

Гипоксемия в свою очередь может приводить к синкопе и внезапной смерти беременной. J. Kansaria, V. Salvi [19] в своих исследованиях установили, что к развитию внезапной смерти в родах могут приводить осложнения анестезии. В работах V. Borges и соавторов [18] иллюстрировано, что причиной материнской смертности у пациенток с синдромом Эйзенменгера являются легочная тромбоэмболия или инфаркт легкого in situ.

С 1978 по 1996 г. Weiss и соавторы проводили мета-анализ, в котором оценивали исходы беременности у пациенток с разными формами ЛГ (n=102) за этот период, где уровень материнской смертности составлял 38%, при синдроме Эйзенменгера – 36%. При идиопатической ЛГ – 30% и при вторичной ЛГ (согласно Классификации 1973 г.) – 56%.

E. Bedard и соавторы [21] в проведенном более позднем мета-анализе проанализировали исходы беременности за 1997–2007 гг. (73 пациентки с ЛГ, получавшие препараты для патогенетической терапии ЛГ), материнская смертность составила в среднем 25% (17% – при идиопатической ЛАГ, 28% – ЛГ, ассоциированной с врожденными заболеваниями сердца, и 33% – при ЛГ другой этиологии).

X. Jais и соавторы [22] в 2012 г. опубликовали результаты международного проспективного регистра, в котором проанализированы исходы 26 беременностей у пациенток с ЛГ в течение последних 3 лет, материнская смертность составила 12%. Согласно результатам мета-анализа Weiss и соавторов [20] независимыми предикторами материнской смертности являются поздняя диагностика СЛГ (p=0,002, отношение шансов – ОШ=5,4) и поздняя госпитализация (p=0,001, ОШ=1,1 на каждую неделю беременности).

Более высокий риск смертности E. Bedard и соавторов [21] в мета-анализе выявили у пациенток с первой беременностью и у женщин, получавших общую анестезию в родах. Согласно результатам обоих мета-анализов летальные исходы наблюдались преимущественно у пациенток с тяжелой ЛГ, но в то же время они описаны и у пациенток с исходно-легкой и умеренной ЛГ. Многие авторы [12, 20–22] рассматривают тяжелую ЛГ в качестве фактора риска летального исхода у матери, но тем не менее показатели относительно безопасных в этом отношении значений давления в легочной артерии у беременных с ЛГ остаются неизвестными.

E. Chakravarty и соавторы [23] подчеркивают, что кроме повышенного риска летальных исходов, ЛГ ассоциируется с 5-кратным повышением риска госпитализации во время гестации и гипертензивных расстройств, включая преэклампсию, а также существенным увеличением продолжительности госпитализации по поводу родов. В некоторых случаях удлинение сроков госпитализации по поводу родов в значительной степени связано с состоянием новорожденного.

M. Bonnin и соавторы [24] отмечают, что у пациенток с ЛГ выживаемость новорожденных колеблется в 85–89%. Проведенное P. Presbitero и соавторами исследование [25] показывает, что наиболее важным предиктором исходов для новорожденных является степень гипоксемии у матери: при сатурации кислорода 85% и ниже живорожденность составляет 12%, а при 90% и выше – 92%.

P. Pieper [37] отмечает, что гипоксия приводит к отставанию роста плода, выкидышам и преждевременным родам. Риск этих осложнений наиболее высок у пациенток с синдромом Эйзенменгера. J. Kansaria и V. Salvi [19] отмечают, что частота потерь плода/новорожденного может достигать у них 75%.

По данным W. Drenthen и соавторов [26], синдром Эйзенменгера также ассоциируется с малыми для гестационного возраста размерами плода и низкой массой тела при рождении.

E. Bedard и соавторы [21] сообщают, что смертность новорожденных у пациенток с ЛГ составляет 10% и также наиболее высока при синдроме Эйзенменгера. Как показали исследования W. Regitz-Zagrosek [13], в связи с высоким риском неблагоприятных исходов беременности для матери и новорожденного, пациентки с любой формой ЛГ относятся к категории самого высокого (IV степени) риска, которым беременность противопоказана. Таких пациенток необходимо обеспечивать надежной контрацепцией.

V. Regitz-Zagrosek [12] считает, что оптимальные методы контрацепции для этой категории пациенток не определены.

По мнению К. Boutet и соавторов [27], предпочтение следует отдавать хирургической стерилизации или внутриматочной контрацепции. **А при наступлении беременности N. Galic [28] предлагает всем пациенткам, даже в хорошем клиническом состоянии, рекомендовать ее прерывание, которое следует выполнять в центрах, имеющих соответствующий опыт, так как является вмешательством, связанным с высоким риском.**

Исследования С. Нсу и соавторов [29] свидетельствуют, что в тех случаях, когда пациентка категорически отказалась от прерывания беременности, настаивает на пролонгировании беременности, ее ведение должно осуществляться в специализированном центре командой врачей, включающей специалиста по лечению ЛГ, кардиолога, акушера, анестезиолога и неонатолога.

По результатам исследований Р. Рьерг [30], риски, связанные с беременностью, у каждой пациентки необходимо оценивать на всем протяжении гестации. Р. Рьерг в своей работе (2011) [37] и в следующей доказательной публикации (2012) [30] предлагает в конце II триместра мультидисциплинарной команде врачей, принимающих участие в ведении беременности у пациенток с ЛГ, разработать специальный план родов, включающий время родов (спонтанные или индуцированные), способ родоразрешения (через естественные родовые пути или кесарево сечение), метод анестезиологического пособия в родах, рекомендации по применению медикаментозных препаратов во время родов и грудного вскармливания, а также план наблюдения в послеродовой период.

Многие авторы [12, 29, 31] рекомендуют пациентке во время беременности посещать врачей не реже 1 раза в месяц. С целью снижения нагрузки на сердце необходимы длительный постельный режим и диета с низким содержанием соли, а с целью профилактики компрессии полых вен – сон в положении на боку. Благоприятные исходы беременности авторы [31] оценивают у пациенток, находившихся на протяжении всей беременности под амбулаторным наблюдением врачей.

V. Borges и соавторы [18] отмечают, что лучший способ родоразрешения у пациенток с ЛГ продолжает оставаться предметом дискуссий. По мнению N. Runihina и соавторов [11], родоразрешение через естественные родовые пути связано с изменением объема жидкости в период схваток, что нежелательно при ЛГ вследствие ограниченных возможностей повышенный сердечного выброса.

Кроме того, на гемодинамику у этих пациенток неблагоприятно влияют потуги.

V. Regitz-Zagrosek и соавторы [12] сообщают, что для улучшения гемодинамики в родах в перинатальный период иногда применяют аналоги простаглицлина для внутривенного или ингаляторного введения.

В большинстве случаев родоразрешение через естественные родовые пути невозможно в связи с необходимостью досрочного проведения родов. Опыт E. Bedard и соавторов [21] свидетельствует, что кесарево сечение позволяет укоротить второй период родов, когда наблюдаются острые изменения гемодинамики, а также рекомендуется в случаях выраженного дистресса у матери или плода. Р. Рьерг [30] считает, что его недостатком

является более высокий риск развития инфекционных осложнений кровопотери.

N. Gleicher и соавторы [36] информируют, что у пациенток с синдромом Эйзенменгера кесарево сечение ассоциируется со значительно более высокой материнской смертностью, чем роды через естественные родовые пути (75% против 34%), но тем не менее, на практике у пациенток со всеми формами ЛГ наиболее часто проводят плановое кесарево сечение.

Практически в любом случае плановое кесарево сечение и родоразрешение через естественные родовые пути имеют существенные преимущества перед экстренным хирургическим родоразрешением.

J. Hung [38] указывает, что в практике акушера-гинеколога относительно часто у пациенток с ЛГ встречается placenta accrete (приращение плаценты). В тяжелых случаях единственным методом остановки кровотечения у них является гистерэктомия.

Проведенный нами анализ множественных публикаций [6, 21, 32] свидетельствует, что общая анестезия при проведении кесарева сечения сопряжена с повышенным риском ряда осложнений: кардиодепрессией под влиянием ингаляционных анестетиков, повышением давления в легочных артериях во время интубации, развитием сердечной недостаточности при применении вентиляции с положительным давлением, отрицательно влияющей на венозный возврат крови к сердцу.

Во многих исследованиях она ассоциировалась с более высокой частотой материнской смертности [21, 32].

Как установил в своих исследованиях Р. Рьерг и соавторы [37], возможно лучшим методом анестезиологического пособия для пациенток с ЛГ является сочетание эпидуральной и низкодозовой спинальной анестезии, которое позволяет избежать вазодилатации.

Ряд авторов [12, 31, 33] рекомендуют во время родов проводить мониторинг артериального и центрального венозного давления. Мониторинг давления в легочных артериях сопряжен с более высоким риском, чем преимуществами.

A. Pinder и соавторы [34] предлагают после отделения плаценты вводить окситоцин в виде медленной инфузии, поскольку болюсное введение его высоких доз пациенткам с нестабильной гемодинамикой может привести к летальному исходу.

Имеющиеся литературные данные [14, 35] свидетельствуют о том, что возвращение к прегравидарным показателям в целом занимает около 6 мес, но в то же время наиболее значимые изменения происходят в первые 2 нед после родов с тяжелой ЛГ, нуждаются в тщательном наблюдении.

Таким образом, проблема лечения ЛГ окончательно не решена, применение современных медикаментозных препаратов на устранение патогенетических механизмов развития ЛГ позволило значительно улучшить исходы беременности, материнская смертность остается на высоком уровне.

У беременных пациенток ЛГ при проведении современной терапии профессионалами мультидисциплинарной команды врачей в специализированном центре выживаемость выше.

Однако врачам лучше информировать пациенток с ЛГ обо всех рисках, связанных с беременностью и по возможности предупреждать наступление беременности или прерывать ее.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (05642) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Соломкина Алла Юрьевна – КУ «Криворожская городская клиническая больница № 2» ДООС», ФПО Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, 50000, г. Кривой Рог, пр. Победы, 2; тел.: (05642) 65-51-66

Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (05642) 92-49-30. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Гужевская Ирина Витальевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

Цехмистренко Иван Сергеевич – Перинатальный центр, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (098) 093-21-22. E-mail: tshmistrenko.m.d@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Humbert M., Sitbon O., Chaouat A., Bertocchi M., Habib G., Gressin V. et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173(9): 1023–30.
2. Hyduk A., Croft J.B., Ayala C., Zheng K., Zheng Z.J., Mensah G.A. Pulmonary hypertension surveillance—United States, 1980–2002. *MMWR Surveill. Summ.* 2005; 54 (5): 1–28.
3. Chun K.J., Kim S.H., An B.J., Kim S.H., Ha J.K., Hong T.J., Shin Y.W. Survival and prognostic factors in patients with primary pulmonary hypertension. *Korean J. Intern. Med.* 2001; 16(2): 75–9.
4. Rich S., Dantzker D.R., Ayres S.M., Bergofsky E.H., Brundage B.H., Detre K.M. et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann. Intern. Med.* 1987; 107 (2): 216–23.
5. Jing Z.C., Xu X.Q., Han Z.Y., Wu Y., Deng K.W., Wang H. et al. Registry and survival study in Chinese patients with idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 2007; 132(2): 373–9.
6. Yentis S.M., Steer P.J., Plaat F. Eisenmenger's syndrome in pregnancy: Maternal and fetal mortality in the 1990s. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998; 105: 921–2.
7. McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B., Barst R.J., Farber H.W., Lindner J.R. et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 1573–619. doi:10.1016/j.jacc.2009.01.004
8. Appelbaum L., Yigla M., Bendayan D., Reichart N., Fink G., Priel I. et al. Primary pulmonary hypertension in Israel: a national survey. *Chest.* 2001; 119 (6): 1801–6.
9. Shapiro S., Traiger G.L., Turner M., McGoon M.D., Wason P., Barst R.J. Sex differences in the diagnosis, treatment, and outcome of patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Chest.* 2012; 141(2): 363–73.
10. Thenappan T., Shah S.J., Rich S., Gomberg-Maitland M. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982–2006. *Eur. Respir. J.* 2007; 30(6): 1103–10.
11. Runihina N.K., Ushkalova E.A., Novikova I.M., Vasilieva A.V. Pulmonary hypertension and pregnancy: current state of the problem. *Obstetrics and gynecology.* 2013. – № 1. – S. 4–9.
12. Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., Cifkova R., Ferreira R., Foidart J.M. et al.; European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2011; 32 (24):3147–97.
13. Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., Cifkova R., Ferreira R., Foidart J.M. et al.; European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine. ESC Guidelines of 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). *Eur. Heart J.* 2011; 32 (24): 3147–97. doi:10.1093/eurheartj/ehr218
14. Cheek T.G., Gutsche B.B. Maternal physiologic alteration during pregnancy. In: Hugues S.C., Levinson G., Rosen M.A., eds. *Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 3–18.
15. Smedstad K.G., Cramb R., Morison D.H. Pulmonary hypertension and pregnancy: A series of eight cases. *Can. J. Anaesth.* 1994; 41: 502–12.
16. Monnery L., Nanson J., Charlton G. Primary pulmonary hypertension in pregnancy: A role for novel vasodilators. *Br. J. Anaesth.* 2001; 87: 295–8.
17. Aggarwal N., Suri V., Kaur H., Chopra S., Rohila M., Vijayvergiya R. Retrospective analysis of outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: single-centre experience from North India. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2009; 49 (4): 376–81.
18. Borges V.T., Magalhães C.G., Martins A.M., Matsubara B.B. Eisenmenger syndrome in pregnancy. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008; 90 (5): e39–40.
19. Kansaria J.J., Salvi V.S. Eisenmenger syndrome in pregnancy. *J. Postgrad. Med.* 2000; 46 (2): 101–3.
20. Weiss B.M., Zemp L., Seifert B., Hess O.M. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1650–7.
21. Bidad 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 (3): 256–65.
22. Jans X., Olsson K.M., Barbera J.A., Blanco I., Torbicki A., Peacock A. et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur. Respir. J.* 2012; 40 (4): 881–5.
23. Chakravarty E.F., Khanna D., Chung L. Pregnancy outcomes in systemic sclerosis, primary pulmonary hypertension, and sickle cell disease. *Obstet. Gynecol.* 2008; 111 (4): 927–34.
24. Bonnin M., Mercier F.J., Sitbon O., Roger-Christoph S., Jans X., Humbert M. et al. Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology.* 2005; 102 (6): 1133–7.
25. Presbitero P., Somerville J., Stone S., Aruta E., Spiegelhalter D., Rabojoli F. Pregnancy in cyanotic heart disease: outcome of mother and fetus. *Circulation.* 1994; 89: 2673–6.
26. Drenthen W., Pieper P.G., Roos-Hesselink J.W., van Lottum W.A., Voors A.A., Mulder B.J. et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49 (24): 2303–11.
27. Boutet K., Montani D., Jans X., Yanci A., Sitbon O., Simonneau G., Humbert M. Therapeutic advances in pulmonary arterial hypertension. *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2008; 2 (4): 249–65.
28. Galin N., Hoepfer M.M., Humbert M., Torbicki A., Vachiery J.L., Barbera J.A. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 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), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J.* 2009; 30 (20): 2493–537.
29. Hsu C.-H., Gomberg-Maitland M., Glassner C., Chen J.-H. The management of pregnancy and pregnancy-related medical conditions in pulmonary arterial hypertension patients. *Int. J. Clin. Pract.* 2011; 65 (Suppl.): s172; 6–14. doi:10.1111/j.1742-1241.2011.02711.x.
30. Pieper P.G. The pregnant woman with heart disease: management of pregnancy and delivery. *Neth. Heart J.* 2012; 20 (1): 33–7.
31. Kiely D.G., Condliffe R., Webster V. Improved survival in pregnancy and pulmonary hypertension using a multiprofessional approach. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2010; 117: 565–74.
32. Blaise G., Langleben D., Hubert B. Pulmonary arterial hypertension: Pathophysiology and anesthetic approach. *Anesthesiology.* 2003; 99: 1415–32.
33. Madden B.P. Pulmonary hypertension and pregnancy. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2009; 18: 156–64.
34. Pinder A.J., Dresner M., Calow C., Shorten G.D., O'Riordan J., Johnson R. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anaesthesia. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2002; 11: 156–9.
35. Wames C.A. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Int. J. Cardiol.* 2004; 97: 11–3.
36. Gleicher N., Midwall J., Hochberger D., Jaffin H. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surg.* 1979; 34: 721–41.
37. Pieper P.G., Hoendermis E.S. Pregnancy in women with pulmonary hypertension. *Neth. Heart J.* 2011; 19 (12): 504–8.
38. Hung J.H. Pregnancy complicated with maternal pulmonary hypertension and placenta accreta. *J. Chin. Med. Assoc.* 2007; 70 (6): 257–9.
39. Adel M., Bassily-Marcus, Carol Yuan, John Oropello, Anthony Manasia, Roopa Kohli-Seth, and Ernest Benjamin. Pulmonary Hypertension in Pregnancy: Critical Care Management. *Pulmonary Medicine.* Volume 2012 (2012), Article ID 709407, 9 page.

Статья поступила в редакцию 07.04.2015