

УДК 616.131-005.6/.7:618.3]:005.958.2

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ В РАМКАХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ 2018 г.

И.С.Романова, Л.Н.Гавриленко, Д.Ю.Косик

Белорусский государственный медицинский университет,
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь

Риск тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) у беременных значительно выше, чем в общей популяции, особенно в послеродовой период. Часто ТЭЛА является следствием тромбоза глубоких вен, который возникает во время беременности у 0,42% женщин, а в послеродовом периоде – у 3,5%. В 2018 г. опубликованы Европейские рекомендации по ведению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности (European Society of Cardiology, 2018). В работе приведена информация по лечению венозных тромбозов в рамках рекомендаций Европейского общества кардиологов.

Ключевые слова: беременность; тромбоз легочной артерии; антикоагулянты.

Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) – одно из наиболее распространенных осложнений многих заболеваний послеоперационного и послеродового периодов, неблагоприятно влияющих на их течение и исход. ТЭЛА становится третьей по частоте причиной смерти в высокоразвитых странах, уступая лишь инфарктам, инсультам и злокачественным новообразованиям [1]. Риск ТЭЛА у беременных в 5 раз выше, чем в общей популяции. Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики. По данным патологоанатомических исследований, в 50–80% случаев ТЭЛА вовсе не диагностируется, а правильный диагноз имеет место лишь в трети случаев [3].

В экономически развитых странах, где за последние 30 лет удалось снизить материнскую смертность от геморрагических осложнений, гестозов и сепсиса, смертность от тромбозов колеблется от 1,5 до 2,7 на 10 тыс. родов [2].

Летальность среди пациенток без патогенетической терапии составляет 40% и более, при массивной тромбозе достигает 70%, а при своевременно начатой терапии колеблется от 2 до 8% [4]. ТЭЛА – критическое состояние, связанное с обструкцией ветвей легочной артерии тромбами, образующимися в венах большого круга кровообращения с развитием нарушения сердечной деятельности и дыхательной недостаточности. Эмболия легочной артерии и ее ветвей тромботическими массами встречается при различных заболеваниях и состояниях, но чаще всего – при тромбозе глубоких вен.

Риск ТЭЛА у беременных возрастает при: наличии антифосфолипидных антител (АФС-синдром);

развитии преэклампсии/эклампсии;
послеродовой супрессии лактации;
послекесаревова тромбоза;
кровотечении/анемии;
гемотрансфузиях;
возрасте беременной старше 35 лет.

В 2018 г. опубликованы Европейские рекомендации по ведению сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности (European Society of Cardiology, 2018) [5]. В работе приведена информация по лечению венозных тромбозов в рамках рекомендаций Европейского общества кардиологов.

Клинические признаки ТЭЛА. Симптомы и клинические признаки ТЭЛА во время беременности такие же, как у небеременных (одышка, боль в груди, тахикардия, кровохаркание, коллапс). Однако, субъективная клиническая оценка ТЭЛА в период беременности затруднена, поскольку одышка и тахикардия могут встречаться и при нормально протекающей беременности.

Диагностика [5]. Разработаны диагностические алгоритмы ТЭЛА у небеременных (анализ крови на уровень D-димера, компрессионная ультрасонография, компьютерная томография легких). В период беременности сложности диагностики заключаются в том, что уровни D-димера физиологически возрастают с каждым триместром беременности. Следовательно, уровень D-димеров не является определяющим в диагностике ТЭЛА у беременных. Таким образом,

положительный тест на D-димеры во время беременности не обязательно свидетельствует о венозном тромбозе.

В настоящее время оптимальный диагностический подход для беременной пациентки с подозрением на ТЭЛА неизвестен. Если высока вероятность тромбоза глубоких вен (ТГВ), то должна быть выполнена компрессионная ультрасонография. При подтверждении ТГВ показана антикоагулянтная терапия незамедлительно. Если ТГВ не подтверждается, то требуется проведение компьютерной томографии в низких дозах.

Лечение [5]. Антикоагулянты – высокоэффективные препараты, которые показаны в самых разных клинических ситуациях. Их эффект проявляется в улучшении реологических свойств крови и антитромботическом действии. Условия возможности применения антикоагулянтов в период беременности: безопасность для матери и плода, эффективность применяемого режима лечения и/или профилактики.

Антикоагулянты прямого действия (нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ)) рекомендованы для лечения венозных тромбозов (ВТЭ) при беременности и в послеродовом периоде. НФГ и НМГ (эноксапарин, дальтепарин, тинзапарин) являются препаратами выбора для лечения ТЭЛА во время беременности. При подозрении на ТГВ или ТЭЛА предпочтение следует отдавать НМГ в терапевтических дозах.

Рекомендуемая терапевтическая доза НМГ рассчитана на массу тела на ранних сроках беременности (например, эноксапарин 1 мг/кг массы тела два раза в день, дальтепарин 100 МЕ/кг массы тела два раза в день или тинзапарин 175 МЕ/кг) с целью достижения через 4–6 часов пика анти-Ха 0,6–1,2 МЕ/мл.

Как правило, НФГ используется при остром лечении массивной легочной эмболии. НФГ так же не проникает через плаценту, как и НМГ, но применение НФГ связано с большим риском тромбоцитопении (уровень тромбоцитов следует измерять каждые 2–3 дня), остеопорозом и более частым дозированием при подкожном введении по сравнению с НМГ. НФГ является предпочтительным, если поддержание антикоагуляции имеет решающее значение в период родов. В этом случае НМГ следует переключить на внутривенное введение НФГ по крайней мере за 36 ч до планируемой индукции родов или кесарева сечения. За 4–6 ч до ожидаемого родоразрешения введение НФГ прекращают и воз-

обновляют, если нет осложнений (кровотечения).

Нет адекватных контролируемых исследований применения фондапаринукса у беременных женщин с ВТЭ. Назначение фондапаринукса оправдано лишь при наличии у беременной женщины аллергии или неблагоприятного ответа на НМГ.

Тромболитики следует использовать только у беременных с ТЭЛА, сопровождающейся тяжелой гипотонией или шоком. Тромболитики считаются относительно противопоказанными во время беременности и послеродового периода. По литературным данным, риск кровотечения на фоне применения тромболитической терапии, в основном, из половых путей, составляет около 8%. Имеется более 200 зарегистрированных случаев использования стрептокиназы и, в последнее время, активатора рекомбинантного тканевого плазминогена (альтеплазы) в качестве тромболитического средства. Установлено, что ни один из этих тромболитиков не проникает через плаценту в значительных количествах, однако существует риск потери плода (6% случаев) и риск преждевременных родов (6% случаев).

При проведении тромболизиса, нагрузочная доза НФГ снижается до расчетной дозы 18 Ед/кг/ч под тщательным контролем АЧТВ. После стабилизации состояния, НФГ переключают на введение НМГ.

Применение варфарина в период беременности запрещено ввиду риска развития так называемой «варфариновой эмбриопатии», которая подразумевает нарушение развития костной системы, носовой перегородки, неврологические расстройства у плода. Применение варфарина оправдано лишь в случае крайне высокого риска тромбозов (например, при механических протезах клапанов) в дозе ≤ 5 мг/сут с 13 до 34 нед. под адекватным контролем МНО. В послеродовый период варфарин назначается в течение, как минимум, 3–6 мес. у пациенток, перенесших ТЭЛА в период беременности.

Опыт применения невитамин-зависимых антикоагулянтов прямого действия (ривароксабан, дабигатран, аписабан, эдоксабан) в лечении беременных женщин с ВТЭ ограничен. Риск побочных эффектов, связанный с назначением вышеуказанных ЛС, выше ожидаемой пользы, в связи с чем невитамин-зависимые антикоагулянты прямого действия не рекомендуются беременным женщинам с ВТЭ.

Послеродовое лечение у женщин с недавно перенесенной ТЭЛА. Лечение НФГ сле-

**Рекомендации по профилактике и лечению венозной тромбоэмболии
в период беременности [5]**

Рекомендации	Класс	Уровень
НМГ рекомендуется для профилактики и лечения ВТЭ у беременных	I	B
Для женщин с высоким риском рекомендуется назначать профилактическую дозу НМГ, рассчитанную на вес (например, эноксапарин 0,5 мг/кг один раз в день)	I	B
Документированная оценка факторов риска ВТЭ до беременности или на ранних сроках беременности рекомендуется всем женщинам	I	C
Рекомендуется, чтобы терапевтическая доза НМГ основывалась на массе тела	I	C
Тромболитики для лечения пациентов с легочной эмболией рекомендуются только пациенткам с тяжелой гипотонией или шоком	I	C
Женщин с высоким риском рекомендуется переводить с НМГ на НФГ по крайней мере за 36 ч до родов и прекратить инфузию НФГ за 4–6 ч до предполагаемых родов. АЧТВ должно быть нормальным до регионарной анестезии	I	C
У женщин с низким уровнем риска при лечении НМГ индукцию или кесарево сечение рекомендуется проводить через 24 ч после последней дозы НМГ	I	C
Для женщин после экстракорпорального оплодотворения, осложненного синдром гиперстимуляции яичников, тромбопрофилактика НМГ рекомендуется в течение первого триместра	I	C
У женщин, находящихся на рододовой антикоагуляции, следует рассмотреть возможность активного ведения третьей стадии родов с окситоцином	IIa	C
Если компрессионное ультразвуковое исследование является отрицательным, следует использовать магнитно-резонансную венографию для диагностики тромбоза таза перед использованием компьютерной томографии, легочной ангиографии или вентиляционного перфузионного сканирования	IIa	C
У женщин, получающих терапевтическую дозу НМГ, запланированное родоразрешение следует рассматривать примерно через 39 недель, чтобы избежать риска спонтанных родов	IIa	C
Прямые пероральные антикоагулянты не рекомендуются при беременности	III	C

дует возобновить через 6 ч после вагинального родоразрешения и через 12 ч после кесарева сечения, если не было значительного кровотечения, с одновременным назначением варфарина в дозе для достижения показателя МНО в пределах терапевтического диапазона 2,0–3,0. Варфарин может быть назначен на вторые сутки после родов и применяться в течение не менее 3 или 6 месяцев, если ТЭЛА произошла на поздних сроках беременности. МНО требует регулярного мониторинга, в идеале каждые 1–2 недели. Варфарин не проникает в грудное молоко в активных формах и безопасен для кормящих матерей.

Рекомендации по профилактике и лечению венозной тромбоэмболии в период беременности представлены в табл.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Goodnight, S.* Disorders of Hemostasis and Thrombosis. A Clinical Guide / S. Goodnight Jr, W.E. Hathaway. – 2nd ed. – New York: McGraw-Hill, Inc., 2001. – 622 p.
2. *De Swiet, M.* Maternal mortality: Confidential inquiries into maternal deaths in United Kingdom / M. De Swiet // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 182, Issue 4. – P. 760–766.
3. *Яковлев, В.Б.* Тромбоэмболия легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи): дис. ... д-ра мед. наук в виде научного доклада / В.Б. Яковлев. – М., 1995. – 47 с.
4. *Kroegel, C.* Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis / C. Kroegel,

- A.Reissig // Respiration. – 2003 Jan–Feb. – Vol.7, No.1. – P.7–30.
5. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy / Vera Regitz-Zagrosek [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol.39, Issue 34. – P.3165–3241.

PULMONARY EMBOLISM DURING PREGNANCY IN THE FRAMEWORK OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY RECOMMENDATION 2018

I.S.Romanova, L.N.Gavrilenko, D.Yu.Kosik

Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus

The risk of pulmonary embolism (PE) in pregnant women is much higher than in the general population, especially in the postpartum period. Pulmonary embolism is often the result of deep vein thrombosis, which occurs during pregnancy in 0.42% of women, and in the postpartum period in 3.5%. In 2018 European guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy (European Society of Cardiology, 2018) were published. Information on venous thromboembolism therapy in

the framework of 2018 European Society of Cardiology Recommendation is given in this article.

Keywords: pregnancy; pulmonary embolism; anticoagulants.

Сведения об авторах:

Романова Ирина Сергеевна, канд. мед. наук, доцент; УО «Белорусский государственный медицинский университет», доцент кафедры клинической фармакологии; тел.: (+37529) 6017830; e-mail: irina.romanova@tut.by.

Гавриленко Лариса Николаевна, канд. мед. наук, доцент; УО «Белорусский государственный медицинский университет», доцент кафедры клинической фармакологии, главный внештатный специалист по клинической фармакологии Министерства здравоохранения Республики Беларусь; тел.: (+37544) 7975951; e-mail: larisa.gavrilenko@gmail.com.

Косик Дарья Юрьевна; УО «Белорусский государственный медицинский университет», субординатор, профиль субординатуры «Акушерство и гинекология», тел.: (+37529) 3684941; e-mail: dasha.by96@mail.ru.