

*Т. А. Смирнова, А. И. Климантович, Д. А. Дейчик*

**ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ  
И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

---

*T.A.Smirnova, A.I.Klimantovich, D.A.Dzeychik*  
**THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS DURING PREGNANCY AND THE  
POSTPARTUM PERIOD**

Тромбоэмболические осложнения являются актуальной проблемой современного акушерства и гинекологии, так как занимают ведущее место в структуре материнской смертности [5,8]. Благодаря высокому уровню развития медицины, в экономически развитых странах удалось снизить материнскую смертность от сепсиса, тяжёлых гестозов, геморрагических осложнений [6,7,9]. До настоящего времени отмечается рост частоты встречаемости тромбоэмболических осложнений [4,7,9]. К основным видам тромбоэмболических осложнений относятся тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоз легочной артерии. Они являются компонентами единого патологического процесса – венозного тромбоэмболизма. Венозный тромбоз встречается у 0,42% беременных и у 3,5% родильниц. Тромбоэмболические осложнения составляют примерно 200:100 000 населения [9]. Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) – острая окклюзия тромбом или эмболом ствола, одной или нескольких ветвей легочной артерии, приводящая к спазму ветвей легочной артерии, развитию острого легочного сердца, уменьшению сердечного выброса, снижению оксигенации крови и бронхоспазму. Актуальность данной проблемы состоит в трудности прижизненной диагностики тромбоэмболии легочной артерии (в 50-80 % случаев ТЭЛА диагноз ставит патологоанатом) [5,6,9]. Основным источником тромбозов являются глубокие вены нижних конечностей [5,6]. Отмечается тяжелое течение и высокая летальность при тромбоэмболических осложнениях. Ежегодно 0,1 % населения погибает от тромбоэмболии легочной артерии (1 из 1 тыс. ныне живущих на Земле) [2,7]. В настоящее время в развивающихся странах смертность по причине тромбоэмболии легочной артерии занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и онкологической патологии [2,5,7]. Отмечается рост тромбоэмболических осложнений при различных заболеваниях, увеличение частоты послеоперационных и посттравматических эмболий. Ранняя диагностика данных осложнений и своевременно начатое антикоагулянтное лечение снижает летальность от данной патологии в 4-6 раз. Большое внимание к вопросу тромбоэмболических осложнений во время беременности связано с тяжёлыми отдалёнными последствиями [1,4,6,7]. 85 % женщин, перенёвших тромбоз глубоких вен во время беременности встречаются с хотя бы одним из признаков посттромбофлебитического синдрома либо хронической лёгочной гипертензией, у 4 % женщин развиваются трофические язвы [4,6]. При развитии тромбоза вен вне беременности посттромбофлебитический синдром развивается только в 30-40 % случаев [1,5,7,9].

К основным звеньям гемостаза относятся: сосудисто-тромбоцитарное (первичное), прокоагуляционное (плазменное), фибринолитическое и звено ингибиторов свёртывания. При действии сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза первым этапом является повреждение эндотелия сосуда. Повреждающим агентом могут быть токсины, иммунные комплексы. Затем наблюдается высвобождение из эндотелия факторов адгезии, таких как фактор Виллебранда, АДФ, коллаген. Следующим этапом является адгезия тромбоцитов, которая происходит под действием ионов кальция. После этого происходит высвобождение из тромбоцитов факторов агрегации тромбомодулина, серотонина, адреналина. Завершается процесс агре-

гацией тромбоцитов, которая происходит посредством синтеза простагландинов (тромбоксана А<sub>2</sub> и простациклина). Существует несколько факторов, поддерживающих кровь в жидком состоянии: 1) отрицательный заряд эндотелия сосудов; 2) присутствие на эндотелии химических соединений, препятствующих свёртыванию; 3) действие белков противосвёртывающей системы; 4) механическое действие постоянного тока крови [5,6,9,11,17,19]. Прокоагулянтное звено осуществляет свои функции в три стадии. В первой стадии происходит образование протромбиназы, на второй стадии протромбин превращается в тромбин. На третьей стадии происходит превращение фибриногена в фибрин [5,6,11,14].

Рудольфом Вирховым в 1884 г. открыты 3 главных фактора образования тромбов, известные как триада Вирхова: замедление тока крови, повреждение стенки сосуда, изменение реологических свойств крови [1,5,9,11]. Несмотря на данный факт, в 50 % случаев причина возникновения тромбоэмболических осложнений остаётся неизвестной. Данный вид тромбозов получил название идиопатических [2,7]. Физиологическая беременность увеличивает риск развития тромбозов в 5-6 раз, что подтверждается присутствием всех трёх факторов триады Вирхова. Это выражается в прогрессивном увеличении содержания прокоагулянтных факторов (VIII, VII, V, X, XII, фибриногена), снижении активности антикоагулянтной системы за счёт развития резистентности к активированному протеину С и снижении уровня протеина S на 40 %. [2,5,7,9,14]. Плацента при беременности продуцирует ингибитор активатора плазминогена типа 2 (PAI-2). В то же время на эндотелии увеличивается экспрессия PAI-1 трёхкратно. Это приводит к торможению фибринолиза [5,6]. Наблюдается повышение уровня антиплазмина и тромбин-активированного ингибитора фибринолиза (ТАФИ), что ещё более усугубляет состояние гипофибринолиза. В конце первого триместра беременности появляется венозный стаз, который формирует протромботический потенциал. Уже к 25-29 неделе беременности скорость венозного кровотока снижается на 50%. Минимальная скорость наблюдается на 36 неделе беременности [2,3,5,9]. Нормальные значения скорости венозного кровотока восстанавливаются к 6 неделе после родоразрешения. При беременности нарушается отток венозной крови из-за давления беременной матки. Это способствует увеличению венозного давления в среднем на 10 мм рт.ст. Увеличивается кровоток по маточной вене и внутренним подвздошным венам. Развитие венозного стаза способствует увеличению уровня гестагенов во время беременности [6,9,11,19].

При родах через естественные родовые пути и при операции кесарево сечение присутствует повреждение тазовых вен. Кроме физиологических причин увеличения риска развития тромбоэмболических осложнений во время беременности, значительную роль в развитии тромбоза играют врождённые и приобретённые тромбофилии [4,7]. Тромбофилия – патологическое состояние, вызывающее нарушение гемостаза, которое приводит к развитию тромбоза [2,5,7]. При различных тромбофилиях нарушаются процессы имплантации, плацентации, роста плода, появляется системная эндотелиальная дисфункция, активируется провоспалительный ответ, формируется прокоагуляционный потенциал свёртывающей системы крови [2,7,9,19].

## ■ Оригинальные научные публикации

Существует спектр основных и дополнительных факторов риска развития тромбоза. Основные подразделяются на врождённые и приобретённые. Дополнительные факторы всегда приобретённые, возникают во время беременности, в родах и/или после родов. К врождённым тромбофилиям относятся патология в системе белка С (резистентность к активному протеину С, дефицит протеина С, дефицит протеина S), мутация гена протромбина 2021A; гиперагрегация тромбоцитов (синдром «слипчивых» тромбоцитов); дефицит антитромбина III; дисфибриногенемия; гипергомоцистеинемия; дефицит кофактора II гепарина; дефицит и аномалии плазминогена; повышенный уровень активатора плазминогена. К приобретённым тромбофилиям относятся антифосфолипидный синдром, обширные оперативные вмешательства, ДВС-синдром на фоне сепсиса, нефроз, поражение паренхимы печени, приём эстрогенных препаратов, преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, эмболия околоплодными водами [5]. К дополнительным факторам риска развития тромбоэмболии легочной артерии относятся рвота беременных, длительный постельный режим, многоплодие, оперативные вмешательства во время беременности [5]. К дополнительным факторам риска в родах относятся эпидуральная анестезия, кесарево сечение, длительное нахождение в родах и дегидратация, обширные повреждения промежности в родах [5]. К факторам риска развития тромбоэмболии легочной артерии в послеродовом периоде относятся длительный постельный режим. Повреждения нижних конечностей, пневмония, приём оральных контрацептивов [5].

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) наиболее часто встречается в послеродовом периоде [2,14,19]. Около 82,6 % всех случаев данной патологии в послеродовом периоде возникает после операции кесарево сечение [17]. Наиболее частой причиной развития тромбоэмболии легочной артерии является тромбоз глубоких вен [3,4,9,15,17]. В 90% случаев ТЭЛА подозревают на основании клинических симптомов [5,9]. Критериями классификации ТЭЛА являются: уровень эмболической окклюзии, число обтурированных легочных артерий, степень тяжести гемодинамических нарушений и темпы развития патологического процесса. По объему поражения сосудистого русла ТЭЛА делится на массивную (обструкция 50% и более площади сосудистого русла), субмассивную (30-50% площади) и немассивную эмболию (обструкция мелких ветвей легочной артерии менее 30%) [6,9,10,13]. По темпу развития выделяют молниеносную, острую, подострую и хроническую рецидивирующую форму [6]. Степени тяжести ТЭЛА: I степень(легкая)-тромбоэмболия мелких ветвей; II степень (средней тяжести)-поражение сегментарных ветвей; III степень(тяжелая)-закупорка тромбом долевых ветвей легочной артерии; IV степень (крайне тяжелая)-обтурация тромбом ствола легочной артерии или ее бифуркации (седловидный тромб) [6,7]. Наиболее тяжелое течение ТЭЛА отмечается у беременных, имеющих патологию сердца и легких. При тромбоэмболии легочной артерии все симптомы подразделяются на общие, функциональные, болевые и застойные [2,7,10,13]. Существуют определенные симптомокомплексы, которые могут развиваться при ТЭЛА. К ним относятся: острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая коронарная недостаточность, острая асфиксия, церебральный синдром, абдоминальный синдром, аллергический синдром. [2,7]. Наиболее частыми симптомами при ТЭЛА являются одышка (чаще инспираторная), тахикардия (более 100 уд./мин.), боль в грудной клетке, кровохарканье, лихорадка (более 38,5°C), сухой кашель. Аускультативно выслушиваются хрипы в лег-

ких. Отмечается возбуждение или чувство “страха смерти”, потливость, бледность или цианоз, падение АД, обморок [1,2,3,4,3,7,9,19,20]. Классическая триада симптомов тромбоэмболии легочной артерии (кровохарканье, боль в грудной клетке и диспноэ, чувство тревоги) встречается редко. Основными признаками в клинической картине тромбоэмболии могут являться боль в грудной клетке и диспноэ (около 80% случаев) [3,9,14,20]. Изменение общего состояния при ТЭЛА происходит внезапно. Пациент становится беспокоен или апатичен. При окклюзии мелких ветвей легочной артерии единственным симптомом может являться общая слабость. Если тромбоэмболия обусловлена мелкими тромбами, то она может протекать без клинических проявлений [14,17]. Пациенты могут предъявлять жалобы на стеснение в груди, чувство сдавления в сердце. Отмечается появление боли в плечах и лопатках. Типичным признаком является тахикардия, которая возникает внезапно и быстро прогрессирует. Характерным является резкое падение артериального давления. Кожа может приобретать бледный или пепельный оттенок. При массивной ТЭЛА кожа становится цианотичной. Цианоз появляется внезапно на шее и верхней половине туловища. При окклюзии мелких ветвей легочной артерии цианоз возникает только на губах и крыльях носа. Субктеричность кожных покровов является поздним симптомом. По мере развития острой правожелудочковой недостаточности развиваются диспноэ или тахипноэ. Наблюдается набухание шейных вен и патологическая пульсация в эпигастрии. Над мечевидным отростком аускультативно выслушивается систолический шум и “ритм галопа”. Над легочной артерией выслушивается акцент II тона. Важным признаком при ТЭЛА является кровохарканье. Кровохарканье обычно появляется на 3-7 сутки и является поздним признаком. Данный симптом указывает на развитие инфаркта легкого [2,7]. В зоне эмболии может развиваться экссудативный реактивный плеврит. Плеврит проявляется острой болью в груди, которая усиливается при дыхании и кашле. При раздражении эмболом нервных окончаний в стенке легочных артерий возникает нестерпимая боль. При тяжелых расстройствах гемодинамики присоединяются периферические проявления. К ним относятся: острая почечная недостаточность и церебральные нарушения (гипоксемия, судороги, рвота, сонливость, обмороки, кома). На 2-5 неделе после ТЭЛА может развиваться аллергический синдром. Аллергический синдром включает в себя появление уртикарной кожной сыпи, зуда и эозинофилии. [2,7,16]. Ведение беременных при ТЭЛА или при высоком риске ее развития осуществляется по определенному алгоритму [10]. Данный алгоритм включает в себя: выделение групп риска развития ТЭЛА, проведение профилактики, диагностику ТЭЛА при появлении клинических симптомов, интегрированное комплексное лечение больных с ТЭЛА, решение вопроса о возможности вынашивания беременности, интегрированное ведение беременности и родоразрешения [5,15].

Методы исследования тромбоэмболии легочной артерии разделяются на 3 группы: обязательные стандартные исследования, верифицирующие и уточняющие [5,7]. Обязательные стандартные исследования проводятся всем пациентам с подозрением на ТЭЛА [7,9,15,17]. К данным исследованиям относятся: контроль АД, регистрация электрокардиограммы, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография, анализ газов крови, определение Д-димеров в крови, кардиоспецифических ферментов (тропонин Т, I, креатинфосфокиназа, МВ-фракция). Верифицирующие исследования дают сведения о локализации, характере и объеме эмболии. Такими исследованиями

являются ангиопульмонография, спиральная компьютерная томография и вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких. Уточняющие исследования выявляют источник эмболизации легочной артерии (чреспищеводная эхокардиография, УЗИ вен нижних конечностей (бедренных, подколенных), тазовых вен, нижней полой вены, импедансная флебография, флелосцинтиграфия с  $Tc^{99m}$ ) [2,6,7,10]. При подозрении на ТЭЛА у беременных диагностику необходимо начинать с определения уровня Д-димеров [6]. Однако уровень Д-димера у беременных не является специфичным маркером ТЭЛА, так как в норме при беременности он повышается [4,5,6,16,17]. Перед родами уровень Д-димера может увеличиваться до 1000 мкг/л [9]. Повышение его уровня происходит и при наличии осложненной беременности (гестозы, преждевременная отслойка плаценты, внутриутробная задержка роста плода) [7,13,17]. Диагностически значимым является нарастание Д-димеров до 2000 мкг/л и более непосредственно перед родами наряду с клиническими проявлениями ТЭЛА [7,17]. Проведение электрокардиографии позволяет диагностировать признаки перегрузки правых отделов сердца и ишемию миокарда [4,6,7,8,10]. Электрокардиография при подозрении на ТЭЛА помогает провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, перикардит) [4,6,7,8,9]. Нарушения метаболических процессов в правом желудочке проявляется тахикардией, блокадой правой ножки пучка Гиса, экстрасистолией, мерцанием и трепетанием предсердий. Данные признаки характерны для массивной тромбоэмболии. ЭКГ-признаками острого легочного сердца (синдром Мак Джин-Уайта) у пациентов с ТЭЛА являются: отклонение электрической оси вправо; P-pulmonale (III,  $\alpha V_F$ ,  $V_1$ ,  $V_2$ ); неспецифические изменения комплекса RS-T (III,  $\alpha V_F$ ,  $V_1$ ,  $V_2$ ); блокада правой ножки пучка Гиса; экстрасистолия, тахикардия [4,7,9,14,20]. Синдром Мак Джин-Уайта проявляется в 81% случаев при ТЭЛА и обтурации крупных ветвей легочной артерии. При обтурации разветвлений легочной артерии-в 65% случаев [7]. При рентгенографии признаки ТЭЛА малоспецифичны [4,7,17]. Только у 40% пациентов с ТЭЛА встречаются изменения [7,9]. Рентгенографические данные исключают другие причины появления одышки и боли в грудной клетке [4,5,6,16,19]. Рентгенологическими признаками при ТЭЛА являются: выбухание легочного конуса; резкое расширение корня легкого; расширение тени сердца вправо; картина "ампутации ветвей легочной артерии"; снижение прозрачности ишемизированного легкого; обеднение легочного рисунка (симптом Вестермарка); наличие треугольной тени инфаркта (признак Хамсера); высокое и малоподвижное стояние купола диафрагмы на стороне поражения; плевральный выпот [3,5,6,7,14]. У 30% больных с тромбоэмболией легочной артерии рентгенологическая картина в норме [10,14]. Большое значение в диагностике ТЭЛА имеет эхокардиография (ЭхоКГ). ЭхоКГ используется для дифференциальной диагностики ТЭЛА с другой патологией сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, тампонада сердца, расслоение аорты) [10]. Для ТЭЛА характерны следующие признаки: гипертрофия, дилатация и гипокинезия правого желудочка; трикуспидальная регургитация; тромбы в легочном русле или сердце; признаки легочной гипертензии; перикардальный выпот; парадоксальное движение межжелудочковой перегородки; утолщение передней стенки правого желудочка и межжелудочковой перегородки в ранние сроки развития ТЭЛА. [4,5,7,10]. ЭхоКГ имеет прогностическое значение (выявление дисфункции

правого желудочка и определение давления в легочной артерии). С помощью данного метода можно наблюдать за тромбом во время проведения антикоагулянтной и тромболитической терапии [7,13]. Чреспищеводная ЭхоКГ выявляет тромбы в проксимальной части легочных артерий [1,4,6,7,9]. При оценке газового состава крови у пациентов с ТЭЛА определяется гипоксия и гипокапния [4,5,9,10]. К третьему триместру беременности в норме может развиваться физиологическая гипокапния. Также различается и уровень  $PaO_2$  в зависимости от положения тела на поздних сроках беременности [5,9]. При ТЭЛА у 15% пациентов уровень газов артериальной крови может быть нормальным [4,7]. Определение тропонинов позволяет оценить состояние миокарда. Повышение уровня тропонинов в кровотоке более чем на 0-0,1 нг/мл, указывает на поражение миокарда [7]. Компрессионная ультрасонография вен нижних конечностей применяется при повышении уровня Д-димеров. При подозрении на ТЭЛА можно ограничиться четырехточечным исследованием (паховая область и подколенные ямки) [4]. Достоверным признаком глубокого венозного тромбоза является несжимаемость тромбированного участка вены [5,19]. Выявление проксимального тромбоза глубоких вен является достаточным критерием для назначения антикоагулянтной терапии без дальнейшей диагностики [4,5]. Спиральная компьютерная томография применяется при отсутствии результатов предыдущих исследований [13]. Спиральная компьютерная томография с контрастированием помогает визуализировать тромбоэмболы в легочных артериях-выявляются дефекты заполнения. Метод дает возможность обнаружить тромбы до субсегментарного уровня легочных артерий [4,14,20]. Выявление тромба вплоть до сегментарного уровня достаточно для подтверждения диагноза ТЭЛА [4,5]. Метод вентиляционно-перфузионной (V/Q) сцинтиграфии легких является неинвазивным и высокоинформативным. Метод основан на внутривенном введении меченных технецием ( $Tc^{99m}$ ) частиц макроагрегатов альбумина. При диагностике выявляется участок легких с нарушенным кровоснабжением-"холодный очаг". [4,5]. Для исследования вентиляционной функции применяется ксенон ( $Xe^{133}$ ) и азрозоли, меченные  $Tc^{99m}$ . Признаком ТЭЛА является наличие гипоперфузии легких на фоне нормальной вентиляции (перфузионно-вентиляционное несоответствие) [4]. Данное исследование применяется если при СКТ нет доступа к необходимому участку [3,13,19]. Ангиопульмонография является одним из самых информативных методов диагностики легочных эмболий. Признаком ТЭЛА является дефект наполнения сосуда и его "ампутация" в результате закупорки тромбом [2,4,5,7,9]. Метод позволяет определить точную локализацию и малые тромбы до 1 или 2 мм в субсегментарных артериях [4]. Метод имеет ограниченное использование в связи с высоким риском осложнений. [2,4,5,7,9]. При исследовании оказывается значительная лучевая нагрузка на плод [7,17]. Поэтому ангиопульмонография применяется при неинформативности предыдущих исследований [4]. Необходимо отметить, что применение радиологических методов исследования во время беременности ограничено. Воздействие радиации в дозе 10 Рад на плод может иметь тератогенный и онкогенный эффект. Это может проявиться различными пороками развития, внутриутробной задержкой роста плода или внутриутробной гибелью. Допустимая лучевая нагрузка на плод-0,5 Рад. При необходимости проведения радиологического исследования показана обязательная защита живота свинцовым фартуком. [2,7,14].

Лечение тромбоэмболии включает в себя проведение

## ■ Оригинальные научные публикации

профилактической антикоагуляционной терапии и лечения подтвержденной тромбозомболии легочной артерии [14]. Лечение подтвержденной тромбозомболии разделяется на симптоматическое и специфическое [4,5,8]. Симптоматическое лечение предусматривает: купирование болевого синдрома; оценку кислотно-основного состояния и газов крови; оксигенотерапию; устранение легочной гипертензии; купирование бронхоспазма; нормализацию артериального давления и проведение антибиотикотерапии [5,9,19]. При развитии тяжелой ТЭЛА проводятся реанимационные мероприятия-оксигенотерапия, при необходимости – искусственная вентиляция легких (при нарастающей гипоксемии,  $paO_2 < 60$  мм. рт. ст.) [5,6,9]. Для обезболивания применяется 2% промедол внутривенно [5,6,9]. Для устранения легочной гипертензии используют допамин, добутамин [5,6,9]. При падении уровня систолического артериального давления (САД)  $< 90$  мм. рт. ст., показано внутривенное введение гидроксипропанолола объемом не более 500 мл (до достижения САД более 100 мм. рт. ст.) [9]. Для купирования бронхоспазма и артериолоспазма вводится внутривенно 1 мл PгE2 (простенон, простин). Если эффекта не последовало показано повторное внутривенное введение 1 мл PгE2 [10]. Применяется также индометацин в дозе 60 мг внутримышечно 2 раза в день, дроперидол с фентанилом по 1-2 мл внутривенно [10]. Для уменьшения легочной вазоконстрикции и снижения давления в легочной артерии внутривенно вводится атропин в дозе 0,5 мл-1% раствора [5,10]. Применяются ингибиторы фибринолиза: внутривенно капельно вводятся трасилол или контрикал в дозе 20 000-50 000 ЕД [10]. Антибиотикотерапия применяется для предупреждения развития инфекционных пневмоний у пациенток с массивной и субмассивной ТЭЛА. С первого дня развития заболевания необходимо назначать антибиотики. Применяются антибиотики широкого спектра действия: цефалоспорины, макролиды, полусинтетические пенициллины [5,6,9]. Проведение тромболитической терапии во время беременности показано только при развитии массивной тромбозомболии легочной артерии [2,5]. Наибольший эффект достигается при проведении тромболитической терапии в первые 24-72 часа от развития ТЭЛА. Тромболитические препараты приводят к растворению тромбозомбола, увеличению перфузии легкого, снижению давления в легочной артерии и улучшению функции правого желудочка [10]. Абсолютными противопоказаниями к проведению тромболитической терапии являются: внутреннее кровотечение, недавно перенесенное внутричерепное кровоизлияние, первые 15 суток послеоперационного периода и послеродового периода. Перед началом тромболитической терапии необходимо оценить АЧТВ, уровень фибриногена, тромбоцитов и D-димера [6]. Из тромболитических препаратов применяется стрептокиназа, урокиназа и тканевой активатор плазминогена (альтеплаза) [2,10]. Стрептокиназа вводится внутривенно медленно в дозе 250 000 Ед в 100 мл 5% раствора глюкозы или в 20 мл 0,9 % NaCl в течение 30 минут. Затем инфузию стрептокиназы продолжают в течение 24 часов в дозе 100 000 Ед/ч [3,5,10]. Для предупреждения аллергической реакции необходимо предварительно внутривенно ввести гидрокортизон в дозировке 100 мг. Через 12 часов проводится повторная внутривенная инъекция гидрокортизона в такой же дозе. Урокиназа вводится внутривенно в дозе 4400 Ед/кг в течение 10 минут. Дальнейшая инфузия урокиназы проводится в течение 12 часов со скоростью 4400 Ед/кг/час [3,4,5,10]. Тканевой активатор плазминогена обладает

быстрым эффектом (через 15 минут), поэтому имеет преимущество по сравнению с другими тромболитиками [5]. Данный препарат вводится внутривенно болюсно в дозе 15 мг в течение 15 минут. Затем вводят 0,75 мг/кг за 30 минут, а в дальнейшем-0,5 мг/кг в течение 60 минут внутривенно [10]. Достоверных данных об эффективности и безопасности тромболитической терапии для матери и плода в настоящее время нет [2,17,18,19]. После окончания тромболитической терапии возникает необходимость применения антикоагулянтов (низкомолекулярных или нефракционных гепаринов) для профилактики ретромбоза [7,10]. Ведение беременности при ТЭЛА зависит от срока гестации, тяжести состояния пациентки и от состояния плода [10]. Развитие тромбозомболии в I триместре ведет к необходимости прерывания беременности. Это обусловлено тяжестью состояния пациентки, ранним рентгеновским облучением плода, необходимостью в длительной антикоагулянтной и противотромботической терапии. Если ТЭЛА развивается во II-III триместре возможность сохранения беременности решается на основании состояния беременной и оценки жизнеспособности плода [10]. Специфическое лечение включает в себя антикоагулянтную и тромболитическую терапию. Антикоагулянтная терапия основана на применении нефракционных гепаринов, низкомолекулярных гепаринов и оральных антикоагулянтов непрямого действия [9,10,12,14,21]. Во время беременности рекомендуется применять нефракционный или низкомолекулярный гепарин [2,4,5,7,9,10,12,14,16,19,20]. Преимущества данных препаратов заключаются в том, что они не проникают через плаценту и не вызывают побочных эффектов со стороны плода. [2,3,4,12,13,16,17]. Нефракционный гепарин (НФГ) является первым препаратом выбора при развитии массивной тромбозомболии, так как он обеспечивает быстрый эффект [10,11]. В экстренных случаях и при высокой вероятности ТЭЛА можно начинать вводить гепарины до получения результатов объективного исследования [1,2,9,13,19]. Введение гепарина препятствует дальнейшему образованию и росту тромба. Лечение начинается с внутривенного болюсного введения 10 000 МЕ (100 Ед/кг) в течение 5 минут [4,10,15]. Одновременно с гепарином внутривенно вводится свежемороженая плазма 15 мл/кг [10]. При назначении нефракционного гепарина необходим контроль АЧТВ каждые 6 часов в течение первых суток. После купирования острого приступа тромбозомболии проводится непрерывная внутривенная инфузия нефракционного гепарина в течение 2 дней в дозе 30.000-50.000 ЕД. Затем переходят на непрерывное внутривенное введение НФГ со скоростью инфузии 1000 ЕД/ч или болюсное внутривенное введение 5000 ЕД каждые 4 часа [10]. После подбора индивидуальной дозы контроль АЧТВ можно проводить один раз в сутки. На фоне лечения значение АЧТВ должно превышать норму в 1,5-2 раза [3,5,8,9,10,14,17]. Через 5-7 дней терапии нефракционный гепарин начинают вводить подкожно, либо заменяют на низкомолекулярные гепарины [3,5,14]. Каждые 3 дня необходимо осуществлять контроль количества тромбоцитов и антитромбина III [1,3,5,10]. Осложнения при приеме нефракционного гепарина: геморрагические осложнения; гепарин-индуцированная тромбоцитопения и остеопороз. Если после введения гепарина возникло кровотечение, показано внутривенное введение протамина сульфат 50-100 мг [9,10,20]. Для профилактики остеопороза одновременно с применением гепарина назначаются препараты кальция в суточной дозе 1500 мг. В остальных случаях препаратом выбора является низ-

комолекулярный гепарин (НМГ) [7,10,17,20]. При применении низкомолекулярного гепарина у беременных не развиваются осложнения, которые могут развиваться при применении нефракционного гепарина [2,7,9,10,14,16,17,18,19,20]. Из низкомолекулярных гепаринов применяются: эноксапарин (клексан), фраксипарин, фрагмин. Эноксапарин применяется в дозе 1 мг/кг подкожно 2 раза в день, фраксипарин-86 МЕ/кг подкожно 2 раза в день, фрагмин-100-120 МЕ/кг подкожно 2 раза в день. Терапия такими дозами проводится в течение 10-14 дней после купирования острой тромбоэмболии [3,5,6,10]. Если тромбоэмболия возникла в ранние сроки беременности при отсутствии факторов риска, то доза низкомолекулярных гепаринов уменьшается до профилактической [5]. С целью предупреждения осложнений внутривенную инфузию гепаринов (НФГ и НМГ) необходимо прекратить за 4-6 часов, а подкожное введение за 12-24 часа до родов или кесарева сечения [5,7,9,17,19,20]. При незапланированных родах гепарины отменяют сразу после начала родовой деятельности [5]. Антикоагулянтная терапия гепаринами должна проводиться не менее 3 месяцев (от 3 до 6 месяцев) во время беременности и не менее 6-12 недель после родов [2,9,10,13,19]. Более длительный прием антикоагулянтов (до 12 месяцев) назначается женщинам с антифосфолипидным синдромом, двумя и более тромбофилиями и при сочетании любой тромбофилии с рецидивами венозного тромбоза [5,6,19]. В большинстве случаев после родов применяется низкомолекулярный гепарин [11,17]. НМГ назначается уже через 3-6 часов после родов или через 6-8 часов после кесарева сечения [17]. Для уменьшения риска возникновения спинальной и эпидуральной гематомы, не рекомендуется проводить региональную анестезию в течение 24 часов после приема последней терапевтической дозы низкомолекулярного гепарина. У женщин, которые принимают профилактические дозы низкомолекулярного гепарина, проведение регионарной анестезии возможно не ранее 12 часов после приема последней дозы [4,11,17,19]. К оральным антикоагулянтам относится варфарин. Применение варфарина во время беременности опасно в связи с его воздействием на плод (проникает через плаценту). Действие на плод проявляется гипоплазией носа плода, хондродисплазией, сколиозом. Данные неблагоприятные последствия возникают при применении варфарина между 6 и 12 неделями беременности [3,4,9,10,12,20]. Применение данного препарата во 2-и 3-м триместре может вызвать внутричерепные кровоизлияния у плода, шизэнцефалию, атрофию зрительных нервов, микроцефалию и гидроцефалию [2,3,9,13,14,17,18,19,20]. В связи с выраженными побочными эффектами, применение оральных коагулянтов во время беременности противопоказано [2,9,12,19s]. Варфарин назначается в послеродовом периоде на 2-3 день вместе с гепаринами [5,6,11,17]. Стартовая доза варфарина-5 мг в сутки внутрь. На 2-е сутки послеродового периода при достижении МНО более 2,0 гепарины можно отменить и перейти на применение варфарина [5,6]. Терапия варфарином должна продолжаться от 6 до 12 недель [4,11,17]. Кава-фильтры применяются только у пациентов, которым противопоказана антикоагулянтная терапия, при осложнениях антикоагулянтной терапии и при рецидивирующей ТЭЛА с формированием легочной гипертензии [1,3,7,10,16,17,18]. Данный метод используется если обширная тромбоэмболия возникает за 2 недели до родов [1,16]. Противопоказаниями для установки кава-фильтров являются септицемия и неконтролируемая коагулопатия [7,10,20]. Существует вероятность воз-

никновения серьезных осложнений при установке кава-фильтров [1,7]. При рецидивирующей ТЭЛА применяется трансабдоминальная перевязка нижней полой вены. Если источником тромба является полость таза, осуществляется перевязка правой яичниковой вены [19]. Хирургическая эмболэктомия применяется при массивной ТЭЛА, если нет эффекта от медикаментозной и тромболитической терапии [5,7,10,14,17,19]. Альтернативными методами является чрескожная эмболэктомия, а также разрушение тромба с помощью специального катетера [4,7,10,19]. При родоразрешении методом выбора является операция кесарева сечения [10]. Абсолютными показаниями к данному методу являются: тяжелое состояние пациентки; гипоксия и угроза геморрагических осложнений плода; сочетание акушерской и экстрагенитальной патологии. Удовлетворительное состояние пациентки, отсутствие угрозы со стороны плода, давность эпизода ТЭЛА (более 1 месяца) и наличие кава-фильтра позволяют провести родоразрешение через естественные родовые пути [10].

Неспецифическая профилактика включает в себя физические действия, направленные на устранение венозного застоя и увеличение периферического кровообращения. Осуществляется на трёх этапах: в прегравидарном периоде и у беременных, в родах, при проведении операции кесарева сечения. Также особого внимания заслуживает проведение неспецифической профилактики у беременных с тромбофилиями [6,7,14].

Неспецифическая профилактика тромбоэмболических осложнений в прегравидарном периоде и у беременных включает в себя применение средств, усиливающих антитромботические свойства стенки сосудов, такие как фитин, глутаминовая кислота. Данная группа препаратов назначается за 2-3 недели до родов, а также продолжается в течение 2-3 недель после родов. Важным в проведении профилактики является использование эластического трикотажа на нижние конечности, применение физических методов воздействия, таких как неинвазивная низкочастотная гемоманнитотерапия [4,6]. Данная методика позволяет увеличить антикоагулянтные, антиагрегантные свойства крови, а также не обладает тератогенным воздействием. При наличии флоттирующего тромба нижних конечностей проводится чрескожная имплантация кава-фильтра [1,5,9].

Неспецифическая профилактика тромбоэмболических осложнений в родах включает в себя индивидуальный подход к выбору метода родоразрешения. Преимущество отдаётся родам через естественные родовые пути. Важным является адекватное обезболивание в родах. В течение всей беременности применяется эластичная компрессия нижних конечностей, которая препятствует венозному застою и рефлюксу венозной крови во время потуг. Одним из наиболее важных факторов, обеспечивающих медицинскую эффективность компрессионного трикотажа, является физиологическое распределение давления по следующей схеме: 100%-над лодыжками, 70%-на уровне верхней трети голени, 40%-на уровне верхней трети бедра. Такое распределение давления с постепенным убыванием от лодыжек к бедру стимулирует движение крови в направлении к сердцу. Существует 4 класса компрессионного трикотажа. Первый класс компрессии обеспечивает давление 18-21 мм рт.ст. над уровнем лодыжек, второй класс поддерживает давление 23-32 мм рт.ст., третий класс – 34-42 мм рт.ст., четвёртый класс обеспечивает давление выше 49 мм рт.ст. над уровнем лодыжек. Использование гольфов, чулок или колготок первого и второго классов компрессии позволяет не только предупредить и остановить развитие тромбоэмбо-

## ■ Оригинальные научные публикации

лии легочной артерии, но и улучшить плацентарный кровоток и кровоснабжение плода. Также на данном этапе применяются флеботонические средства (венорутон, детралекс, лиотон-гель, гепариновая мазь, троксевазиновая мазь). Необходимой является профилактика гнойно-септических осложнений с применением антибиотиков и иммуномодуляторов [2,7,14,19].

Тромбоземболические осложнения увеличивают инвалидизацию пациенток и ухудшают качество их жизни. До настоящего времени тромбоземболия легочной артерии относилась к непредотвратимым причинам материнской смертности. Благодаря открытию генетических форм тромбоземболии и антифосфолипидного синдрома, изучению их роли в патогенезе тромбоза появилась возможность считать тромбоземболические осложнения предотвратимыми причинами материнской смертности. Необходимо уделять должное внимание выявлению факторов риска, профилактике, своевременной диагностике и адекватному лечению данного неотложного состояния. Эти мероприятия позволят снизить материнскую и перинатальную смертность [7,8,11,17,18,19].

### Литература

1. Венозные осложнения у беременных/ В. И. Медведь, В. А. Бенюк, С. Д. Коваль / Медицинские аспекты здоровья женщины № 7-2010.-с. 29-33.
2. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. Том 1. Акушерство/ под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова, И. В. Игнатко.-М.: Медицина, 2010.-с. 473-495.
3. Макацария, А. Д., Бицадзе О. В. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: «Триада X»-с. 101-904.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению острой тромбоземболии легочной артерии/ С. Г. Суджаева, Ю. П. Островский, О. А. Суджаева, Н. А. Казаева.-М.: 2010.-с.4-12, 14-22, 39-42, 57-66.
5. Пересада, О. А. Актуальные проблемы акушерства и гинекологии-Минск: ФУА-информ.-2009.-с.66-96.
6. Пересада, О. А. Репродуктивное здоровье женщин: Руководство для врачей.-М.:МИА,2009.-с.460-508.
7. Тромбоземболические осложнения в акушерско-гинекологической

практике: Руководство для врачей/ под ред. А. Д. Макацария.-М.:МИА.-2011.-с.91-142.

8. Тромботические состояния в акушерской практике/под ред. Ю.Э. Доброхотовой, А. А. Щеголева.-М.:ГЭОТАР-Медиа.-2010.-с.69-72.

9. Тромбоземболические осложнения в акушерской практике / Е. Н. Зеленко, Л. А. Смирнова, В. А. Змачинский, С. Л. Воскресенский.-Минск: БелМАПО,2010.-с.3-33.

10. Харкевич, О. Н., Курлович И. В., Коршикова Р.Л. «Ведение беременности и родов у женщин с тромбоземболией легочной артерии» / Медицинские Новости, 2007. – №2. – т.1. – с. 19-28.

11. Ageno, W., Squizzato A., Garcia D. et al. Epidemiology and risk factors of venous thromboembolism // Semin. Thromb. Hemost. – 2006 Oct. ; 32 (7).-p. 651-8.

12. Andra, H. James. Venous Thromboembolism in pregnancy // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.-2009,29.-p.326-331.

13. James Drife. Thromboembolism.Reducing maternal death and disability during pregnancy// British Medical Bulletin.-2003.-67 (1).-p.177-190

14. Johenna Weiss, Ramada S. Smith Неотложные состояния в акушерстве / Акушерство и гинекология под ред.Алана Х.Де Черни, Лорена Натана, т.1М.:МЕДпресс-информ.-2008.-с.745-750.

15. Lee T. Dresang, Pat Fontaine, Larry Leeman, Valery J. King. Venous Thromboembolism During Pregnancy//American Family Physician.-2008.-№15;77(12).-p.1709-1716.

16. Maristella D'Uva, Pierpaolo DiMicco, Ida Strina, Giuseppe De Placido. Venous Thromboembolism and Pregnancy//Journal Of Blood Medicine.-2010.-№1.-p. 9-12.

17. Martin N. Montoro. Venous Thromboembolism and Inherited Thrombophilia /Managment of Common Problems in Obstetrics and Gynecology edited by T.Murphy Goodwin, Martin N. Montoro, Laila Munderspach, Richard Paulson, Subir Roy.-S.:Wiley-Blackwell,-2010.-p.117-126.

18. Paul E. Marik, Lauren A. Plante. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy//The New England Journal Of Medicine.-2008.-359:2025-2033.November 6, 2008.

19. Rosenberg V. A., Lockwood C.J. Thrombopembolism in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 2007; 34.-p. 481-500.

20. Shannon M. Bates, Jan. A. Greer, Ingrid Pabinger, Shoshanna Sofaer, Jack Hirsh. Venous thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy// Chest.-2008.-Vol.133.-p.844-886.

21. Tapson V.F. Acute Pulmonary Embolism // New England J. Med. — 2008. — Vol. 358. — p. 1037-1052.

Поступила 16.02.2012 г.