Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:

ДМН, Профессор Цхай Виталий Борисович

**РЕФЕРАТ**

«ТЭЛА в акушерстве. Современное состояние проблемы»

Выполнила:

Клинический ординатор кафедры перинатологии,

акушерства и гинекологии лечебного факультета

Приходько Юлия Дмитриевна

Проверил:

Ассистент кафедры

Коновалов Вячеслав Николаевич

Красноярск, 2022г.

Содержание

Введение3

Клиническая картина6

Диагностика7

Лечение11

Профилактика16

Список литературы20

**Введение.**

К венозным тромбоэмболическим осложнениям (ВТЭО) относятся варикозное расширение вен (ВРВ) и тромбофлебит, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

Венозная тромбоэмболия встречается в 0,5–2,2% на 1000 родов. Примерно одна треть акушерских эпизодов ВТЭО представлена легочными эмболиями, из которых 2% со смертельным исходом. Около 75-80% случаев ВТЭО во время беременности приходится на ТГВ, а 20-25% случаев на ТЭЛА . Во время беременности и в послеродовом периоде, риск ВТЭО увеличивается в 4-5 раз по сравнению с небеременными женщинами сопоставимого возраста. Наибольший ежедневный риск развития ВТЭО в течение первых 3-6 недель после родов, однако риск ВТЭО сохраняется до 12 недель после родов. Примерно каждый четвертый случай ВТЭО во время беременности или в послеродовом периоде – это ТЭЛА.

От одной трети до половины случаев ВТЭО происходит в послеродовом периоде, когда риск в 3–5 раз выше, чем в антенатальном периоде. Не менее половины ВТЭО происходит в первых двух триместрах беременности, что подчеркивает важность раннего консультирования и оценку факторов риска на ранних сроках беременности у всех женщин. Частота материнской смертности, ассоциированной с эмболическими осложнениями, составляет от 0,4 до 1,6 на 100 000 беременностей в развитых странах и является одной из наиболее частых причин материнской смерти.

Тромбоэмболические осложнения являются актуальной проблемой современного акушерства и гинекологии, поскольку занимают ведущее место в структуре материнской смертности и приводят к тяжёлым отдалённым последствиям. До 85% женщин, перенёсших тромбоз глубоких вен во время беременности, в последующем страдают хотя бы одним из признаков посттромбофлебитического синдрома: хронической лёгочной гипертензией, трофическими язвами. Беременность повышает риск возникновения тромбозов в 5–6 раз, что подтверждается присутствием всех трёх факторов триады Вирхова: замедление тока крови, повреждение стенки сосуда, изменение реологических свойств крови.

Ключевую роль в формировании тромба играет активация процессов свертывания крови, приводящая к образованию фибрина. Предпосылки к ВТЭО во время беременности: повышение активности факторов свертывания крови (VII, VIII, IX, I, XII), снижение уровня естественных антикоагулянтов, нарушение венозного оттока из вен нижних конечностей и таза из-за сдавления вен беременной маткой, снижение тонуса венозной стенки и вазодилатация, врожденные или приобретенные тромбофилии, дегидратация.

Факторы риска ВТЭО включают наличие ВТЭО в анамнезе, тромбофилию, ожирение, немолодой возраст матери, малоподвижность, дальние поездки, госпитализацию во время беременности, кесерево сечение, и другие сопутствующие заболевания, в том числе болезни сердца, воспалительные заболевания кишечника и преэклампсия .

ТЭЛА – наиболее тяжелое осложнение ВРВ и ТГВ, проявляются закупоркой легочной артерии или ее ветвей тромбами, которые образуются чаще в крупных венах нижних конечностей или таза (эмболия). Источником тромбов при ТЭЛА чаще служат вены нижних конечностей (тромбоз вен нижних конечностей), намного реже – вены верхних конечностей и правые отделы сердца.

Клинически ТЭЛА классифицируют на следующие типы:

1. массивная – поражено более 50 % объема сосудистого русла легких (эмболия легочного ствола и/или главных легочных артерий) и заболевание проявляется шоком и/или системной гипотензией;
2. субмассивная – поражено 30 – 50 % объема сосудистого русла легких (эмболия нескольких долевых или многих сегментарных легочных артерий) и проявляется симптомами правожелудочковой недостаточности;
3. немассивная – поражено менее 30 % объема сосудистого русла легких (эмболия мелких дистальных легочных артерий), проявления отсутствуют либо минимальны (инфаркт легкого).

По этиологии выделяют врожденную патологию, первичное (идиопатическое) заболевание с неизвестной причиной и вторичное – с известной причиной.

Венозная патология нижних конечностей может затрагивать поверхностные, глубокие и перфорантные вены.

Патофизиологически заболевание может протекать с рефлюксом и обструкцией.

**Клиническая картина ТЭЛА**.

Клинические признаки ТЭЛА многообразны и малоспецифичны.

Во многом наличие и выраженность того или иного симптома определяется размерами, локализацией эмболов и исходным кардиореспираторным статусом пациента.

 К наиболее частым клиническим проявлениям ТЭЛА относят внезапно возникшие одышку, потерю сознания, коллапс, тахикардию, боли за грудиной.

При осмотре пациента выявляют бледность или цианоз кожных покровов, набухание шейных вен, тахипноэ и тахикардию, возможно снижение артериального давления.

Трудность клинической диагностики ТЭЛА заключается в том, что в половине случаев в момент развития эмболии (даже массивной) венозный тромбоз протекает бессимптомно, т.е. легочная эмболия служит первым признаком проявления тромбоза глубоких вен нижних конечностей или таза. Клиническая картина зависит от массивности эмболии и может варьировать от минимальных проявлений (при эмболии мелких ветвей легочных артерий) до возникновения стойкой артериальной гипотензии, шока и признаков дисфункции правого желудочка (при массивной ТЭЛА). Также могут наблюдаться кашель, плевральные боли, кровохарканье, которые являются поздними проявлениями эмболии периферических легочных артерий, появляясь через несколько дней.

**Диагностика.**

Для венозного тромбоза характерны жалобы на отек конечности или её части, распирающие боли в ней, цианоз стопы, нарушение функции конечности.

При сборе анамнеза у пациентов с ВТЭО необходимо обратить внимание на наличие варикозной болезни, перенесенные в ближайшее время оперативные вмешательства (за последний год), родоразрешение; тромбофилию; артериальную гипертензию; ревматические пороки сердца; застойную сердечную недостаточность; искусственные клапаны сердца; анемию; септические послеродовые осложнения; преэклампсию; привычное невынашивание беременности; преждевременную отслойку нормально-расположенной плаценты; прием оральных контрацептивов (первые 3-6 месяцев), отягощенный семейный анамнез (наличие у родственников первой степени родства хотя бы одного эпизода ВТЭО).

При подозрении на ТЭЛА рекомендовано провести общий осмотр, оценить ЧСС, АД, осмотр и пальпацию вен нижних конечностей.

При осмотре пациента выявляют:

* бледность или цианоз кожных покровов,
* набухание шейных вен,
* тахипное и тахикардию,
* возможно снижение артериального давления,
* признаки венозного тромбоза.

 Легочный инфаркт, который включает плевральные боли, кашель, кровохарканье, плевральный выпот, развивается не всегда. Он относится к поздним проявлениям эмболии периферических легочных артерий, появляясь через несколько дней. Может регистрироваться и при массивной ТЭЛА.

Лабораторная диагностика: Все беременные должны пройти исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) при первом визите и перед родами (после 37 недель беременности). Исследование коагулограммы включает: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген, протромбиновое (тромбопластиновое) время (ПВ) и количество тромбоцитов.

Всем беременным пациенткам и пациенткам, планирующим беременность, с ВТЭО в анамнезе, возникшим без большого фактора риска (операция, тяжелая травма), необходимо провести обследования на врожденные и приобретенные тромбофилии (молекулярно-генетическое исследование мутации G1691A в гене фактора V (мутация Лейден в факторе V свертывания), определение полиморфизма G20210A протромбина в гене фактора II свертывания крови, определение активности антитромбина в крови, исследование уровня протеина C в крови, определение активности протеина S в крови и 16 2014 ESC, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение волчаночного антикоагулянта). Проведение скрининга на тромбофилии, обусловленные дефицитом естественных антикоагулянтов (определение активности антитромбина в крови, исследование уровня протеина C в крови, определение активности протеина S в крови), после эпизода ВТЭО рекомендовано до наступления беременности, через 12 недель после эпизода ВТЭО, при отсутствии антикоагулянтной и гормональной терапии.

При отсутствии проведенного скрининга на тромбофилии после эпизода ВТЭО вне беременности, при наступлении беременности рекомендовано молекулярно-генетическое исследование мутации G1691A в гене фактора V (мутация Лейден в факторе V свертывания), определение полиморфизма G20210A протромбина в гене фактора II свертывания крови, определение активности антитромбина в крови, исследование уровня протеина C в крови, определение активности протеина S в крови.

Во время беременности нет точных данных, какое значение количества протеина S является диагностически 16 значимым, но могут использоваться пороговые значения свободного протеина S менее 30% и менее 24% во втором и третьем триместрах, соответственно.

При возникновении ВТЭО во время беременности рекомендовано молекулярногенетическое исследование мутации G1691A в гене фактора V (мутация Лейден в факторе V свертывания), определение полиморфизма G20210A протромбина в гене фактора II свертывания крови, определение активности антитромбина в крови (Приложение Г3).

Пациенткам при проведении антикоагулянтной терапии НМГ в лечебных дозах рекомендовано определить исходный уровень тромбоцитов и провести контроль через неделю от начала терапии для исключения гепарин - индуцированной тромбоцитопении. Так же при использовании НФГ в лечебных дозах для достижения терапевтического эффекта рекомендовано определение уровня АЧТВ.

Инструментальная диагностика.

При подозрении на ТЭЛА для диагностики ТГВ рекомендовано триплексное сканирование нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей (комплексное). Обязателен осмотр подкожных и глубоких вен обеих нижних конечностей, так как существует вероятность контралатерального тромбоза, который часто протекает бессимптомно. У пациенток с симптомами ТЭЛА и отсутствием ультразвуковых признаков ТГВ магистральных вен конечностей, таза и НПВ, следует осмотреть гонадные, печеночные и почечные вены.

 Необходимо проведение ЭКГ и рентгенографии легких для дифференциальной диагностики, выявления сопутствующей патологии и уточнения тяжести проявлений ТЭЛА. Проведение рентгенографии легких рекомендовано для дифференциальной диагностики, выявления состояния сопутствующей патологии и уточнения тяжести проявлений ТЭЛА.

В качестве дополнительного обследования при подозрении на ТЭЛА рекомендована компьютерная томография грудной полости с внутривенным контрастированием, мультипланарной и трехмерной реконструкцией (с обязательным выполнением нативного исследования легких).Данный метод является информативным и наиболее распространенным методом диагностики ТЭЛА (предпочтителен для беременных в отличии от ангиопульмонографии в связи с меньшей лучевой нагрузкой). Обладает широкими возможностями визуализации просвета легочных артерий, характера поражения сосудистого русла, выявления признаков дисфункции правого желудочка, инфарктов легкого, а также проведения дифференциального диагноза. Наличие ТЭЛА является несомненным при выявлении тромбов в ветвях легочных артерий.

В ряде случаев при подозрении на ТЭЛА и трудности диагностики рекомендовано выполнение ангиографии легочной артерии и ее ветвей. Ангиография легочной артерии и ее ветвей является информативным методом диагностики ТЭЛА. Позволяет определить характер и объем эмболического поражения. Нормальная легочная ангиограмма позволяет исключить ТЭЛА.

**Лечение.**

Всем беременным с диагностированным случаем острого тромбоза рекомендована консультация сосудистого хирурга и госпитализация в стационар III уровня, консультация гематолога – при нарушении гемостаза и с целю коррекции тромболитической терапии. Нахождение под амбулаторным наблюдением в течение не менее 2-х недель от момента постановки диагноза возможно только после заключения сосудистого хирурга.

Первая линия терапии при ВТЭО во время беременности являются антикоагулянты, препаратами выбора являются низкомолекулярные гепарины (НМГ).

Ни нефракционированный гепарин, ни низкомолекуляные гепарины не проникают через плаценту и могут быть безопасны к использованию во время беременности. НМГ столь же эффективны, но более безопасны по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) для профилактики ВТЭО при беременности. Продолжительное применение НФГ во время беременности может привести к остеопорозу и переломам, при использовании НМГ этот риск очень невелик. Рекомендовано использование терапевтических доз НМГ, рассчитанных на текущий вес пациентки. Для оценки эффективности и безопасности нефракционированного гепарина использовать определение активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени (АПТВ, АЧТВ, aPPT).

При возникновении ВТЭО во время беременности рекомендован курс лечения НМГ (при отсутствии осложнений при введении препарата) проводить с момента выявления показаний до завершения беременности и в течение 6 недель после родоразрешения. Дальнейший курс лечения будет определяться динамикой течения ВТЭО и имеющимися факторами риска.

У пациенток в врожденным или приобретенным дефицитом уровня антитромбина (менее 70%) во время беременности назначение терапевтических доз НМГ с применением препарата «Антитромбин III человеческий» для коррекции уровня антитромбина непосредственно перед прерыванием беременности, родоразрешением и в послеродовом периоде.

Лечебная тактика ТЭЛА во время беременности: противопоказано применение тромболизиса во время беременности относительно и при ТЭЛА без гемодинамических нарушений; для коррекции артериальной гипотонии/шока должны использоваться вазопрессоры (норадреналин 2-30 мкг/мин,адреналин, домпин) и инотропные препараты при дисфункции правого желудочка (добутамин 5 мкг/кг/мин, левосимендан); массивная инфузионная терапия для коррекции гемодинамических нарушений при ТЭЛА противопоказана.

При ТЭЛА и выраженном болевом синдроме – наркотические аналгетики: Промедол 2%-1,0 в/м или в/в, Морфин 1%-1,0 в/м или в/в.

Начальная терапия антикоагулянтами при высокой клинической вероятности острого ТГВ/при его верификации или при ТЭЛА представлена тремя вариантами применения гепаринов:

* внутривенное введение нефрационированного гепарина – 5000 ЕД в/в болюсно и затем постоянная внутривенная инфузия 1000-2000 ЕД/ч. Контроль АПТВ проводится через 6 ч после начала терапии и его значения должны увеличиваться по отношению к норме в 1,5-2,5 раза.
* подкожное введение нефракционированного гепарина является адекватной альтернативой внутривенному введению. Нагрузочная доза -5000 ЕД внутривенно, а затем 15000-20000 ЕД каждые 12 ч.
* подкожное введение низкомолекулярного гепарина.

Определение количества тромбоцитов необходимо через 5-7 суток после начала лечения.

Хирургическое лечение. Вопрос о хирургическом лечении ВТЭО во время беременности рекомендовано решать мультидисциплинарно после стабилизации состояния пациентки, с привлечением сосудистого хирурга, анестезиолога-реаниматолога, акушера-гинеколога, терапевта. Хирургическая эмболэктомия из легочной артерии рекомендована пациенткам с высоким риском ТЭЛА, которым тромболизис противопоказан или его не удалось провести. Имплантация кава-фильтра во время беременности рекомендована при ТЭЛА и при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии. Рекомендуется рассмотреть вопрос об использовании временного кава-фильтра у женщин с ТГВ, с рецидивирующей ТЭЛА, несмотря на адекватные дозы антикоагулянтов.

Общая тактика профилактики и лечения ВТЭО в акушерстве:

* беременным женщинам рекомендуется НМГ для предупреждения ВТЭО вместо НФГ
* женщинам, получающим антикоагуляцию для лечения ВТЭО, которые беременеют, рекомендуется принимать НМГ вместо антагонистов витамина «К» в течение первого триместра, во втором и третьем триместре и на поздних сроках беременности непосредственно перед самыми родами
* рекомендуется ограничить использование фондапаринукса и парентерального прямого ингибитора тромбина для тех беременных женщин, у которых сильные аллергические реакции на гепарин (например, ГИТ), и которые не могут получать данапароид ;
* беременным женщинам рекомендуется избегать использование орального прямого тромбина (например, дабигатрана) и ингиботорв анти-Ха (например, ривароксабан, апиксабан);
* для женщин во время лактации, которые используют варфарин, аценокумарол или НФГ и желают кормить грудью, рекомендуется продолжать принимать варфарин, аценокумарол или НФГ;
* для женщин с повышенным риском ВТЭО после кесарева сечения из-за одного серьезного или минимум двух незначительных факторов риска, рекомендуется фармакологическая тромбопрофилактика (профилактический НМГ);
* для женщин, у которых имеются противопоказания к антикоагулянтам, во время ведения родов рекомендуется механическая профилактика (эластичные чулки или прерывистая пневматическая компрессия) ;
* для женщин, подвергающимся кесареву сечению, которые относятся к очень высокому риску ВТЭО/имеют несколько дополнительных факторов риска тромбоэмболии, которая сохраняется в послеродовом периоде, рекомендуется сочетание профилактический НМГ с эластичными чулками и /или прерывистым пневматической компрессией;
* беременным женщинам с острой ВТЭ рекомендуется терапия с подобранной дозой НМГ, вводимого подкожно, вместо подобранной дозы НФГ ;
* беременным женщинам с острой ВТЭ рекомендуется продолжать прием антикоагулянтов минимум в течение 6 недель после родов (в течение общей продолжительности терапии минимум 3 месяцев) по сравнению с более короткими периодами лечения;
* беременным женщинам, получающих терапию корректированной дозы НМГ и у которых запланированы роды, рекомендуется приостановить НМГ как минимум за 24 часа до индукции родов/кесарева сечения (или продленного времени нейроаксиальной анестезии) вместо того, чтобы продолжать НМГ до самих родов;
* Рекомендовано, при возможности, отложить применение регионарных методов анестезии как минимум на 12 часов после введения предшествующей профилактической дозы НМГ. Профилактическое введение НМГ может быть продолжено спустя 12 ч после родов, но не ранее, чем 4 ч после удаления эпидурального катетера.

Лечебная тактика на этапе родоразрешения:

* перед родоразрешением лечебные дозы нмг и нефракционированного гепарина отменяются за 24 часа, а в случае, когда сроки родов неизвестны, должен применяется только нефракционированный гепарин;
* оптимальным методом обезболивания при оперативном родоразрешении при отсутствии тяжелой дыхательной недостаточности является регионарная анестезия (спинальная, эпидуральная). Безопасность регионарной анестезии и приема антикоагулянтов обеспечивается тщательным соблюдением временных интервалов.

**Профилактика.**

Всем беременным пациенткам рекомендовано проходить документально фиксируемую оценку факторов риска ВТЭО при первом посещении врача или до беременности. Из всех случаев ВТЭО, возникших во время беременности - 40-50% - возникли до 15 недели беременности. Эти данные подчеркивают необходимость в оценке риска до беременности и начале профилактики, при необходимости, на более ранних сроках беременности.

Повторную оценку факторов риска следует повторить в случае поступления беременной пациентки в стационар по любой причине или в случае возникновения у нее других интеркуррентных заболеваний.

При наличии четырех или более баллов (кроме перенесенного ВТЭО или наличия тромбофилии высокого риска) рекомендовано проведение профилактики низкомолекулярным гепарином (НМГ) на протяжении всей беременности, и профилактическое применение НМГ на протяжении 6 недель после родов.

При наличии трех баллов (кроме перенесенного ВТЭО или наличия тромбофилии высокого риска) рекомендовано проводить профилактику ВТЭО препаратами НМГ с 28 недели беременности и профилактическое применение НМГ на протяжении 6 недель после родов.

Женщинам с предшествующим ВТЭО рекомендовано провести консультацию акушера- гинеколога и гематолога перед беременностью или при первом осмотре во время беременности и составить план ведения в отношении тромбопрофилактики во время беременности. Женщинам с предшествующим ВТЭО (за исключением тех, которые перенесли однократно ВТЭО, связанное с большим хирургическим вмешательством и не имеющих других факторов риска) рекомендована тромбопрофилактика НМГ на протяжении всей беременности.

У женщин с беременностью, наступившей в результате ЭКО и тремя другими факторами риска рекомендовано рассмотреть возможность тромбопрофилактики НМГ начиная с первого триместра.

Рекомендовано использование компрессионного трикотажа у пациенток с высоким риском кровотечения (которые не могут получать фармакологическую тромбопрофилактику), при наличии противопоказаний к антикоагулянтной тромбопрофилактики, или в качестве дополнения к антикоагулянтной тромбопрофилактики у хирургических пациентов.

Профилактика в послеродовом периоде.

Независимо от метода родоразрешения пациентка должна быть активизирована как можно раньше – через несколько часов после родов или операции.

У всех женщин с ожирением 3 степени (ИМТ, рассчитанный по начальному весу пациентки, выше или равен 40 кг/м2 ) следует проводить профилактику НМГ в дозах, соответствующих массе тела на протяжении 10 дней после родов.

У женщин с двумя или более персистирующими факторами риска (кроме перенесенного ВТЭО или наличия тромбофилии высокого риска), следует применять НМГ в профилактических дозах, скорректированных в соответствие с массой тела на протяжении 10 дней после родов.

 При наличии любого онкологического заболевания в активной стадии риск ВТЭО в послеродовом периоде расценивается как высокий, и рекомендована тромбопрофилактика НМГ минимум в течение 6 недель после родов.

Тромбопрофилактика в послеродовом периоде проводится в зависимости от нозологии. В случае наличия протезированных клапанов и других заболеваний, требующих тромбопрофилактики вне беременности, показана терапия варфарином в стандартном режиме, как до беременности. В случае необходимости назначения прямых оральных антикоагулянтов это проводится после завершения лактации.

Во время лактации показана тромбопрофилактика НМГ или варфарином.

НМГ рекомендованы для профилактики и лечения ВТЭО в послеродовом периоде.

Всем женщинам с наличием в анамнезе подтвержденного ВТЭО рекомендовано проводить тромбопрофилактику НМГ или варфарином на протяжении по меньшей мере 6 недель после родов независимо от способа родоразрешения.

У всех женщин после операции кесарева сечения следует проводить тромбопрофилактику НМГ на протяжении 10 дней после родов, за исключением тех, кому проведено плановое кесарево сечение без дополнительных факторов риска. Кесарево сечение является фактором риска смерти от ТЭЛА. Плановое кесарево сечение, по меньшей мере, удваивает риск послеродового ВТЭО по сравнению с вагинальным родоазрешением. Риск послеродового ВТЭО после экстренного кесарева сечения в два раза выше, чем после планового кесарева сечения, и в четыре раза больше, чем после вагинального родоразрешения. Послеродовую тромбопрофилактику рекомендовано проводить в течение 6 недель у женщин с высоким риском и в течение 10 дней у женщин со средним (промежуточным) риском.

Терапию НМГ рекомендовано прекратить или временно отменить у женщин с кровотечением, тщательно оценив при этом баланс между риском развития кровотечения и тромбоза.

Женщинам с наличием в анамнезе или имеющейся на данный момент аллергической реакцией на НМГ рекомендовано предложить альтернативный препарат или альтернативные методы профилактики.

У женщин с очень высоким риском тромбоза рекомендовано использовать НФГ при сроке незадолго до родов, и вскоре после родов, если присутствует повышенный риск кровотечения или в случае, когда может потребоваться применение методов регионарной анестезии.

В случае применения НФГ после кесарева сечения (или другой операции) рекомендовано контролировать количество тромбоцитов перед началом терапии НФГ, затем каждые 2–3 дня вплоть до прекращения терапии гепарином.

**Список литературы:**

1. Клинические рекомендации «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия», 2021.
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. Клинический протокол «Диагностика и лечение тромбоэмболических осложнений в акушерстве», 2015.
4. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой легочной эмболии, разработанные в сотрудничестве с Европейским респираторным обществом (ERS), 2019