

УДК 618.3+616-053.1:616.12-008.315-089

**В.В. Лазоришинец¹, Ю.В. Давыдова^{1,2},
А.А. Крикунов¹, А.А. Огородник², В.И. Кравченко¹**

Периоперационная профилактика акушерских и перинатальных осложнений при выполнении операций с использованием искусственного кровообращения в период гестации

¹ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова НАМН Украины», г. Киев, Украина
²ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2017.2(70):32-36; doi 10.15574/PP.2017.70.32

Проведено 10 кардиохирургических операций с искусственным кровообращением у беременных с тяжелой сердечно-сосудистой патологией. Показано, что периоперационная профилактика невынашивания и преждевременных родов у данных пациенток микронизированным прогестероном (утрожестан) вагинальным введением позволяет добиться вынашивания беременности до срока планового кесарева сечения (39 недель) и рождения здоровых детей. Выбор препарата объясняется высоким уровнем безопасности, эффективностью, возможностью использования во всех триместрах беременности, что имеет решающее значение в профилактике не только акушерских и перинатальных, но и тяжелых кардиологических осложнений после выполнения операций на открытом сердце во время беременности.

Ключевые слова: тяжелая сердечно-сосудистая патология, беременность, кардиохирургическая операция с искусственным кровообращением, профилактика акушерских и перинатальных осложнений, утрожестан.

Perioperative prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant undergoing extracorporeal circulation interventions

V.V. Lazorishynets¹, Iu.V. Davydova^{1,2}, A.A. Krykunov¹, A.O. Ogorodnyk², V.I. Kravchenko¹

¹SI «Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

In total 10 cardiovascular surgeries with extracorporeal circulation in pregnant with severe cardiovascular pathology have been performed. It was shown that the perioperative prophylaxis of miscarriage and preterm premature births in these female patients by vaginal administration of micronized progesterone (Utrogestan) allows reaching the term of planned caesarean section (39 weeks of gestation) and the birth of healthy children. The choice of the agent is due to the high safety level, efficacy, and the possibility of administration during all trimesters of pregnancy, which is crucial in the prevention of not only obstetric and perinatal complications, but also severe cardiological ones after the open-heart operations across pregnancy.

Key words: severe cardiovascular pathology, pregnancy, cardiovascular surgeries with extracorporeal circulation, prevention of obstetric and perinatal complications, Utrogestan.

Періопераційна профілактика акушерських і перинатальних ускладнень під час виконання операцій із застосуванням штучного кровообігу в період гестації

В.В. Лазоришинець¹, Ю.В. Давидова^{1,2}, А.А. Крикунов¹, А.О. Огородник², В.І. Кравченко¹

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

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

Проведено 10 кардіохірургічних операцій зі штучним кровообігом у вагітних з важкою серцево-судинною патологією. Показано, що періопераційна профілактика невиношування і передчасних пологів у даних пацієнток микронізованим прогестероном (утрожестан) вагінальним введенням дозволяє досягти виношування вагітності до терміну планового кесаревого розтину (39 тижнів) і народження здорових дітей. Вибір препарату пояснюється високим рівнем безпеки, ефективністю, можливістю застосування в усіх триместрах вагітності, що має вирішальне значення у профілактиці не лише акушерських і перинатальних, але і важких кардіологічних ускладнень після виконання операцій на відкритому серці під час вагітності.

Ключові слова: важка серцево-судинна патологія, вагітність, кардіохірургічна операція зі штучним кровообігом, профілактика акушерських і перинатальних ускладнень, утрожестан.

Среди непрямых причин материнской смертности заболевания сердечно-сосудистой системы занимают первое место, несмотря на значительный прогресс в методах хирургического лечения врожденных и приобретенных пороков сердца, кардиомиопатии, ишемической болезни сердца, аутоиммунных заболеваний, а также усовершенствование методов фармакотерапии нарушения ритма

сердца, артериальной гипертензии, легочной гипертензии, сердечной недостаточности.

При физиологическом течении беременности нагрузка на сердечно-сосудистую систему женщины значительно увеличивается в связи с возрастанием объема циркулирующей крови, что вызывает увеличение сердечного выброса, частоты сердечных сокращений, снижение системного сосудистого сопротивления, опре-

деленное расширение камер сердца. Если течение беременности осложняется гипертензивными расстройствами (гестационная гипертензия, преэклампсия) или железодефицитной анемией, имеет место дополнительная нагрузка на сердечно-сосудистую систему, восстановление измененных функций которой происходит через 6–8 месяцев при тяжелой преэклампсии.

У женщин с оперированным сердцем, некорригированными врожденными или приобретенными пороками сердца (выявленными во время беременности или предшествующими) компенсаторные способности сердечно-сосудистой системы во время гестации снижены, присоединение гипертензивных осложнений беременности или железодефицитной анемии может иметь тяжелые последствия, а в ряде случаев возникает риск таких тяжелых осложнений, как диссекция аорты, прогрессирование сердечной недостаточности, отек легких, тяжелая дисфункция клапанов сердца и магистральных сосудов, что требует экстренного кардиохирургического вмешательства во время беременности с использованием искусственного кровообращения (ИК).

Применение ИК во время беременности является процедурой высокого риска и связано с риском материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Впервые ИК во время беременности было применено в 1958 г. Dubourg и соавт. при коррекции тетрады Фалло в сроке 11 недель, а в сроке 25 недель произошли спонтанные преждевременные роды.

John и соавт. (клиника Мейо, США) представили в 2011 г. результаты серии операций на открытом сердце во время беременности. Средний гестационный возраст при кардиохирургическом вмешательстве составил 25 недель, произошло 11 преждевременных родов (6 в сроке меньше 33 недель, а 5 — в сроке 33–36 недель), при этом у новорожденных в одном случае отмечена задержка внутриутробного роста плода, в семи — респираторный дистресс-синдром.

В публикации Yates и соавт. представлены данные об 11 операциях на аортальном клапане во время беременности, все женщины выжили, но в трех случаях отмечена антенатальная гибель плода, даже при условии наблюдения за состоянием матери и плода во время проведения кардиохирургической операции (КХО).

В публикации S.-M. Yuan приведен анализ работ, посвященных проведению ИК у бере-

менных, с 1991 по 2013 г., при этом у 150 (96,8%) пациенток показанием к ИК была необходимость КХО, реанимация после эмболии околоплодными водами, у 5 (3,2%) — обеспечение циркуляции крови во время кесарева сечения. Показатель летальности составил 3% (у небеременных 3,4%), репродуктивные потери — 9–30%, внутриутробная гибель плода при операциях в сроке до 15 недель — 17%, после 15 недель — 2,4%.

В работе S. Hosseini проанализированы исходы 16 беременностей у женщин, подвергшихся urgentной КХО с ИК в период между 1999 и 2014 годами (средний возраст 27 ± 7 лет, средний срок гестации $13 \pm 7,7$ недели). Показания к операции: дисфункция протезированного клапана у 12 женщин (пять аортального клапана, семь митрального клапана), один клапанный эндокардит, один критический аортальный стеноз, внутрисердечные опухоли у двух женщин. Одиннадцать пациенток оперированы в первом триместре гестации, трое — во втором триместре и двое — в третьем триместре. Результаты ретроспективного анализа включали материнские переменные по возрасту, гестационному возрасту, показанию к КХО, характеру предшествующих операций, хирургическим особенностям, материнской заболеваемости и смертности, типу родов, в то время как внутриутробные переменные включали заболеваемость, низкий вес при рождении, недоношенность и мальформации плода. Распределение пациенток на две группы проводилось по исходу для плода: группа А ($n=9$) — беременность закончилась рождением живого ребенка, группа В ($n=7$) — беременность закончилась прерыванием или мертворождением. В обеих группах не было случаев смерти матерей. Также не отмечено существенных различий между группами по возрасту, гестационному возрасту, предшествующей сердечной операции, типу операции, продолжительности операции, перфузионному давлению и температуре тела во время ИК. Длительность ИК была больше ($p=0,028$) в группе В ($110,3 \pm 57,1$ мин.), чем в группе А ($62 \pm 15,7$ мин.), время пережатия аорты составило $54,3 \pm 27,2$ мин. и $38,7 \pm 9,3$ мин. в группах А и В соответственно ($p=0,014$). Пациентки группы В получали более высокие дозы инотропов в периоперационном периоде. Авторы сделали вывод о том, что более короткое время ИК и время пережатия аорты приводит к улучшению исходов для плода. Увеличение периоперационной дозы

инотропной поддержки может привести к снижению выживаемости плода.

Большинство авторов приходят к выводу, что если необходимость в экстренной кардиохирургической операции возникает в сроке до 28 недель, приоритет отдается сохранению жизни матери. В сроке 28–32 недели прогноз для плода является неопределенным, поэтому сложно сделать выбор о первоочередности родоразрешения или КХО. В сроке гестации более 32 недель целесообразно провести в первую очередь родоразрешение с последующей КХО.

При проведении КХО с ИК возможны следующие осложнения: активация сократительной деятельности матки, развитие гипоперфузии плаценты, дистресса плода. Изменения состояния беременной могут негативно влиять на состояние плода, реализуясь через поступление микрохимических клеток, плацентарных экзосом и частичек. Во время ИК имеется большая экстракорпоральная поверхность контакта, повышенный синтез простагландинов может вызвать ранний вазоактивный ответ, а тяжелый ацидоз становится триггером дистресса плода.

Активация сократительной деятельности матки происходит в результате охлаждения, согревания пациентки, дилуции прогестерона, поэтому первоочередной задачей для профилактики невынашивания и преждевременных родов при КХО и ИК является создание прогестеронового блока путем интравагинального введения микронизированного прогестерона (утрожестан). Основанием для выбора утрожестана являются: надежный профиль безопасности, возможность применения во время беременности, высокая эффективность и биодоступность, возможность титровать дозу, достаточная длительность эффекта, что является значимым аргументом в пользу использования препарата в группе беременных сверхвысокого риска материнских и перинатальных потерь.

Учитывая, что после КХО с ИК беременная может находиться на продолженной искусственной вентиляции легких, интравагинальный путь введения микронизированного прогестерона в мягких капсулах становится единственно возможным и эффективным. Использование препаратов 17-оксипрогестерон капроната представляется сомнительным вследствие высокого риска развития тромбоэмболических осложнений (отмечено производителем).

С точки зрения профилактики кардиальных осложнений при активации сократительной

деятельности матки, следует помнить, что каждое сокращение миометрия выносит в кровотоки 300–400 мл крови, что приводит к увеличению сердечного выброса на 50%. Каждое сокращение матки ведет к увеличению частоты сердечных сокращений и объема циркулирующей крови на 50%.

Если в раннем послеоперационном периоде после выполнения КХО с ИК разовьется регулярная сократительная деятельность матки и результатом станет самопроизвольный выкидыш или преждевременные роды, то объем циркулирующей крови увеличится еще на 60–80% за счет декомпрессии нижней полой вены и выхода депонированной крови из сократившейся матки. Все вышеизложенное может привести к тяжелым осложнениям гемодинамики, что негативно повлияет на течение послеоперационного процесса, эффект операции, потребует дополнительных консервативных и, возможно, оперативных вмешательств.

Поэтому правильная профилактика невынашивания и преждевременных родов позволяет улучшить прогноз для матери и плода, как в отношении пролонгирования беременности до жизнеспособности плода, так и в отношении предотвращения тяжелых кардиальных осложнений.

Риски КХО с ИК во время беременности варьируют в зависимости от стадии беременности. В первом триместре существует значительный риск врожденных аномалий. В третьем триместре гемодинамические изменения матери создают значительные риски гемодинамического коллапса, как для матери, так и для плода, при подключении к аппарату ИК и его отключении. Нами принималось во внимание, что второй триместр является условно безопасным временем для проведения КХО и ИК, поскольку основной органогенез плода завершен, но еще не сформировались значительные гемодинамические изменения в кровообращении матери.

В НИССХ им. Н.М. Амосова проведено 10 КХО с ИК у беременных с тяжелой сердечно-сосудистой патологией: в двух случаях вследствие тромбоза механического клапана сердца в митральной позиции (9 недель и 20 недель), инфекционный эндокардит (21 неделя), субаортальный стеноз (20 недель), 5 женщин с аортальным стенозом и BaV (18–21 неделя), MaS с аневризмой аорты 62 мм (18 недель).

В случаях репротезирования механических клапанов сердца создавался прогестероновый

Таблица

Факторы риска активации сократительной деятельности матки при выполнении операций на открытом сердце во время беременности

Связанные с КХО и ИК	Не связанные с КХО и ИК
<ol style="list-style-type: none"> 1. Причиной возможного прерывания беременности при использовании ИК является эффект дилуции, что вызывает снижение уровня прогестерона. 2. Снижение концентрации прогестерона приводит к повышенной возбудимости миометрия. 3. Особенно опасной для повышения сократимости матки является согревающая фаза после глубокой гипотермии 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тяжелая предсуществующая патология матери (цианотичный порок, ВПС без коррекции, сердечная недостаточность). 2. Стрессовая ситуация — необходимость оперативного вмешательства во время беременности. 3. Преждевременные роды в анамнезе. 4. Истмико-цервикальная недостаточность (короткая шейка матки)
<p>Основным успехом периоперационной профилактики невынашивания и преждевременных родов является обеспечение экзогенным прогестероном, как минимум, за неделю до предстоящей операции или, в случае экстренного вмешательства, создание прогестеронового блока 400–600 мкг/сутки до и после оперативного вмешательства после УЗИ-контроля и подтверждения жизнеспособности плода</p>	

блок 400 мкг утрожестана два раза в день перед оперативным вмешательством и после, в остальных случаях в течение недели перед оперативным вмешательством проводилась терапия утрожестаном 200 мкг два раза в день, перед КХО также создавался прогестероновый блок. Во время КХО с ИК проводился мониторинг состояния плода УЗИ+доплер УЗИ, оценивался тонус миометрия, контроль состояния плода и тонуса матки проводился ежедневно в послеоперационном периоде.

Риски невынашивания и преждевременных родов представлены в таблице.

Материнская маточно-плацентарная перфузия контролировалась путем измерения доплеровских показателей в обеих маточных артериях.

Мониторинг плода состоял из последовательных оценок доплеровских показателей в пупочной и средней мозговой артериях с использованием трансабдоминального доплеровского ультразвука.

Учитывая высокий риск возможных мальформаций вследствие выполнения КХО с ИК при тромбозе клапана в первом триместре беременности, по желанию женщины было проведено ее прерывание. У женщины после выполнения КХО с ИК и репротезирования митрального клапана в сроке 20 недель в 21 неделю беременности наступила антенатальная гибель плода, проведено прерывание беременности.

У двух женщин с аортальным стенозом и ВаV после протезирования аортального клапана и выполнения операций на аорте, а также у женщины с субаортальным стенозом беременность развивается без признаков угрозы

прерывания. У пяти женщин (троих с аортальным стенозом и ВаV, 1 с синдромом Марфана после протезирования аортального клапана и выполнения операций на аорте) и одной с инфекционным эндокардитом и пластикой митрального клапана беременность пролонгирована до 38–39 недель, проведено плановое абдоминальное родоразрешение, родилось пять здоровых детей, оценка по Апгар 7–8 баллов, средний вес новорожденных 2990+30,5 грамма. Ни у одного новорожденного не было выявлено врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы, послеоперационный период у матерей и период неонатальной адаптации новорожденных протекал без осложнений.

Выводы

1. Периоперационная профилактика невынашивания и преждевременных родов у женщин группы сверхвысокого риска по материнской смертности и заболеваемости, которым проведена КХО с ИК микроинвазивным прогестероном (утрожестан) вагинальным введением, позволяет добиться вынашивания беременности до срока планового кесарева сечения (39 недель) и рождения здоровых детей.

2. Выбор препарата «Утрожестан» объясняется высоким уровнем безопасности, эффективностью, возможностью использования во всех триместрах беременности, что имеет решающее значение в профилактике не только акушерских и перинатальных, но и тяжелых кардиологических осложнений после выполнения операций на открытом сердце во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Can pregnant women be safely placed on cardiopulmonary bypass? / Sepehripour A., Lo T., Shipolini A., McCormack D. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* — 2012. — Vol.15(6). — P.1063—1070.
2. Cardiac surgery during pregnancy / Patel A., Asopa S., Tang A.T. [et al.] // *Tex Heart Inst. J.* — 2008. — Vol.35(3). — P.307—312.
3. Cardiopulmonary bypass during pregnancy. *Ann Thorac Surg* / John A.S., Gurley F., Schaff H.V. [et al.]. — 2011. — Vol.91(4). — P.1191—1196.
4. Complete correction of a triad of Fallot, in extracorporeal circulation, in a pregnant woman / Dubourg G., Broustet P., Bricaud H. [et al.] // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* — 1959. — Vol.52. — P.1389—1391.
5. Feto-maternal outcomes of urgent open-heart surgery during pregnancy / Hosseini S., Kashfi F., Samiei N. [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* — 2015. — Vol.24(2). — P.253—9.
6. Mahli A. Cardiac operations during pregnancy: review of factors influencing fetal outcome / A. Mahli, S. Izdes, D. Coskun // *Ann. Thorac. Surg.* — 2000. — Vol.69. — P.1622—1626.
7. Management of cardiac myxoma during pregnancy: a case series and review of the literature / John A.S., Connolly H.M., Schaff H.V., Klarich K. // *Int. J. Cardiol.* — 2012. — Vol.155. — P.177—80.
8. Maternal and fetal outcomes with aortic dissection in pregnant patients with Marfan syndrome / Yang P., Zhang J., Li Y. [et al.] // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* — 2015. — Vol.50(5). — P.33—40.
9. Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single-centre experience / Stangl V., Schad J., Gossing G. [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* — 2008. — Vol.10. — P.855—860.
10. Mitral valve replacement in pregnancy: a successful strategy for fetal survival / Muretti M., Torre T.M., Mauri R. [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* — 2010. — Vol.19. — P.789—791.
11. Perioperative management and outcomes of aortic surgery during pregnancy / Yates M.T., Soppa G., Smelt J. [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* — 2015. — Vol.149, Issue 2. — P.607—610.
12. Pieper P.G. Cardiac surgery and percutaneous intervention in pregnant women with heart disease / P.G. Pieper, E.S. Hoendermis, Y.N. Drijver // *Neth Heart J.* — 2012. — Vol.20. — P.125—128.
13. Surgical management of valvular heart diseases in pregnancy / Jaffarini A., Malik A., Khawaja R.D. [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2011. — Vol.15. — P.91—4.
14. Yuan S.-M. Indications for Cardiopulmonary Bypass During Pregnancy and Impact on Fetal Outcomes / S.-M. Yuan // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* — 2014. — Vol.74(1). — P.55—62.

Сведения об авторах:

Лазоришинец Василий Васильевич — член-корр. НАМН Украины, д.мед.н., директор ГУ «НИССХ им. Н.М. Амосова НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 6; тел. (044) 275-42-33.

Давыдова Юлия Владимировна — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Крикунов Алексей Антонович — д.мед.н., зав. отделения хирургии инфекционного эндокардита ГУ «НИССХ им. Н.М. Амосова НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 6.

Огородник Артем Александрович — к.мед.н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Кравченко Виталий Иванович — к.мед.н., зав. отделением хирургического лечения патологии аорты ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 15.03.2017 г.

НОВОСТИ



The 25th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI)

Vienna, Austria — November 30 — December 2, 2017

Welcome from Chairs

Dear Colleagues,

We are pleased to announce that the 25th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility (COGI) will be held November 30 — December 2, 2017 in Vienna, Austria.

The COGI Congress will continue to provide an innovative and comprehensive overview of the latest research developments in the field, primarily in the areas of IVF, FMM, Family Planning, Menopause and Gynec-Oncology. Many distinguished gynecologists and scientists will join the faculty and will present their experiences and research in the form of debates, discussions and plenary lectures.

The congress will again provide a forum to effectively debate unresolved clinical and therapeutic dilemmas.

We look forward to welcoming you to the vibrant and beautiful city of Vienna.

More information: <http://cogi-congress.org/register-for-the-cogi-experience/>