

**С.О. Сіромаха¹, А.О. Руснак¹, С.П. Лежненко¹,
А.О. Огородник^{1,2}, Ю.В. Давидова^{1,2}, В.В. Лазоришинець¹**

Тромбоемболія легеневої артерії у вагітних та породіль

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

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2019. 4(80): 30-38; doi 10.15574/PP.2019.80.30

For citation: Siromacha SO, Rusnak AO, Lezhnenko SP, Ogorodnyk AO et al. (2019). Pulmonary embolism in pregnant women and women in childbirth. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(80): 30-38. doi 10.15574/PP.2019.80.30

Мета — знизити показники материнської смертності та інвалідизації шляхом удосконалення діагностичної й лікувальної програм у вагітних/породіль із венозним тромбоемболізмом (ВТЕ) та найнебезпечнішою його формою — тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА).

Пацієнти та методи. Відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій стосовно дій за підозри ТЕЛА, а також з урахуванням власного досвіду роботи національної мультидисциплінарної команди «Акушерська кардіологія та кардіохірургія» обґрунтовано та запроваджено модифікований алгоритм обстеження та медичного супроводу вагітних/породіль за підозри ТЕЛА. Наведено методики лікування ТЕЛА у вагітних/породіль залежно від їх клінічного стану, результату стратифікації тяжкості ТЕЛА та ризику летальності. За досвідом національної мультидисциплінарної команди (pregnancy heart team), сформованої у 2013 р. на базі двох академічних установ — ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» та ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», викладено алгоритм лікування гострої масивної ТЕЛА у вагітних/породіль. Наведено клінічні випадки лікування гострого ВТЕ у вагітних/породіль. Ці випадки цікаві з точки зору клініциста і дають змогу виявити недоліки супроводу й отримати ускладнення.

Результати. Венозний тромбоемболізм є загрозливою екстрагенітальною патологією, а гостра ТЕЛА — провідною причиною материнської смертності у світі. Діагностичний алгоритм при ВТЕ спрямований на своєчасне виявлення та лікування масивної ТЕЛА високого ризику. Тромбопрофілактика у вагітних/породіль із факторами ризику виникнення ВТЕ є важливою складовою у профілактиці розвитку ТЕЛА. Вибір оптимального методу (або комбінації методів) лікування ТЕЛА слід проводити персоналізовано після стратифікації тяжкості уражень та ризику 30-денної летальності.

Висновки. Мультидисциплінарний підхід на всіх етапах діагностики ВТЕ у вагітних/породіль є обов'язковою складовою кардіологічного та акушерського супроводу вагітних із ВТЕ та дає змогу ефективно використовувати ресурси (унікати дублювання функцій); розширює можливості контролю; поліпшує якість допомоги (скорочення часу, уніфікація підходів, діяльність за сумісно розробленим протоколом); підвищує рівень знань і надбання спільного клінічного й наукового досвіду, в якому — запорука збільшення ефективності у вирішенні подальших клінічних завдань.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: венозний тромбоемболізм, вагітність, післяпологовий період, кардіохірургія.

Pulmonary embolism in pregnant women and women in childbirth

S.O. Siromaha¹, A.O. Rusnak¹, S.P. Lezhnenko¹, A.O. Ogorodnyk^{1,2}, Yu.V. Davydova^{1,2}, V.V. Lazorishinets¹

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

²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

The aim is to reduce maternal mortality and disability rates by improving diagnostic and treatment programs in pregnant women / women with venous thromboembolism (VTE) and its most dangerous form — pulmonary embolism (PE).

Patients and methods. In accordance with the current international guidelines for action on suspicion of PE, as well as taking into account the national multidisciplinary team of Obstetric Cardiology and Cardiac Surgery, a modified algorithm for examination and medical support of pregnant women / parturient women was substantiated and implemented. Methods for the treatment of calves in pregnant women / women in childbirth depending on their clinical condition, the result of stratification of the severity of calves and the risk of mortality are presented. According to the experience of a national multidisciplinary team (pregnancy heart team), formed in 2013 on the basis of two academic institutions — NICVS named after M.M. Amosov National Academy of Medical Sciences of Ukraine and Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.Lukyanova of the NAMS of Ukraine, the algorithm of treatment of acute massive PE in pregnant women / parturient women in childbirth is presented. Clinical cases of treatment of acute VTE in pregnant women / parturient women in childbirth are given. These cases present the practical and scientific interest from the point of view of the clinician and allow to identify the shortcomings of the support and the complications obtained.

Results. Venous thromboembolism is a threatening extragenital pathology, and acute PE is the leading cause of maternal mortality in the world. The diagnostic algorithm for VTE is aimed at the timely detection and treatment of a high-risk massive body. Thromboprophylaxis in pregnant women / parturient women in childbirth with risk factors for VTE is an important component in the prevention of the development of DVT. The choice of the optimal method (or combination of methods) for the treatment of BOD should be made personalized after stratification of the severity of the lesions and the risk of 30-day mortality.

Conclusions. A multidisciplinary approach at all stages of VTE diagnosis in pregnant women / parturient women in childbirth is a necessary component of cardiac and obstetric care for pregnant women with VTE and enables efficient use of resources (avoiding duplication of functions); extends control capabilities; improves the quality of assistance (reduction of time, unification of approaches, activities under jointly developed protocol); enhances the knowledge and value of shared clinical and scientific experience, which is the key to increasing efficiency in solving further clinical problems.

The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institutions mentioned. The informed consent of women was obtained from the studies.

The authors declare no conflict of interest.

Key words: venous thromboembolism, pregnancy, postpartum period, cardiac surgery.

Тромбоемболія легочної артерії у вагітних та породіль

С.О. Сіромаха¹, А.О. Руснак¹, С.П. Лежненко¹, А.А. Огородник^{1,2}, Ю.В. Давидова^{1,2}, В.В. Лазоришинець¹

¹ГУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені Н.М. Амосова НАМН України», г. Київ

²ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Е.М. Лук'янової НАМН України», г. Київ

Цель — снизить показатели материнской смертности и инвалидизации путем усовершенствования диагностической и лечебной программ у беременных/родильниц с венозным тромбоемболізмом (ВТЭ) и опасной его формой — тромбоемболией легочной артерии (ТЭЛА).

Пациенты и методы. Согласно современным международным рекомендациям по действиям при подозрении ТЭЛА, а также с учетом собственного опыта национальной мультидисциплинарной команды «Акушерская кардиология и кардиохирургия» обоснован и введен модифицированный алгоритм

обследования и медицинского ведения беременных/родильниц при подозрении ТЭЛА. Приведены методики лечения ТЭЛА у беременных/родильниц в зависимости от клинического состояния пациенток, результата стратификации тяжести ТЭЛА и риска летальности. По опыту национальной мультидисциплинарной команды (pregnancy heart team), сформированной в 2013 г. на базе двух академических учреждений — ГУ «НИССХ имени Н.М. Амосова НАМН Украины» и ГУ «ИПАГ имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», изложен алгоритм лечения острой массивной ТЭЛА у беременных/родильниц. Приведены клинические случаи лечения острого ВТЭ у беременных/родильниц. Эти случаи интересны с точки зрения клинициста и позволяют выявить дефекты ведения и полученные осложнения.

Результаты. Венозный тромбоз является угрожающей экстрагенитальной патологией, а острая ТЭЛА — ведущей причиной материнской смертности в мире. Диагностический алгоритм при ВТЭ направлен на своевременное выявление и лечение массивной ТЭЛА высокого риска. Тромбопрофилактика у беременных/родильниц с факторами риска ВТЭ является важной составляющей в профилактике развития ТЭЛА. Выбор оптимального метода (или комбинации методов) лечения ТЭЛА следует проводить персонализировано после стратификации тяжести поражений и риска 30-дневной летальности.

Выводы. Мультидисциплинарный подход на всех этапах диагностики ВТЭ у беременных/родильниц является обязательной составляющей кардиологического и акушерского сопровождения беременных с ВТЭ и позволяет эффективно использовать ресурсы (избегать дублирования функций); расширяет возможности контроля; улучшает качество помощи (сокращение времени, унификация подходов, деятельность по совместно разработанным протоколам); повышает уровень знаний и приобретения общего клинического и научного опыта, в котором — залог увеличения эффективности в решении дальнейших клинических задач.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанных в работе учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие женщин. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: венозный тромбоз, беременность, послеродовой период, кардиохирургия.

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ), клінічно представлений тромбозом глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА), є глобальним третім за частотою гострим серцево-судинним синдромом після інфаркту та інсульту. В епідеміологічних дослідженнях щорічні показники захворюваності на ТЕЛА коливаються в межах 39–115 на 100 тис. населення; при ТГВ частота захворюваності становить 53–162 на 100 тис. населення [17].

Тромбоемболія легеневої артерії являє собою різке припинення кровотоку в гілках легеневої артерії внаслідок обтурації її тромбом або емболом і є частиною синдрому тромбозу системи верхньої і нижньої порожнистих вен. У теперішній час ТЕЛА розглядають як елемент єдиного патологічного процесу — ВТЕ.

В економічно розвинутих країнах, в яких за останні 30 років знизився рівень материнської смертності від геморагічних ускладнень, гіпертензивних ускладнень вагітності і сепсису, ТЕЛА, пов'язана з вагітністю, залишається провідною причиною материнської смертності [14]. За даними світової літератури, частота тромбоемболічних ускладнень під час вагітності коливається в межах 2–5 випадків на 1000 пологів. ТЕЛА виникає в 0,1 випадку на 1000 вагітних віком до 35 років і 0,4 випадку на 1000 вагітних віком від 35 років; ТГВ — 0,304 і 0,72 випадку на 1000 відповідно. Сумарно ризик розвитку ВТЕ під час вагітності коливається в межах 0,05–1,8% і зустрічається в 10 разів частіше порівняно з не вагітними [1, 14]. Показник материнської смертності при ВТЕ становить 1,08 випадку на 100 тис.

породіль [12]. Серед причин материнської смертності в Україні ТЕЛА посідає четверте-п'яте місце.

Слід зазначити, що існує значний оверлап між клінічними симптомами ВТЕ й ознаками фізіологічних змін під час вагітності, такими як тахікардія, набряк ніг і задишка. Крім того, існують певні необґрунтовані відтермінування проведення візуальних методів дослідження під час вагітності (комп'ютерна томографія (КТ), легенева ангіографія, вентиляційно-перфузійне сканування), які пояснюються небажанням опроміювати плід. Нещодавно проведене дослідження показало, що ТЕЛА може бути виключена без КТ лише у 16% вагітних жінок на основі діагностичних шкал, визначення D-димеру та компресійної ультрасонографії обох ніг. Однак вчасне проведення КТ, легеневої ангіографії за клінічних показань дає змогу провести необхідний комплекс заходів і знизити ризик смерті або віддалених пост-тромботичних ускладнень.

Наразі існують певні розбіжності в рекомендаціях щодо діагностики ТЕЛА у вагітних. Так, рекомендації 2011 року Американського торакального товариства і товариства радіології грудної клітки виключають використання тесту на D-димері для діагностики ТЕЛА у вагітних. Однак у нещодавньому проспективному дослідженні за участю 498 вагітних із клінічно підозрюваним діагнозом ТЕЛА використано алгоритм YEARS (клінічні ознаки ТГВ, кровохаркання, ТЕЛА, як найбільш вірогідний діагноз) та рівень D-димеру. У цьому дослідженні показання для проведення опроміню-

вальних методів дослідження (КТ, ангиографія) базувалися на трьох клінічних критеріях та рівні D-димеру (<500 нг/мл, <1000 нг/мл, >1000 нг/мл). За даними авторів, застосування такого алгоритму дає змогу попередити необґрунтовані опромінення під час КТ [3, 18].

Більшість жінок із ВТЕ, пов'язаним із вагітністю, мають чіткі фактори ризику (вроджена і набута патологія системи гемостазу, хірургічні процедури і вимушена гіподинамія під час вагітності, допоміжні репродуктивні технології, системна інфекція, багатоплідна вагітність тощо), а ожиріння є загальним фактором ризику [13].

Більшість випадків ВТЕ відбуваються антенатально, рівномірно розподіляючись по всіх трьох триместрах [4]. Понад 50% ВТЕ відбуваються до 20-го тижня вагітності [8]. ТГВ становлять 75–80% антенатальних ВТЕ, а тромбози тазових вен — 10–12% ТГВ. Загалом ТЕЛА дорівнює 20–25% усіх ВТЕ, пов'язаних із вагітністю [9, 11], летальність при ТЕЛА сягає 30%. За своєчасного й адекватного лікування ТЕЛА смертність можна знизити до 1–3% [5].

Підвищена увага до проблеми тромбоемболічних ускладнень під час вагітності пов'язана з важкими віддаленими наслідками (передусім ризиком смерті, посттромбофлеботичним синдромом і хронічною легеневою гіпертензією) [7].

Мета дослідження — знизити показники материнської смертності та інвалідизації шляхом удосконалення діагностичної й лікувальної програм у вагітних/породіль із ВТЕ та найнебезпечнішою його формою — ТЕЛА.

Матеріали та методи дослідження

В існуючих клінічних рекомендаціях із медичного супроводу вагітних із ВТЕ алгоритм обстеження не уніфікований. Особливо це стосується обстеження за підозри ТЕЛА. Є певні розбіжності в методах і термінах діагностичної програми. Інтеграція міжнародного досвіду, урахування цих сучасних міжнародних рекомендацій стосовно дій за підозри ТЕЛА, а також власного досвіду національної мультидисциплінарної команди «Акушерська кардіологія та кардіохірургія», дало змогу обґрунтувати та запровадити модифікований алгоритм, який ми використовуємо в практичній роботі (рис. 1). Важливим моментом у виконанні цього алгоритму є обов'язкове призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ) ще до діагностичної програми, що сприяє поліпшенню результатів ведення випадків, як короточасних, так і віддалених.

Якщо в процесі виконання діагностичного алгоритму в пацієнтки підтверджується підозра на ТЕЛА, украй важливим наступним моментом діагностики є стратифікація ризику розвитку фатальних ускладнень у цієї вагітної/породіллі. Оцінка ступеня ризику гострої ТЕЛА починається за підозри захворювання та початку діагностичної програми.

Визначення ступеня тяжкості ТЕЛА і ризику ранньої (стаціонарної або 30-денної) смертності узагальнено в таблиці.

Таблиця

Стратифікація ризику ранньої (стаціонарної або 30-денної) смерті залежно від ступеня тяжкості легеневої емболії [17]

Ризик ранньої смертності	Індикатори ризику			
	нестабільна гемодинаміка ^a	клінічні параметри тяжкості і/або коморбідності ТЕЛА: PESI класу III–V або sPESI ≥ 1	дисфункція ПШ за даними Ехо-КТ або ангіо-КТ	підвищений рівень кардіотропоніну ^b
Високий	+	(+)	+	(+)
Помірний	помірно-високий	–	+	+
	помірно-низький	–	+	один або жодного позитивного
Низький	–	–	–	Оцінювання неонов'язкове; якщо проведено — негативне

Примітки: PESI — Pulmonary Embolism Severity Index; sPESI = simplified Pulmonary Embolism Severity Index [17];

^a — явища зупинки серця або обструктивного шоку (систолический артеріальний тиск <90 мм рт. ст. або необхідні вазопресори для досягнення артеріального тиску ≥ 90 мм рт. ст., незважаючи на адекватну інфузійну терапію в поєднанні з гіперфузією органів) або стійкої гіпотензії (систолический артеріальний тиск <90 мм рт. ст. або падіння систолического артеріального тиску ≥ 40 мм рт. ст. протягом 15 хв, не викликаною вперше виявленою аритмією, гіповолемією або сенсисом);

^b — підвищення лабораторних біомаркерів, таких як NT-проBNP ≥ 600 нг/л, Н-FAВP ≥ 6 нг/мл або копептин ≥ 24 пмоль/л, може надавати додаткову прогностичну інформацію.

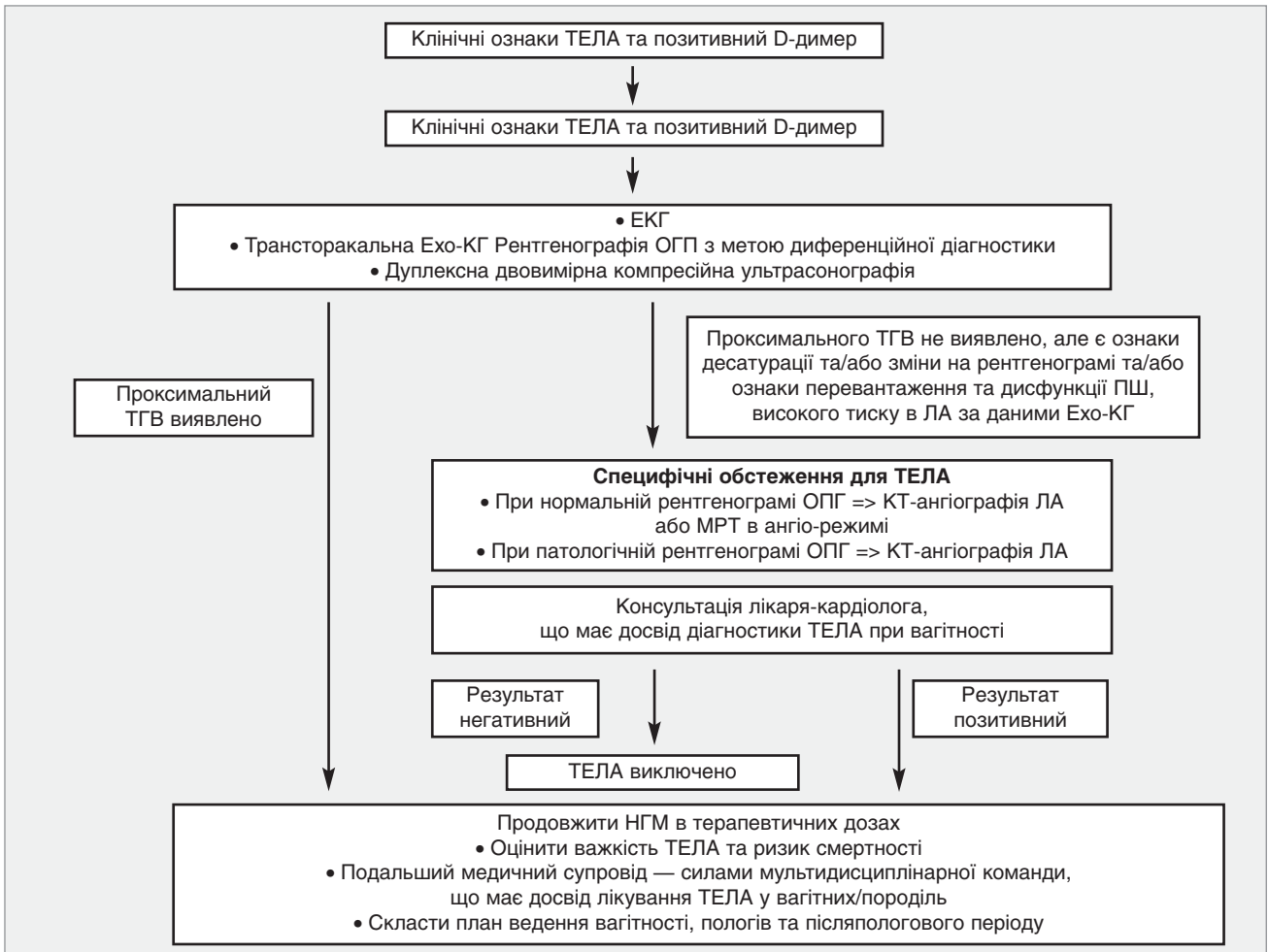


Рис. 1. Модифікований алгоритм обстеження та медичного супроводу вагітної/породіллі за підозри на ТЕЛА

Отже, у разі виявлення вагітної/породіллі з ВТЕ і підозри ТЕЛА застосовано такий **покроковий принцип медичного супроводу**.

1. Залучення всіх членів мультидисциплінарного колективу (pregnancy heart team).
2. Призначення НМГ у терапевтичних дозах.
3. Виконання діагностичного алгоритму (рис. 1).

3.1. Виявлено тромбоз глибоких вен — лікування ВТЕ і профілактика ТЕЛА.

3.2. Виявлено ТЕЛА — проведення стратифікації тяжкості ТЕЛА і ризику 30-денної смертності.

4. Після стратифікації тяжкості ТЕЛА — вибір лікувальної й перинатальної тактики.

5. Реалізація програм кардіологічного та акушерського супроводу, реабілітація та профілактика посттромбофлеботичного синдрому.

Важливим питанням є **профілактика** тромбоемболічних ускладнень вагітності. У практичній діяльності наша pregnancy heart team керується узагальненими думками експертів

Королівського коледжу з акушерства та гінекології (2015) щодо термінів проведення тромбопрофілактики:

— Антенатальна тромбопрофілактика для жінок з анамнезом попереднього ВТЕ має починатися на початку вагітності, наскільки це можливо.

— Жінки без анамнезу попереднього ВТЕ та без конкретних факторів ризику в першому триместрі або на момент госпіталізації, але з чотирма іншими факторами ризику, повинні отримувати антенатальну профілактику протягом усієї вагітності.

— Жінки без анамнезу попереднього ВТЕ та без конкретних факторів ризику в першому триместрі або на момент госпіталізації, але з трьома іншими факторами ризику, можуть розпочинати антенатальну профілактику на 28-му тижні гестації [4].

Окрема тактика застосовується під час проведення тромбопрофілактики у вагітних, які мають фактори ризику ВТЕ вже в першому триместрі вагітності.

Принципи тромбопрофілактики в таких пацієнток:

— Жінки, госпіталізовані з hyperemesis gravidarum, повинні отримувати тромбопрофілактику НМГ до зникнення симптоматики.

— У пацієнток із синдромом гіперстимуляції яєчників слід розглянути питання про тромбопрофілактику НМГ вже в першому триместрі.

— Жінки після екстракорпорального запліднення та з трьома іншими факторами ризику повинні отримувати тромбопрофілактику НМГ ще в першому триместрі [16].

Pregnancy heart team — це принцип, що має бути наріжним каменем у визначенні тактики медичного супроводу вагітних/породіль із ТЕЛА протягом усієї вагітності та у післяпологовому періоді.

На ранній стадії діагностики важливо виявити пацієнтів із масивною ТЕЛА високого ризику. Саме ця клінічна форма потребує невідкладного алгоритму діагностики та негайної реперфузії [17]. І саме нестабільна гемодинаміка є маркером ТЕЛА високого ризику (клас доказовості ІВ) [17].

Методики лікування ТЕЛА у вагітних/породіль різні залежно від клінічного стану пацієнтки, результату проведеної стратифікації тяжкості ТЕЛА і ризику летальності. НМГ є препаратами вибору для лікування ВТЕ під час вагітності та в післяпологовому періоді. Рекомендовану терапевтичну дозу НМГ розраховують на масу тіла на початок вагітності (наприклад, еноксапарин 1 мг/кг маси тіла 2 рази/добу, дальтепарин 100 МО/кг маси тіла 2 рази/добу або тинзапарин 175 МО/кг), цільове значення анти-Ха 0,6–1,2 МО/мл досягається протягом 4–6 год. Нефракціонований гепарин (НФГ) зазвичай використовують в ургентному лікуванні масивних легеневиx емболій. Введення НФГ припиняють за 4–6 год до передбачуваних пологів і відновлюють інфузію через 6 год після пологів, якщо немає ускладнень у вигляді кровотечі. Тромболізис: тромболітики застосовують лише в пацієнток із вираженою гіпотензією або шоком. Після тромболізису починають інфузію НФГ зі швидкістю 18 од/кг/год. Після стабілізації вагітних/породіль переводять із НФГ на НМГ. Досвід використання кава-фільтрів

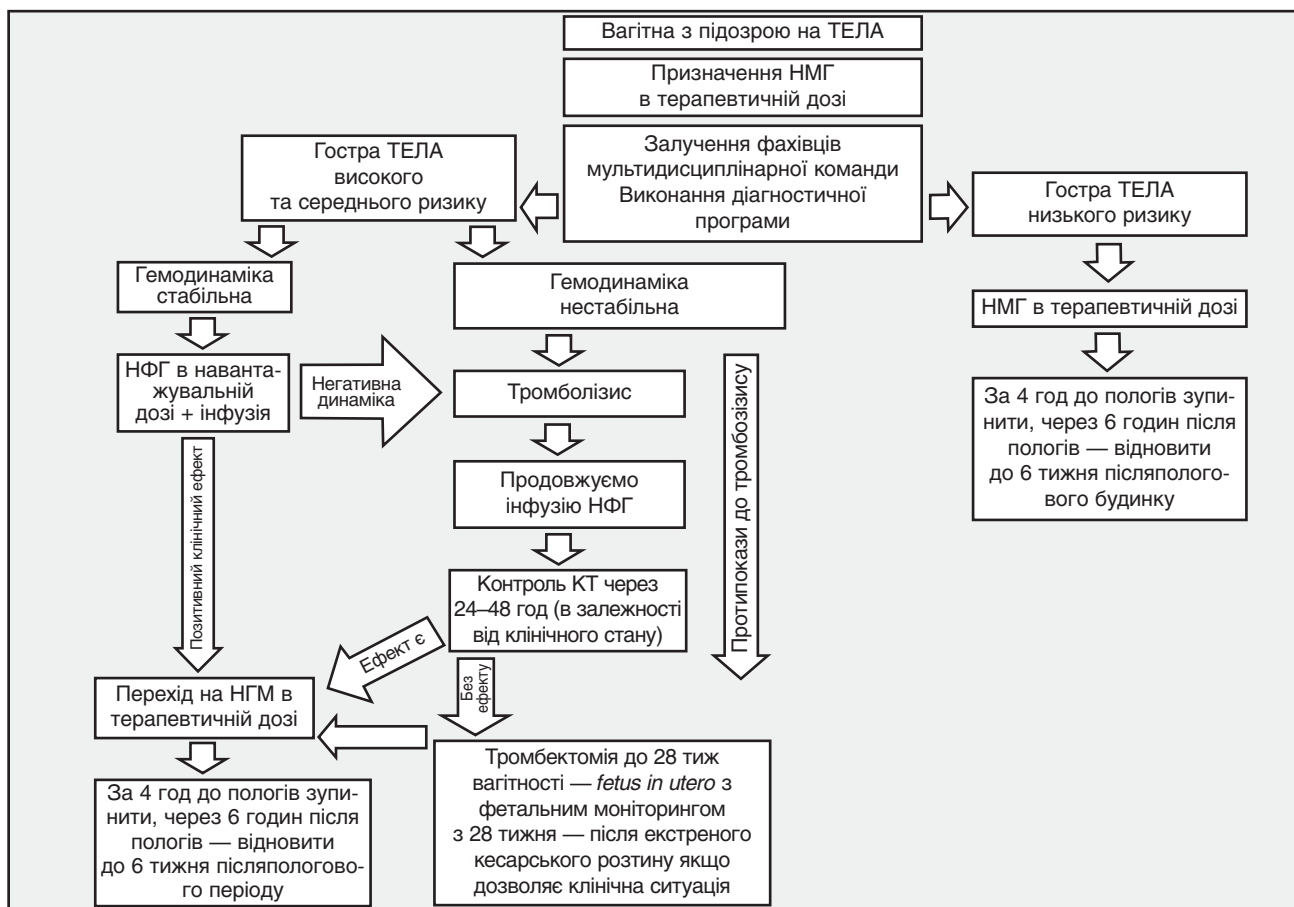


Рис. 2. Оригінальний алгоритм медичного супроводу вагітної з гострою ТЕЛА, розроблений фахівцями мультидисциплінарної команди ДУ «НІСЦХ імені М.М. Амосова НАМН України» та ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

під час вагітності обмежений, і ризик, пов'язаний з процедурою, високий. Тимчасовий кава-фільтр може бути доцільним у жінок, які народжують або в яких невдовзі очікуються пологи, які мали <2 тижні антикоагулянтної терапії, та в жінок із рецидивним ВТЕ, незважаючи на адекватне лікування, або в жінок, яким антикоагулянтна терапія протипоказана [3, 14]. Перкутанну механічну тромбоектомію (ПМТ) для масивної та субмасивної гострої ТЕЛА в Україні не використовують через малий досвід і відсутність необхідних виробів медичного призначення.

Кардіохірургія є завжди опцією вибору за неефективного або неможливого тромболізу при масивній гострій ТЕЛА високого ризику. Досвід виконання тромбектомії при гострій масивній ТЕЛА під час вагітності, особливо з fetus in utero, є вкрай малим [9]. Проте з урахуванням величезного досвіду вітчизняних кардіохірургів виконання операцій на «відкритому» серці та за наявності багаторічної співпраці фахівців у pregnancy heart team, такі операції цілком можливі та досить безпечні як для матері, так і для плода.

За досвідом національної мультидисциплінарної команди (pregnancy heart team), сформованої у 2013 р. на базі двох академічних установ — ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» (ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України») та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»), принципи лікування гострої масивної ТЕЛА у вагітних/породіль викладено в такому алгоритмі (рис. 2).

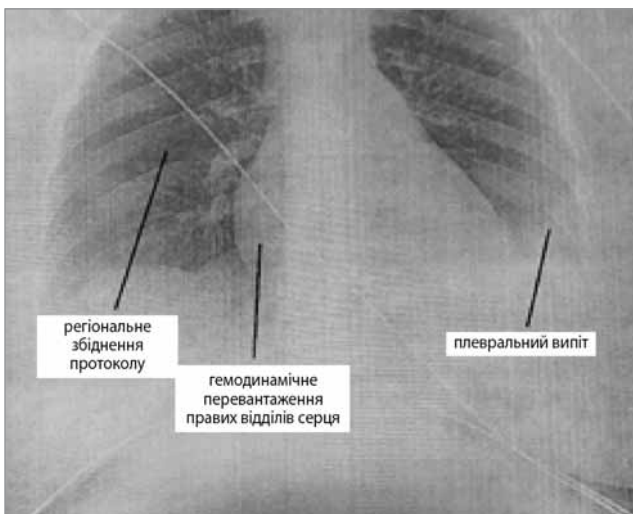


Рис. 3. Рентгенографія пацієнтки П. при масивній ТЕЛА

Протягом 2014–2019 рр. командою фахівців (pregnancy heart team) двох академічних інститутів — ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» та ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» забезпечено високоспеціалізований мультидисциплінарний медичний супровід більш ніж у 2780 вагітних із патологією серця та судин. Абсолютну більшість із них після стратифікації материнського та перинатального ризиків віднесено до I–II класу ризиків за модифікованою шкалою ВООЗ, які не потребували госпіталізації в кардіохірургічний заклад. Проте 134 жінки з високих класів ризику госпіталізовано до ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» для медикаментозної або хірургічної корекції серцевої патології або патологічних станів, що її ускладнювали. Група вагітних/породіль із ВТЕ становила 7 пацієнток, із яких 5 — вагітні, 2 — породіллі. У цій групі у 2 вагітних і 2 породіль із ТЕЛА високого ризику проведено 4 оперативні втручання (3 операції тромбектомії з легеневої артерії зі штучним кровообігом, 1 — ендovasкулярна імплантація кава-фільтра). Материнських втрат, як ранніх так і пізніх, не виявлено. Однак відмічено одну перинатальну втрату плода на 14-му тижні вагітності в пацієнтки після екстракорпорального запліднення та гострого ВТЕ.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Наводимо опис декількох **клінічних випадків** лікування гострого ВТЕ у вагітних/породіль. Ці випадки є цікавими з точки зору клініциста і дають змогу виявити недоліки супроводу й отримані ускладнення.

1. *Породілля П.*, 29 років. Доставлена до ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» каретою швидкої допомоги 12.02.2016 у колапсостані. Діагноз при госпіталізації: «ВТЕ. Гостра масивна ТЕЛА високого ризику. Колапс. Стан після проведення серцево-легеневої реанімації. НК 3. Гострий рецидивний тромбоз глибоких вен лівої нижньої кінцівки. Стан після пологів 24.01.2016. Стан після постановки кава-фільтра 12.02.2016. За даними КТ-ангіографії — гостра масивна ТЕЛА обох головних гілок легеневої артерії».

Після виконання діагностичного алгоритму за принципом fast track пацієнтку екстрено

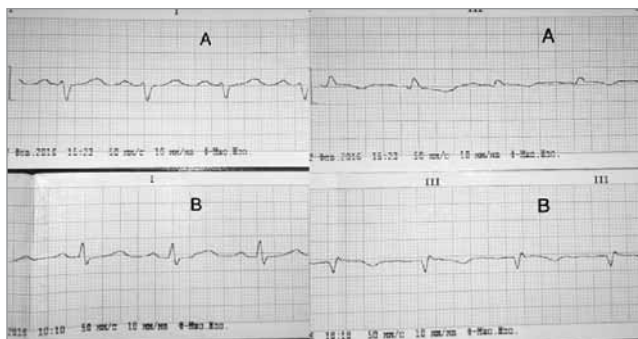


Рис. 4. Динаміка ЕКГ у пацієнтки П. при госпіталізації (А) та через 5 днів після оперативного втручання (В). При госпіталізації (А) спостерігається такий ЕКГ-симптом МакДжина—Уайта (тріада SI-QIII-TIII: поява зубця Q у III стандартному відведенні з одночасним збільшенням амплітуди зубця S у I стандартному відведенні та інверсією зубця T у III стандартному відведенні)

доставлено до операційної протягом 40 хв після госпіталізації. Цікавими є типові зміни на рентгенограмі (рис. 3) та електрокардіограмі — ЕКГ (рис 4). Виконано тромбоектомію з гілок легеневої артерії під відеоконтролем обсягу втручання та анулопластику тристулкового клапана зі штучним кровообігом.

Породіллю виписано з кардіохірургічного стаціонару в задовільному стані та переведено на етап реабілітації під подальше спостереження мультидисциплінарної команди 19.02.2016.

2. Пацієнтка С., 39 років, 28 тижнів вагітності. Доставлена до ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» каретою швидкої допомоги 01.12.2016 із діагнозом: «ВТЕ, ТЕЛА, тромбоз глибоких вен лівої нижньої кінцівки (вени стегна та клубова вена від 27.11.2016), ТЕЛА (28.11.2016). Системний тромболізис (28.11.2016), ретромбоз стегнових вен зліва (01.12.2016) Тромбофілія. Вагітність II, 27–28 тижнів».

З історії хвороби виявлено такі цікаві факти:

27.11.2016 госпіталізовано до обласної лікарні з вираженою симптоматикою дихальної недостатності та підозрою на двобічну нижньодольову пневмонію;

28.11.2016 проведено КТ-ангіографію та встановлено клінічний діагноз: «ВТЕ, ТГВ, субмасивна ТЕЛА високого ризику». Проведено системний тромболізис альтеплазою в дозі 50 мг (вага пацієнтки — 74 кг) із подальшою інфузією НФГ 1500 од/кг + еноксапарин 0,6 мл 2 рази/добу.

01.12.2016 — повторний ТГВ. Пацієнтку переведено до ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». При госпіталізації — клінічні ознаки ТЕЛА. ЕКГ-ознаки перевантаження

правого шлуночка, негативний зубець Т у III відведенні, БПНПГ. Ехо-КГ-ознаки перевантаження правого шлуночка, ГЛА, розрахований тиск у правому шлуночку — 45 мм рт. ст.

02.12.2016 виконано контрольну КТ-ангіографію (ТЕЛА субмасивна середнього ризику зі слабопозитивною динамікою).

03.12.2016 з огляду на рецидивний характер ТГВ і нестабільні тромби в системі НПВ, мультидисциплінарною командою прийнято рішення провести імплантацію тимчасового кава-фільтра в НПВ. Антикоагулянтна терапія складалася з інфузії НФГ під контролем АЧТЧ, еноксапарину (1 мг/кг) і варфарину під контролем МНО. Значне поліпшення клінічного статусу.

19.12.2016 проведено контрольну ангіографію НПВ (по нижньому полюсу кава-фільтра — масивні тромбомаси, кровотік збережений). Видалення кава-фільтра не показано.

28.12.2016 пацієнтку в задовільному стані переведено до ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Пологи фізіологічні в терміні 39 тижнів, жодних ускладнень під час пологів або післяпологовому періоді не виявлено, стан новонародженого задовільний.

У наведеному випадку субоптимальні терапевтичні дози альтеплази під час тромболізу спробоували рецидив ВТЕ і не дали змоги досягти бажаного ефекту лікування ТЕЛА



Рис. 5. Тромбоз загальної клубової вени. Компресійна доплерографія. Дані ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України»

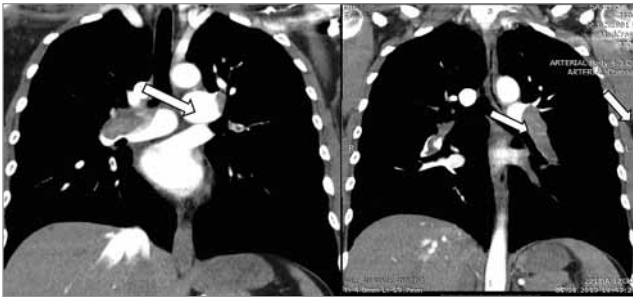


Рис. 6. Дані КТ-ангіографії пацієнтки С. Масивна ТЕЛА обох основних гілок легеневої артерії



Рис. 7. Видалені тромби з основних і дольових гілок легеневої артерії в пацієнтки С.

на спеціалізованому етапі надання медичної допомоги на рівні обласної лікарні.

3. *Пацієнтка К.*, 37 років. Госпіталізована ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» з діагнозом: «ВТЕ. Гострий ілеофеморальний тромбоз справа. Вузлова лейоміома матки великих розмірів. Вагітність ІІ, 37–38 тижнів». Виконано протокол обстеження (рентгенографія, ЕКГ, Ехо-КГ та компресійна доплер-ультрасонографія). Під час компресійної доплер-ультрасонографії (рис. 5) виявлено конусоподібний тромб клубової вени справа.

Під час виконання діагностичної програми в пацієнтки розпочалася пологова діяльність і протягом 1,5 год народився хлопчик (2900 г, 50 см, 8 балів за шкалою Апгар).

Пацієнтка в післяпологовому періоді отримувала антикоагулянтну терапію еноксапарином у дозі 1 мг/кг протягом 2 тижнів перебування в клініці ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» з подальшою пролонгацією терапії за місцем проживання.

4. *Пацієнтка Г.*, 33 роки. Госпіталізована до ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» 14.02.2018. Після проведення діагностичної програми встановлено клінічний діагноз: «ВТЕ. Гострий тромбоз внутрішньої яремної вени. Вагітність І, 10–11 тижнів, двійня. Стан після екстракорпорального запліднення, синдром гіперстимуляції яєчників, полісеро-

зит». Адекватну антикоагулянтну терапію (розрахункова терапевтична доза еноксапарину) призначено лише в ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України». 05.03.2018 пацієнтку з незначною позитивною динамікою переведено до ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». У терміні 14–15 тижнів відбувся спонтанний викидень, вишкрібання порожнини матки, післяабортний період — без ускладнень. Слід зазначити, що під час перебування в ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» проведено обстеження на вроджену тромбофілію та антифосфоліпідний синдром і виявлено гомозиготний стан значущих факторів згортання, що становить украй високий ризик тромбоемболічних ускладнень і потребує стимуляції овоцитів та ембріотрансферу із застосуванням антикоагулянтів.

5. *Пацієнтка С.*, 38 років. Госпіталізована до Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова 05.08.2019 з клінічними ознаками ТЕЛА. Після виконання діагностичної програми, включно з КТ-ангіографією (рис. 6), встановлено клінічний діагноз: «ВТЕ. Гостра масивна ТЕЛА високого ризику. Вагітність ІІ, 24–25 тижнів».

Після проведення телемедичного консилиуму із залученням членів мультидисциплінарного колективу pregnancy heart team вирішено виконати невідкладне оперативне втручання. Спеціалістами ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» та ДУ «НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України» проведено виїзне оперативне втручання в пацієнтки на базі Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова — тромбектомію з легеневої артерії + анулопластику тристулкового клапана зі штучним кровообігом та fetus in utero. Під час втручання виконано оригінальну методику фетального моніторингу [2] та дотримано особливих параметрів штучного кровообігу для збереження життєдіяльності плода. За допомогою екстреного втручання видалено численні тромби з головних і дольових гілок легеневої артерії (рис. 7).

Пацієнтка С. виписана зі стаціонару в задовільному стані 23.08.2019 із пролонгованою антикоагулянтною терапією НМГ і препаратами для захисту плода — гестагени (прогестерон), а також терапією супроводу — аргініну гідрохлорид, внутрішньовенні препарати заліза для відновлення депо заліза (комплекс гідроксиду заліза (ІІІ)). 13.11.2019 народила здорову

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дівчинку (3950 г, 53 см, 10 балів за шкалою Апгар).

Висновки

Венозний тромбоемболізм є загрозовою екстрагенітальною патологією, а його різновид — гостра ТЕЛА — провідною причиною материнської смертності у світі.

Діагностичний алгоритм при ВТЕ спрямований на своєчасне виявлення та лікування найскладнішої його форми — масивної ТЕЛА високого ризику.

Тромбопрофілактика у вагітних/породіль із факторами ризику виникнення ВТЕ є важливою складовою у профілактиці розвитку ТЕЛА.

Вибір оптимального методу (або комбінації методів) лікування ТЕЛА слід проводити пер-

соналізовано після стратифікації тяжкості уражень та ризику 30-денної летальності.

Мультидисциплінарний підхід на всіх етапах діагностики ВТЕ у вагітних/породіль є обов'язковою складовою кардіологічного та акушерського супроводу вагітних із ВТЕ та дає змогу ефективно використовувати ресурси (унікати дублювання функцій); розширює можливості контролю; поліпшує якість допомоги (скорочення часу, уніфікація підходів, діяльність за сумісно розробленим протоколом); підвищує рівень знань та надбання спільного клінічного й наукового досвіду, в якому — запорука збільшення ефективності у вирішенні подальших клінічних завдань.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Makatsariia AD, Bitsadze VO, Akinshyna SV. (2007). Trombozy i tromboembolii v akushersko-hinekologichnii praktysi: molekuliarno-henetychni mekhanizmy i stratehiia profilaktyky tromboembolichnykh uskladnen (ker. dlia likariv). Moskva: OOO «Medychne informatsiine ahentstvo». [Макацарія АД, Біцадзе ВО, Акіньшина СВ. (2007). Тромбози і тромбоемболії в акушерсько-гінекологічній практиці: молекулярно-генетичні механізми і стратегія профілактики тромбоемболічних ускладнень (кер. для лікарів). Москва: ООО «Медичне інформаційне агентство»].
2. Siromakha SO, Lazoryshynets VV, Ohorodnyk AO, Davydova YuV ta in. (2018). Sposib monitoruvannia stanu plodu pid chas operatsii na sertsii materi zi sztuchnym krovoobihom. Patent na korysnu model № 129560 vid 12.11.2018. [Сіромаха СО, Лазоришинець ВВ, Огородник АО, Давидова ЮВ та ін. (2018). Спосіб моніторингу стану плоду під час операції на серці матері зі штучним кровообігом. Патент на корисну модель № 129560 від 12.11.2018].
3. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. (2012). VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 141 (2) (suppl): e691S-e736S.
4. Bourjeily G, Paldas M, Khalil H et al. (2010). Pulmonary embolism in pregnancy. Lancet. 375: 500–512.
5. De Stefano V, Grandone E, Martinelli I. (2013). Recommendations for prophylaxis of pregnancy-related venous thromboembolism in carriers of inherited thrombophilia. Comment on the 2012 ACCP guidelines. J Thromb Haemost. 13: 1033–1034.
6. ESC. (2018). Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. European Heart Journal. 00: 1–83.
7. Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R. (2016, Apr). 12 Obstetric antiphospholipid syndrome. Rev Clin Esp. 216 (3): 1–11.
8. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B et al. (1999). Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. Obstet Gynecol. 94: 730–734.
9. Greer IA. (2012). Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program). 2012: 203–207.
10. Hajj-Chahine J, Jayle C, Tomasi J, Corbi P. (2010). Successful surgical management of massive pulmonary embolism during the second trimester in a parturient with heparin-induced thrombocytopenia. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 11: 679–681.
11. James AH, Jamison MG, Brancaccio LR et al. (2006). Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. Am J Obstet Gynecol. 194: 1311–1315.
12. Knight M, Kenyon S, Brocklehurst P, et al (eds.) on behalf of MBRRACE-UK. (2014). Saving Lives, Improving Mothers' Care — Lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009–2012. Oxford, University of Oxford.
13. Knight M, Ukoss. (2008). Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. BJOG. 115: 453–461.
14. Louise E. Simcox, Laura Ormesher, Clare Tower, Ian A Greer. (2015). Pulmonary thrombo-embolism in pregnancy: diagnosis and management. Breath. 11: 282–289.
15. Nelson-Piercy C, MacCallum P, Mackillop L. (2015). 6 Green-top Guideline No. 37a — reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
16. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. (2015). Green-top Guideline Royal College of Obstetricians and Gynaecologists No. 37a.
17. Stavros V, Konstantinides, Guy Meyer, Cecilia Becattini et al. (2019). ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). European Heart Journal. 00: 1–61.
18. Van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM et al; Artemis Study Investigators. (2019). Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. N Engl J Med. 380 (12): 1139–1149.

Відомості про авторів:

Сіромаха Сергій Олегович — гол. лікар ДУ «НІСЦХ імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Амосова, 6.

Руснак А.О. — зав. відділення малоінвазивної реконструктивної хірургії ДУ «НІСЦХ імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Амосова, 6.

Леженко С.П. — ДУ «НІСЦХ імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Амосова, 6.

Огородник Артем Олександрович — ст.н.с. відділення акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМНУ».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; <https://orcid.org/0000-0002-6871-7935>

Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., магістр державного управління, зав. відділенням акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМНУ». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-90-69. <https://orcid.org/0000-0001-9747-1738>

Лазоришинець Василь Васильович — академік НАМН України, д.мед.н., проф., директор ДУ «НІСЦХ імені М.М. Амосова НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. Амосова, 6; тел. (044) 275-42-33.

Стаття надійшла до редакції 15.07.2019 р.; прийнята до друку 27.10.2019 р.