

Методические рекомендации

«ТРОМБОЭМБОЛИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ»

Введение

Частота венозных тромбозов (ВТЭ) во время беременности и в послеродовом периоде 1-2 случая на 1000 беременностей, ТЭЛА – 1.3/10.000. Смертность (в развитых странах) – 0.7/100.000 родов.

Риски развития ВТЭ у беременных по сравнению с небеременными выше в 21-84 раза. Фатальные осложнения описаны в 1-м триместре. Риск ВТЭ повышается с гестационным сроком, достигая максимума в послеродовом периоде (в первые 3 недели – 421/100000 пациенто/лет), особенно после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения.

Оценка риска ВТЭ

Оценка риска ВТЭ должна быть проведена всем беременным, как минимум один раз в течение беременности (или до беременности при подготовке).

Переоценка риска ВТЭ должна проводиться при любой госпитализации по любой причине во время беременности, а также во время родов и сразу после рождения ребенка.

Факторы риска ВТЭ во время беременности и в послеродовом периоде

| Существовавшие ранее | ВТЭ в анамнезе | |
|----------------------|---|--|
| | Тромбофилии | <p>Наследственные/высокого риска</p> <p>Дефицит антитромбина Дефицит протеина С Дефицит протеина S Мутация V фактора (Лейдена) Мутация протромбина</p> <p>Приобретённые</p> <p>АФС Персистенция волчаночного антикоагулянта И/ИЛИ средние или высокие титры антител к кардиолипину И/ИЛИ антитела к бета 2 гликопротеину 1</p> |
| | Сопутствующие заболевания: рак, сердечная патология (оперированное сердце, искусственные клапаны, ревматические пороки, сердечная или легочная недостаточность, заболевания сердца приводящие к расширению его полостей и к нарушениям ритма, системная СКВ, воспалительная полиартропатия, нефротический синдром, СД 1 типа с нефропатией, потребитель внутривенных наркотиков | |
| | Возраст старше 35 лет | |
| | Ожирение (ИМТ более 30 кг/м ²) до или в начале беременности | |
| | Паритет – более 3 родов (беременность после 3-х родов) | |
| | Курение | |
| | Выраженный варикоз вен: наличие симптомов ИЛИ выше колена ИЛИ осложненный флебитом/отеком/изменениями кожи | |
| | Параплегия | |
| Акушерские | Многоплодие | |
| | Презклампсия | |
| | Кесарево сечение | |
| | Длительность родов более 24 часов | |

| | | |
|--|---|---|
| | Оперативные вагинальные роды с наложением полостных акушерских щипцов Мертворождение Преждевременные роды Послеродовое кровотечение (более 1 л/потребовавшее гемотрансфузию) | |
| Проявившиеся во время беременности или родов | Любое хирургическое вмешательство (исключая ушивание разрывов родовых путей), например: послеродовая стерилизация, аппендэктомия | |
| | Чрезмерная рвота беременных, дегидратация | |
| | Синдром гиперстимуляции яичников (только 1 триместр) | ВРТ |
| | Постельный режим/ограничение активности (более 3-х дней) | |
| | Инфекция, потребовавшая госпитализации и назначения АБ | Пневмония, пиелонефрит, инфекция послеоперационной раны |
| | Переезд/перелет более 4-х часов | |

Алгоритм тромбопрофилактики в зависимости от группы риска во время беременности

| Группа риска | Фактор риска | Алгоритм профилактики |
|---------------------|---|--|
| Высокий риск | <ul style="list-style-type: none"> Любая ВТЭ в анамнезе Тромбофилия высокого риска без ВТЭ | Совместное ведение со специалистом-сосудистым хирургом Требуется антенатальная профилактика |
| Средний риск | <ul style="list-style-type: none"> Сопутствующие заболевания: рак, активная СКВ, заболевания сердца, воспалительная полиартропатия, СД 1 типа с нефропатией, Любое хирургическое вмешательство, например, аппендэктомия Синдром гиперстимуляции яичников Госпитализация (+ постельный режим более 3-х дней) Варикоз вен, осложненный флебитом/отеком/изменениями кожи | Антенатальная профилактика на основании решения консилиума |
| Низкий риск | <ul style="list-style-type: none"> Возраст старше 35 лет Ожирение (ИМТ более 30 кг/м²) Паритет – более 3 родов (настоящая беременность после 3-х родов) Курение Презклампсия Выраженный варикоз вен: наличие симптомов ИЛИ выше колена Тромбофилии низкого риска Многоплодие Иммобилизация, например, параплегия ВРТ | 4 и более факторов – профилактика с 1-го триместра 3 фактора - профилактика с 28 нед. |

| | | |
|--------------------|--|--|
| Преходящие факторы | <ul style="list-style-type: none"> • Дегидратация при чрезмерной рвоте беременных • Системная инфекция • Перелеты/переезды дольше 4-х часов | Менее 3-х факторов (см. выше) или при наличии преходящих - мобилизация, исключение дегидратации |
|--------------------|--|--|

Алгоритм тромбопрофилактики в зависимости от группы риска в послеродовом периоде:

| Группа риска | Фактор риска | Алгоритм профилактики |
|---------------------|--|--|
| Высокий риск | <ul style="list-style-type: none"> • Любые ВТЭ в анамнезе • Любые случаи, требовавшие назначения НМГ во время беременности • Тромбофилии высокого риска • Тромбофилии низкого риска + семейный анамнез ВТЭ | Как минимум 6 недель после родов |
| Средний риск | <ul style="list-style-type: none"> • Экстренное кесарево сечение (исключая запланированные, например по поводу рубца на матке, тазового предлежания без схваток и т.д..) • ИМТ более 40 кг/м² • Повторная госпитализация или госпитализация дольше 7 суток в послеродовом периоде • Любое хирургическое вмешательство в послеродовом периоде, кроме ушиваний травм родовых путей • Сопутствующие заболевания: рак, активная СКВ, заболевания сердца, воспалительная полиартропатия, СД 1 типа с нефропатией • Иммобилизация | Как минимум 10 дней При персистенции фактора или наличии более 3-х факторов риска – продлить профилактику |
| Низкий риск | <ul style="list-style-type: none"> • Возраст старше 35 лет • Ожирение (ИМТ более 30 кг/м²) • Паритет – более 3 родов (настоящая беременность после 3-х родов) • Курение • Плановое кесарево сечение • Семейный анамнез ВТЭ • Тромбофилии низкого риска • Выраженный варикоз вен • Системная инфекция • В течение настоящей беременности: <ul style="list-style-type: none"> ○ Преэклампсия ○ Многоплодие ○ Преждевременные роды ○ Мертворождение ○ Полостные акушерские щипцы ○ Роды более 24 часов ○ Послеродовое кровотечение более 1 л или переливание крови | 2 и более факторов риска - как минимум 10 дней При наличии одного фактора – ранняя мобилизация и исключение дегидратации |

Рекомендуется рутинная профилактика тромбозов в послеродовом/послеоперационном периоде:

- Ранняя активация
- Эластическая компрессия нижних конечностей.

При длительной иммобилизации рекомендуется пневматическая компрессия нижних конечностей.

Выбор препарата для проведения тромбопрофилактики

Низкомолекулярный гепарин (НМГ) – препарат выбора для антенатальной и постнатальной профилактики. Безопасны при грудном вскармливании.

Нефракционированный гепарин (НФГ) может быть использован в послеродовом и послеоперационном периоде 5000Ед ч/з 8 часов.

В случае использования НМГ после КС (или другого хирургического вмешательства) строго контролировать уровень тромбоцитов – при уровне тромбоцитов $120 \cdot 10^9/\text{л}$ и менее - каждые 2-3 дня до 4-14 дня или до прекращения использования.

Способ применения и дозы

| Препарат | умеренный риск ВТЭ | | высокий риск ВТЭ | | Лечение ВТЭ |
|--------------------|--------------------|--|---|--|-----------------------------|
| | до операции | в п/операционном, послеродовом периоде | до операции | в послеоперационном, послеродовом периоде | |
| Эноксипарин натрия | за 12 ч - 20мг | 20-40 мг/сутки | за 12 ч – 40 мг | 40 мг один раз в сутки п/к | 1 мг/кг два раза в сутки. |
| Далтепарин натрия | за 12 ч - 2500 МЕ | 2500 МЕ/сутки | за 12 ч – 5000 МЕ | 2500 МЕ два раза в сутки п/к | 100 МЕ/кг 2 раза в сутки. |
| Надропарин кальция | за 12 ч – 0,3 мл | 0,3 мл/сутки | за 12 часов <51 кг – 0,2 мл 51–70 кг – 0,3 мл ≥70 кг -0,4 мл | <51 кг – 0,2 мл/сутки п/к 51–70 кг – 0,3 мл/сутки ≥70 кг -0,3-0,6 мл/сутки | 0,1 мл/10 кг 2 раза в сутки |

У женщин с протезированными клапанами сердца решение о выборе метода антикоагулянтной терапии во время беременности принимается индивидуально с учетом рекомендаций кардиолога и сердечно-сосудистого хирурга, группы риска, типа и положения клапана, наличия дополнительных факторов риска ВТЭ.

Не следует чередовать применение разных низкомолекулярных гепаринов, так как они отличаются друг от друга способом производства, молекулярным весом, специфической анти-Ха активностью, единицами измерения и дозировкой. У разных препаратов различная фармакокинетика, биологическая активность (анти – IIa активность и тромбоцитарное взаимодействие).

Правила введения НМГ и НФГ

Строго соблюдать интервалы между введением препаратов
 Только подкожно!
 Только в параумбиликальную область!
 Собрать кожную складку
 Строго перпендикулярно полностью ввести иглу для подкожных инъекций
 Неподвижно удерживать кожную складку в процессе введения препарата и удаления иглы
 Место инъекции не массировать и не растирать!

Противопоказания к назначению НМГ

1. Высокий риск кровотечений (например: предлежание плаценты)
2. Известные болезни системы гемостаза (б-нь Виллебранда, гемофилия, приобретенная коагулопатия и др.)
3. Имеющееся кровотечение
4. Тромбоцитопения ($<75 \cdot 10^9/\text{л}$)
5. Тяжелые заболевания печени и почек
6. Неконтролируемая АГ (САД > 200 мм рт ст или ДАД > 120 мм рт ст)
7. Аллергические реакции на НМГ
8. Не рекомендуется беременным, имеющим искусственные клапаны сердца

Особенности использования НМГ и НФГ в перинатальный период, включая использование методов регионарной анестезии, сроки удаления катетера, возобновления профилактики

- С началом развития родовой деятельности прекратить введение гепарина – провести переоценку пациентки – решить вопрос о продолжении профилактики

| Препарат. Дозировка | Прекратить введение при начале родов или за 12 часов до КС/индукции | Временной промежуток до использования регионарной анестезии | Сроки удаления катетера в зависимости от времени введения последней дозы гепарина | Возобновление тромбопрофилактики |
|--|---|---|---|----------------------------------|
| Профилактическая НМГ | + | 12 часов | 10-12 часов | 4 часа после удаления катетера |
| Терапевтическая НМГ | + | 24 часа | 24 часа | 4 часа после удаления катетера |
| Профилактическая НФГ (максимум 10 000 Ед/день) | + | 12 часов | 4 часа | 4 часа после удаления катетера |
| Терапевтическая НФГ | + | 12 часов при инфузии После нормализации АЧТВ при п/к | После нормализации АЧТВ | После нормализации АЧТВ |

Другие препараты для тромбопрофилактики:

- Фондапаринукс (Арикстра) - в случае отсутствия эффекта при использовании гепаринов после согласования с гематологом.
- Варфарин - в исключительных случаях, при которых гепарин противопоказан (например: у пациенток с механическими клапанами сердца).
Не назначается в 1 триместре беременности из-за тератогенного эффекта и за 4 недели до возможного родоразрешения. В эти периоды рекомендуется перевод на НМГ. Обратный перевод на варфарин после родоразрешения осуществляется постепенно с одновременным приемом НМГ (около 3-х дней), контролем МНО для подбора дозы варфарина. Отмена НМГ производится при достижении контрольных значений МНО.
- Безопасен при грудном вскармливании.

Не рекомендуются для профилактики тромбозов во время беременности и в послеродовом периоде:

- Низкодозированный аспирин
- Ингибиторы фактора Ха, прямые ингибиторы тромбина
- НОАК (новые оральные антикоагулянты)

Острый тромбоз вен нижних конечностей (тромбофлебит).

Клиника, диагностика, лечение, ведение.

Выделяют 2 формы:

- наружный тромбофлебит
- тромбоз (тромбофлебит) глубоких вен (ТГВ)

Наиболее частая локализация – нижние конечности.

Симптомы наружного тромбофлебита:

- Жалобы – боли, покраснение, болезненное уплотнение по ходу тромбированной вены, отечность (чаще незначительная) в зоне воспаления. Температура тела чаще субфебрильная.
- Диагностика – УЗИ с компрессией

Симптомы ТГВ:

- Жалобы
 - Ограниченный процесс - боли в икроножных мышцах, усиливающиеся при движениях, отек нижней трети голени, болезненность икроножных мышц при пальпации, боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы или пережатии средней трети голени манжетой.
 - Распространённый процесс (несколько глубоких вен голени) – резкая боль, чувство распирания, отек, нередко цианоз кожи, повышение T тела.
 - С захватом бедренной вены – отек бедра, болезненная пальпация по ходу вены. При распространении на проксимальный отдел – увеличение объема всей пораженной конечности, усиление боли, цианоз.
 - При илеофemorальном тромбозе - боли по передне-внутренней поверхности бедра, в икроножных мышцах, иногда в паховой области. Увеличение конечности в объеме, отек от стопы до паховой складки, иногда переходит на ягодицу. Окраска конечности от бледной до цианотичной. При пальпации определяется болезненность по ходу магистральных вен на бедре и в паховой области. Через 3-4 дня от начала заболевания отек несколько уменьшается и появляется усиленный рисунок кожных вен, обусловленный затруднением оттока крови по глубоким венам.

- При сочетании ТГВ и спазма артерий - острое начало, пульсирующие боли, похолодание и онемение в конечности, быстрое нарастание отека, ограничения в движении пальцев стопы, снижение чувствительности и Т дистальных сегментов
- Диагностика - УЗИ всей венозной системы конечности от наружной подвздошной вены с компрессией. При отрицательном результате повтор не позже недели (7 дней)

Ведение

При диагностике (подозрении) тромбоза (тромбофлебита) глубоких вен нижних конечностей:

- Срочная консультация сосудистого хирурга через ЦМК
- Ограничить физические нагрузки

ЗАПРЕЩЕНЫ!

Массаж. Втирание мази и крема.

При поверхностном тромбофлебите:

- Консультация специалиста
- Не ограничивать физические нагрузки

Использование компрессионных чулков снижает выраженность симптомов при обеих формах тромбофлебита

Бальная оценка риска венозных тромбозов (ВТЭ)

| Фактор риска | Балл |
|--|------|
| До наступления настоящей беременности | |
| ВТЭ в анамнезе | 4 |
| ВТЭ, связанные с хирургическим вмешательством | 3 |
| Тромбофилии наследственные/высокого риска | 3 |
| Сопутствующие заболевания: рак, сердечная патология, системная СКВ, воспалительная полиартропатия, нефротический синдром, СД 1 типа с нефропатией, потребитель внутривенных наркотиков | 3 |
| Ожирение (ИМТ более 40 кг/м ²) | 2 |
| Ожирение (ИМТ более 30 кг/м ²) | 1 |
| Семейный анамнез ВТЭ (ближайшие родственники) | 1 |
| Тромбофилии наследственные низкого риска (без ВТЭ) | 1 |
| Возраст старше 35 лет | 1 |
| Паритет – более 3 родов (беременность после 3-х родов) | 1 |
| Курение | 1 |
| Выраженный варикоз вен: наличие симптомов ИЛИ выше колена ИЛИ осложненный флебитом/отеком/изменениями кожи | 1 |
| Акушерские | |
| Экстренное кесарево сечение (в родах) | 2 |
| Плановое кесарево сечение | 1 |
| Преэклампсия | 1 |
| ВРТ (только антенатальный период) | 1 |
| Многоплодие | 1 |
| Оперативные вагинальные роды с наложением полостных акушерских щипцов или ротации головки | 1 |
| Длительность родов более 24 часов | 1 |
| Послеродовое кровотечение (более 1 л/потребовавшее гемотрансфузию) | 1 |
| Преждевременные роды | 1 |
| Мертворождение | 1 |
| Временные факторы риска | |
| Любое хирургическое вмешательство (исключая ушивание разрывов родовых путей), например: послеродовая стерилизация, аппендэктомия | 3 |
| Чрезмерная рвота беременных, дегидратация | 3 |
| Синдром гиперстимуляции яичников (только 1 триместр) | 4 |
| Системная инфекция | 1 |
| Иммобилизация, дегидратация | 1 |

Алгоритм тромбопрофилактики в зависимости от риска (баллов)

| Показание/Количество баллов | Срок проведения тромбопрофилактики |
|---|------------------------------------|
| 4 и более | В I триместре беременности |
| 3 | С 28 нед. беременности |
| 2 | Не менее 10 дней после родов |
| Стационарное лечение более 3-х дней во время беременности или повторная госпитализация в послеродовом периоде – показание к проведению тромбопрофилактики! | |

АЛГОРИТМ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ТЭЛА**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ:**

Внезапная одышка
 Цианоз кожных покровов
 Тахикардия
 Артериальная гипотензия
 Боли в грудной клетке
 Рвота
 Судороги
 Потеря сознания

| Массивная | Средне-тяжелая форма | Умеренная и малая эмболия | Рецидивирующая ТЭЛА мелких ветвей |
|---|---|--|---|
| Быстро прогрессирующий цианоз верхней половины тела Выраженная гипотензия Набухание шейных вен Синкопе | Боли плеврально-го характера Кашель с кровохарканием При аускультации: хрипы, шум трения плевры | Тахикардия в покое Возможно стабильная гемодинамика | Повторные внезапные приступы удушья Синкопе «Атипичная» стенокардия |

ПОЗВАТЬ НА ПОМОЩЬ

До прибытия реанимационной бригады:

O² маской 8-12 л/мин

Катетеризация периферических вен (G 14-16)

Согреть

Мониторинг витальных функций: пульс, АД, ЧДД, сатурация

Организовать: ЭХО-кардиография, консультация сердечно-сосудистого хирурга

| | | |
|----------------------|-------------------------------------|--|
| Антикоагулянты | НФГ | 5000 Ед. в/в струйно, затем 18 Ед./кг/час (минимум 1000 -1250 Ед./час) |
| При гипотензии | Физиологический р-р Вазопрессоры | Начальная скорость 1 л за 20 мин |
| При болевом синдроме | Наркотические анальгетики | Морфин в/в 1 мл Промедол в/в 1 мл Фентанил в/в 2 мл |

1 мл гепарина (5 тыс. Ед.)

Готовый раствор – 4 мл гепарина (20 тыс. Ед.) развести до 20 мл NaCl 0,9%

Готовый раствор содержит 1 тыс. Ед. в 1 мл

| АЧТВ | Болус | Остановка введения | Изменение скорости | Следующее проведение |
|-----------|---------|--------------------|--------------------|----------------------|
| менее 50 | 5000 Ед | нет | +0,12 | через 6 часов |
| 51-65 | нет | нет | +0,12 | через 6 часов |
| 66-90 | нет | нет | не меняем | через 6-12 часов |
| 91-120 | нет | на 30 минут | - 0,08 | через 6-12 часов |
| более 120 | нет | на 60 минут | - 0,12 | через 6 часов |