

# Профілактика венозного тромбоемболізму у вагітних груп ризику: клініко-інструментальне дослідження

**В.І. Медведь, М.Є. Кирильчук, О.В. Ісламова, А.І. Автотеєнко, Т.Р. Савка**  
 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** вивчення ефективності та безпечності застосування еноксапарину вітчизняного виробництва (Фленокс, ПАТ «Фармак», Україна) у вагітних та породіль з помірним та високим ризиком розвитку венозного тромбоемболізму (ВТЕ).

**Матеріали та методи.** Під наглядом перебували 32 вагітні з груп помірної та високої ризику розвитку ВТЕ (RCOG, 2009). Усім пацієнткам проведено визначення стану венозного кровотоку нижніх кінцівок (дуплексне сканування), загальноклінічні аналізи. Обстеження виконували до початку лікування або перед пологами та на 5–7-й день після пологів. Під час вагітності тромбопрофілактику проводили 18 пацієнткам з групи високого ризику розвитку ВТЕ. У післяпологовий період усі 32 пацієнтки отримували препарат Фленокс: з групи помірної ризику ВТЕ – протягом 10 днів, з групи високого ризику – 6 тиж.

**Результати.** Серед обстежених у 31,25% вагітних діагностовано вроджені та набуті тромбофілії; 9,4% вагітних перебували на тривалому постільному режимі, 21,9% – проводили тромбопрофілактику через наявність важкої кардіальної патології. У 18,75% діагностовано системний червоний вовчак, у 15,6% – важку прееклампсію. У 5 пацієнток тромбози та емболії були діагностовані до вагітності, у 3 – під час даної вагітності, у 2 – як в анамнезі, так і за даної вагітності (через пізній початок тромбопрофілактики).

Соматичну патологію виявляли у всіх випадках, варикозну хворобу – у 12 (37,5%) вагітних. Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез визначали у всіх жінок. Найчастіше вагітність ускладнювали: загроза мимовільного викидня (53,1%) та передчасних пологів (28,1%), передчасне дозрівання плаценти (43,75%), анемія (18,75%). Через природні пологові шляхи народили 62,5% пацієнток, шляхом кесарева розтину – 37,5%. Середня крововтрата у вагітних пологах становила  $186 \pm 90$  мл, під час кесарева розтину –  $520 \pm 50$  мл. Більшість немовлят (68,75%) народилися у задовільному стані та не мали жодних проявів негативного впливу препарату, зокрема геморагічних ускладнень.

Проведене лікування не мало значущого впливу на показники загального клінічного аналізу крові, коагулограми та загального аналізу сечі. Відсутність тромбоутворення у жінок з середнім і високим ризиком розвитку ВТЕ є ознакою ефективності проведеного лікування.

**Заключення.** Еноксапарин (Фленокс) виробництва «Фармак» (Україна) є ефективним і безпечним засобом тромбопрофілактики у вагітних і породіль груп високого та середнього ризику розвитку ВТЕ.

**Ключові слова:** венозний тромбоемболізм, вагітність, пологи, профілактика, Фленокс.

Венозні тромбози та емболії (ВТЕ) залишаються однією з провідних причин материнської смертності в розвинених країнах, переважно за рахунок тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) – до 20% в структурі акушерських

ВТЕ [3, 4, 6, 8]. Венозні ускладнення у вагітних за 2015 рік в Україні становили 3,73%. Серед причин материнської смертності ТЕЛА посідає 3-є місце і становить 16,7%. Вагітність сама по собі є тим станом, при якому у 5–6 разів зростає ризик розвитку венозних тромбозів. Ризик ТЕЛА у вагітних до 5 разів вищий, ніж у загальній популяції одного віку. Післяпологовий період є найнебезпечнішим з погляду розвитку асоційованих з вагітністю та пологами тромбозів, ризик виникнення яких досягає у середньому 2% [2, 7]. У разі проведення кесарева розтину частота ВТЕ зростає вдвічі при плановій операції та у чотири рази – при ургентному оперативному розродженні [5, 7].

Наявність факторів ризику зумовлює підвищення ризику розвитку ВТЕ під час вагітності і у післяпологовий період. У 79% жінок, які загинули від допологової легеневої емболії у Великій Британії, були визначені фактори ризику. Найбільш значущими факторами ризику розвитку ВТЕ під час вагітності є тромбоз глибоких вен (ТГВ) або легенева емболія і тромбофілія нез'ясованої етіології в анамнезі. У 15–25% випадків епізоди ВТЕ повторюються. Половина жінок, в яких розвиваються тромбоемболічні події під час вагітності, мають тромбофілію або ідіопатичні ВТЕ в анамнезі [1, 2, 7]. На основі типів і загальної кількості факторів ризику, виявлених в окремих пацієнток, можуть бути виділені три групи ризику (високий, середній і низький) і відповідні профілактичні заходи, які можна до них застосувати. Фактори ризику потрібно оцінювати на початку, протягом вагітності, а також після пологів. Проведення вчасної та адекватної тромбопрофілактики значно покращує результати вагітності як для матері, так і для плода.

**Мета дослідження:** вивчення ефективності та безпечності застосування еноксапарину вітчизняного виробництва (Фленокс, ПАТ «Фармак», Україна) у вагітних та породіль з помірним та високим ризиком розвитку ВТЕ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом перебували 32 вагітні, які за критеріями ризику розвитку ВТЕ RCOG (2009) належать до груп помірної та високої ризику. Усім пацієнткам проведено визначення стану венозного кровотоку на підставі результатів дуплексного сканування вен нижніх кінцівок, загальноклінічні аналізи (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограма). Обстеження проведено до початку лікування або перед пологами, через 10 днів після початку лікування або на 5–7-й день після пологів.

Кольорове дуплексне сканування (КДС) – основний метод неінвазивної діагностики. Він дозволяє оцінити анатомію поверхневої венозної системи, визначити прохідність і стан клапанного апарату різних сегментів глибоких вен, виявити неспроможність клапанів підшкірних і перфорантних вен, диференціювати венозні і артеріовенозні форми ангіодисплазії. Метод також має першорядне значення для оцінювання результатів ліку-

вання, виявлення рецидивів захворювання. Нами проведено оцінювання результатів дослідження морфометричних та гемодинамічних параметрів кровотоку у стегнових, підколінних та великих підшкірних венах. Дослідження проведено за допомогою ультразвукової системи IE033 BOMRHR Philips Ultrasound (США).

Тромбопрофілактику під час вагітності отримували 18 вагітних. З них 5 пацієнток протягом вагітності отримували антикоагулянти непрямой дії (у більшості випадків варфарин), а в терміні 36–37 тиж вагітності були переведені на прямий антикоагулянт Фленокс (еноксапарин), який отримували до пологів та через 5–7 днів після пологів з наступним переходом на вживання варфарину. Семи вагітним еноксапарин був призначений у I триместрі, 2 – у II та 4 – у III триместрі. У післяпологовий період усі 32 пацієнтки отримували Фленокс. Починали введення через 6 год після вагінальних пологів та через 12 год після кесарева розтину. Післяпологову профілактику жінки з групи помірного ризику тромбоемболізму отримували протягом 10 днів, з групи високого ризику – 6 тиж у післяпологовий період. Дозу препарату розраховували залежно від маси тіла пацієнтки згідно з міжнародними рекомендаціями (RCOG, 2009).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених у 10 (31,25%) діагностовано вроджені та набуті тромбофілії. Серед них первинний антифосфоліпідний синдром (АФС) було діагностовано у 4 пацієнток, вторинний – у 3 та у 3 – вроджену форму тромбофілії. Три (9,4%) вагітні перебували на тривалому постільному режимі, 7 (21,9%) – отримували тромбопрофілактику через наявність важкої кардіальної патології (вади серця, штучні серцеві клапани, інфаркт під час вагітності). У 6 (18,75%) жінок діагностовано системний червоний вовчак (СЧВ), у 5 (15,6%) вагітність була ускладнена важкою прееклампсією на тлі екстрагенітальних захворювань (артеріальна гіпертензія, ожиріння, СЧВ). У 5 пацієнток тромбози та емболії були діагностовані до вагітності (на тлі вживання комбінованих оральних контрацептивів або пов'язані з попередніми вагітностями), у 3 вагітних під час даної вагітності виявили гострий ілеофemorальний тромбоз і/або ТЕЛА: у 2 – як в анамнезі, так і при даній вагітності (через пізній початок тромбопрофілактики). У 2 пацієнток на тлі основного захворювання протягом вагітності діагностовано виражений тромбоцитоз. Отже, з усіх обстежених 18 (56,25%) пацієнток належали до групи високого ризику розвитку ВТЕ, 14 (43,75%) – до групи середнього ризику.

За віком вагітні розподілилися наступним чином: юних першороділець не зареєстровано, у віці до 27 років – 21, 28–34 роки – 9, 35 років і старші – 4 жінки. Першороділлі становили 43,75% (14 вагітних), повторнороділлі – 56,25% (18 вагітних), з першороділець 9,4% становили першовагітні (3 жінки).

Соматичну патологію виявили у всіх випадках, часто дві і більше нозологічні форми: захворювання нирок – в 11 (34,75%), захворювання сполучної тканини (у тому числі СЧВ) – у 5 (15,6%), патологію травного тракту (ТТ) – у 13 (40,6%), варикозну хворобу – у 12 (37,5%), артеріальну гіпертензію – у 7 (21,9%), ожиріння – у 3 (9,4%), захворювання щитоподібної залози – також у 3 (9,4%), міопію високого ступеня – у 2 (6,25%) вагітних.

Обтяжений за тромботичними (тромбоемболічними) подіями спадковий анамнез (інсульти та інфаркти) серед родичів відзначали у 6 вагітних, що становило 18,75%.

Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез реєстрували у всіх вагітних: безплідність – у 4, завмерлі

вагітності – у 12, мимовільні аборти – у 23, інфекції, що передаються статевим шляхом, – у 12, atopічну вагітність – у 2, ендометріоз – в 1, лейоміому матки – у 2, гормональні порушення – в 1.

Усі повторнороділлі (18 жінок) у попередніх вагітностях у 100% випадків мали ускладнення: прееклампсію (38,9%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (5,6%), післяпологові кровотечі (11,1%), синдром затримки росту плода – СЗРП (44,4%), антенатальну загибель плода (33,3%).

Раннє відвідування за даної вагітності становило 100%.

У I триместрі вагітності у 17 (53,1%) пацієнток діагностовано загрозу мимовільного викидня, у 5 (15,6%) – запальні захворювання сечостатевої системи, у 6 (18,75%) за даними УЗД діагностовано відшарування хоріона, у 2 (6,25%) жінок – тромбози і по 1 випадку – тромбоемболію дрібних гілок легеневої артерії та інфаркт міокарда.

У II триместрі у 15 (46,9%) вагітних відзначені явища загрози мимовільного викидня і передчасних пологів, патологія плаценти у формі раннього її старіння та низької плацентації – у 6 (18,75%), анемія вагітних – у 5 (15,6%).

У III триместрі у 9 (28,1%) вагітних була виявлена загроза передчасних пологів, у 14 (43,75%) – передчасне старіння плаценти, у 9 (28,1%) – плацентарна дисфункція, у 3 (9,4%) – СЗРП, у 6 (18,75%) – анемія, в 1 (3,1%) – багатоводдя та у 2 (6,25%) – передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Через природні пологові шляхи народили 20 (62,5%) пацієнток. Дванадцять (37,5%) жінкам проведений кесарів розтин, з них 9 (75,0%) – у плановому порядку, а 3 (25,0%) – в ургентному. У 60,0% випадків пологи були прогнатовані. Це дає змогу завчасно (не менше ніж за 8 год до пологів) відмінити введення Фленоксу. Передчасно народили 5 (15,6%) жінок: у 30–32 тиж одна, у 33–36 тиж – чотири пацієнтки.

Перебіг пологів у жінок з групи ризику розвитку ВТЕ відрізнявся значною частотою таких ускладнень, як передчасний вилив навколоплідної рідини (28,1%) та дистрес плода (15,6%). Середня крововтрата у вагінальних пологах становила  $186 \pm 90$  мл, під час кесарева розтину –  $520 \pm 50$  мл без достовірної різниці між пацієнтками, які отримували Фленокс під час вагітності, та тими, яким препарат призначали у післяпологовий період. У третій період пологів та післяпологовий період не було відзначено жодного випадку кровотеч.

У задовільному стані (8–10 балів за шкалою Апгар) народилося 68,75% немовлят, 5 (15,6%) новонароджених були оцінені у 6–7 балів за шкалою Апгар і стільки ж (15,6%) – у 4–5 балів. Серед новонароджених, матері яких отримували Фленокс під час вагітності, у ранній неонатальний період геморагічних ускладнень не діагностовано. У 3 з 5 передчасно народжених немовлят діагностовано субепідиммальні крововиливи, що є характерним ускладненням для недоношених дітей.

Варикозні вени є підґрунтям для розвитку тромботичних ускладнень під час вагітності: модифіковані стінки судин, уповільнення кровотоку, зумовлені вагітністю конфігурації адгезивно-агрегаційних параметрів формених елементів крові і плазмової ланки гемостазу. Усім пацієнткам до початку лікування та на 5–7-у добу у післяпологовий період проведено КДС вен нижніх кінцівок. Варикозну хворобу виявлено у 12 (37,5%) вагітних, з них у 3 – ретикулярний варикоз. За класифікацією СЕАР (1994) у 5 (15,6%) жінок діагностовано 1–2-у стадію хвороби, у 4 (9,4%) – 3–4-у стадію, у 2 (6,25%) – з ознаками хронічної венозної недостатності. У 3 (9,4%) жінок з групи високого ризику діагностовано тромбози поверхневих (6,25%) та

глибоких (3,1%) вен нижніх кінцівок. Цим пацієнткам Фленокс призначали у лікувальній дозі.

У більшості пацієнток глибокі (96,9%) та поверхневі (93,7%) вени до призначення Фленоксу були прохідні. Пристінкового тромбоутворення у післяпологовий період не було виявлено у жодній вагітній. У всіх трьох пацієнток з тромбозами на 7-у добу після пологів за результатами КДС вен нижніх кінцівок діагностовано повну реканалізацію судин.

Діаметр поперечного перетину (ДПП) стегнової вени (СВ), великої підшкірної вени (ВПВ) та підколінної вени (ПВ) до призначення тромбопрофілактики та на 5–7-й день після пологів наведено у табл. 1. Різниця діаметра глибоких та поверхневих вен до лікування та після пологів не виявлено. Середня лінійна швидкість (СЛШ) антеградного кровотоку у СВ більшості (84,37%) пацієнток як до, так і після лікування була у межах норми (>77,0 см/с). У 12,5% хворих вона визначалась у межах 40–70 см/с, у 3,1% <40 см/с.

Кровотік у ВПВ до лікування був порушений у 37,5% вагітних, тоді як на 5–7-у добу лише у 25,0% жінок (табл. 2). Цей факт можна пояснити як зниженням тиску у вагітній матці, так і тривалим застосуванням компресійного трикотажу. СЛШ у ПВ переважно (71,9%) була у межах норми.

За допомогою КДС патологічний венозний рефлюкс діагностовано у 7 (21,9%) жінок, мінімальний рефлюкс під час проби Вальсальви – у 5 (15,6%).

Окрім призначення еноксапарину усім пацієнткам з варикозною хворобою було рекомендовано носіння компресійного трикотажу, у тому числі під час пологів та у післяпологовий період. Під час контрольного обстеження на 5–7-у добу у післяпологовий період за результатами дуплексного сканування вен нижніх кінцівок ознак їхнього тромбозу не виявлено у жодному випадку. Слід зазначити, що в одному випадку у пацієнтки з вираженим тромбоцитозом (тромбоцити 750 тис. – 1,1 млн/мл) на тлі вродженої гемолітичної анемії під час проведення інфузійної терапії виник тромбофлебіт кубітальної вени. Після скасування інфузій, збільшення дози Фленоксу до лікувальної та місцевої терапії протягом кількох днів отримали позитивний результат лікування.

Проведене лікування значуще не впливало на показники загального клінічного аналізу крові, коагулограми та загального аналізу сечі. Клінічні обстеження крові проводили до лікування, на 10-у добу після початку лікування та на 5–7-й день після пологів (табл. 3).

Вагітність і, надто, післяпологовий період багаторазово підвищують ризик розвитку ВТЕ, а ТЕЛА залишається провідною причиною материнських втрат у розвинених

Таблиця 1

**Розподіл вагітних та породіль залежно від діаметра поперечного перерізу вен нижніх кінцівок, абс. число (%)**

Термін обстеження	ДПП, см	Кількість пацієнток		
		СВ	ВПВ	ПВ
До лікування	0,4-0,7	27 (84,37)	23 (71,9)	ПВ
	0,8-1,4	4 (12,5)	7 (21,9)	4 (12,5)
	>1,4	1 (3,1)	2 (6,25)	27 (84,37)
5-7-а доба після пологів	0,4-0,7	28 (87,5)	24 (75,0)	1 (3,1)
	0,8-1,4	3 (9,4)	6 (18,75)	3 (9,4)
	>1,4	1 (3,1)	2 (6,25)	28 (87,5)

Таблиця 2

**Розподіл вагітних та породіль залежно від середньої лінійної швидкості у великій підшкірній вені, абс. число (%)**

Середня лінійна швидкість, см /с	Кількість пацієнток	
	До лікування	5-7-а доба після пологів
>77,0	20 (62,5)	24 (75,0)
76,0-60,0	10 (31,25)	7 (21,9)
<60,0	2 (6,25)	1 (3,1)

країнах. Свідченням надзвичайної актуальності та великої медико-соціальної значущості проблеми ВТЕ є щорічна оновлюваність міжнародних і національних Рекомендацій (Гайдлайнів). Нерідко, навіть двічі на рік, з'являються документи найвищого рівня, присвячені цій проблемі. Частина з таких документів присвячена суто акушерським аспектам ВТЕ, інші, загального плану, містять спеціальні акушерські розділи.

Проаналізувавши усі великі сучасні Гайдлайни щодо ВТЕ, ТЕЛА і тромбопрофілактики, ми встановили, що усі з них без виключення рекомендують застосування у вагітних дальтепарину, еноксапарину і тинзапарину. Останній поки не зареєстровано в Україні, а з двох інших еноксапарин є преферентним засобом, оскільки має кращі фармакокінетичні показники (вище співвідношення анти-Ха/анти-Па, довший період напіввиведення, менша молекулярна маса, вищий ступінь фракціонування). До того ж еноксапарин має найбільшу і найпереконливішу доказову базу ефективності та безпечності в акушерстві. Проте не можна не зазначити, що усі дослідження, які склали доказову базу енаксапарину, проведено з оригінальним препаратом, а будь-який його біосиміляр

Таблиця 3

**Основні показники клінічних досліджень крові**

Показник	До лікування	10-а доба від початку лікування	5–7-а доба після пологів
НВ, г/л	118,1±11,0	120,2±9,2	112,4±9,9
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	7,4±0,6	7,9±0,5	8,9±0,7
Тромбоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	289,9±17,4	230,1±23,0	250,3±18,9
Фібриноген, г/л	4,5±0,17	4,2±0,14	3,9±0,20
Фібриноген В+, %	18,75	9,4	6,25
МНО	1,0±0,3	1,2±0,2	1,3±0,1
АЧТЧ, с	20,37±0,75	27,13±0,43	26,29±0,61
Час згортання (Лі–Вайт), хв	5,3±0,2	5,8±0,4	4,7±0,5

має довести свою біоподібність щодо ефективності та безпечності.

Саме з такою метою – визначити тромбопрофілактичну ефективність і клінічну безпеку для матері та плода вітчизняного препарату Фленокс (еноксапарин) – проведено наше дослідження. Під ефективністю ми розуміли відсутність тромбоутворення під час вагітності у жінок високого ризику розвитку ВТЕ та після пологів у жінок середнього і високого ризику. Окрім оцінки клінічних симптомів, виконували дуплексне сканування вен нижніх кінцівок до початку введення Фленоксу та через 5–7 днів після пологів. У жодному випадку ані клінічно, ані інструментально ознак флеботромбозу не відзначено, отже, слід визнати високу тромбопрофілактичну ефективність препарату у вагітних і породіль.

Безпеку для матері ми оцінювали за відсутністю побічних реакцій, притаманних представникам групи низькомолекулярних гепаринів. У наших спостереженнях не відзначено випадків вираженої тромбоцитопенії, великих кровотеч, а дрібні крововиливи у місцях ін'єкцій спос-

терігались менш ніж у третини пацієнток. Жодного разу не виникло потреби скасувати введення Фленоксу. Отже, є усі підстави вважати препарат цілком безпечним, а його переносимість – доброю.

У тих випадках, коли Фленокс було призначено ще під час вагітності, діти, що народилися, не мали жодних проявів негативного впливу препарату, зокрема геморагічних ускладнень. Це є цілком очікуваним, природним явищем, оскільки еноксапарин через свою молекулярну масу не проникає крізь плаценту, отже – не може впливати на плід.

## ВИСНОВКИ

Низькомолекулярні гепарини є препаратами вибору для попередження венозного тромбоемболізму в акушерській практиці.

Препарат Фленокс (виробництво ПАТ «Фармак», Україна) є ефективним і безпечним засобом тромбопрофілактики у вагітних і породіль груп високого та середнього ризику розвитку венозного тромбоемболізму.

## Профілактика венозного тромбоемболізму у вагітних груп ризику:

**клинико-инструментальное исследование**  
**В.И. Медведь, М.Е. Кирильчук, Е.В. Исламова,**  
**А.И. Автомеенко, Т.Р. Савка**

**Цель исследования:** изучение эффективности и безопасности применения эноксапарина отечественного производства (Фленокс, ПАО «Фармак», Украина) у беременных и рожениц с умеренным и высоким риском развития венозного тромбоемболізма (ВТЭ).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 32 беременные из групп умеренного и высокого риска развития ВТЭ (RCOG, 2009). Всем пациенткам проведено определение состояния венозного кровотока нижних конечностей (дуплексное сканирование), общеклинические анализы. Обследование выполнено до начала лечения или перед родами и на 5–7-й день после родов. Во время беременности тромбопрофилактику проводили 18 пациенткам из группы высокого риска развития ВТЭ. В послеродовой период все 32 пациентки получали Фленокс: из группы умеренного риска развития ВТЭ – в течение 10 дней, из группы высокого риска – 6 нед.

**Результаты.** Среди обследованных у 31,25% беременных диагностированы врожденные и приобретенные тромбофилии; 9,4% беременных находились на длительном постельном режиме, 21,9% – проводили тромбопрофилактику из-за наличия тяжелой кардиальной патологии. У 18,75% диагностирована системная красная волчанка, в 15,6% – тяжелая преэклампсия. У 5 пациенток тромбозы и эмболии были диагностированы до беременности, у 3 – во время данной беременности, у 2 – как в анамнезе, так и при данной беременности (из-за позднего начала тромбопрофилактики). Соматическую патологию выявлено во всех случаях, варикозную болезнь – у 12 (37,5%) беременных. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был у всех женщин.

Чаще всего беременность осложняли: угроза самопроизвольного выкидыша (53,1%) и преждевременных родов (28,1%), преждевременное созревание плаценты (43,75%), анемия (18,75%). Через естественные родовые пути родили 62,5% пациенток, путем кесарева сечения – 37,5%. Средняя кровопотеря при вагинальных родах составила 186±90 мл, во время кесарева сечения – 520±50 мл. Большинство младенцев (68,75%) родились в удовлетворительном состоянии и не имели никаких проявлений негативного влияния препарата, в частности геморагических осложнений.

Проведенное лечение не имело значимого влияния на показатели общего клинического анализа крови, коагулограммы и общего анализа мочи. Отсутствие тромбообразования у женщин среднего и высокого риска развития ВТЭ является признаком эффективности проводимого лечения.

**Заключение.** Эноксапарин (Фленокс) производства «Фармак» (Украина) является эффективным и безопасным средством тромбопрофилактики у беременных и рожениц групп высокого и среднего риска развития ВТЭ.

**Ключевые слова:** венозный тромбоемболізм, беременность, роды, Фленокс.

## Prevention of venous thromboembolism in pregnant, which included to risk groups: clinical and instrumental research

**V. Medved, M. Kyrylchuk, O. Islamova,**  
**A. Avtomieienko, T. Savka**

**The objective:** of our research was to examine the efficiency and safety of enoxaparin domestic production (Flenox, JSC «Farmak», Ukraine) in women during pregnancy and puerperium which included moderate and high risk of venous thromboembolism (VTE).

**Patients and methods.** There were 32 pregnant women under observation, who belonged to the moderate and high risk of VTE (RCOG, 2009). At all patients was defined the condition of a venous blood flow of the lower extremities (duplex scanning) and clinical tests. The study was conducted before treatment or before delivery and 5–7 days after birth. During pregnancy, 18 patients with high risk of VTE received thromboprophylaxis. In the puerperium, all 32 patients received Flenox: a group of moderate risk of VTE within 10 days, with high risk – 6 weeks.

**Results.** Among the patients in 31,25% were diagnosed congenital and acquired thrombophilia. 9,4% of pregnant women had long bed rest, 21,9% received thromboprophylaxis because of severe cardiac disease. In 18,75% were diagnosed systemic lupus erythematosus in 15,6% severe preeclampsia. In 5 patients thrombosis and embolism diagnosed before pregnancy to 3 patients during this pregnancy, 2 as a history, and in this pregnancy (due to late start of thromboprophylaxis).

Somatic pathology occurred in all cases, varicose veins was in 12 (37,5%) pregnant. Burdened obstetric and gynecological history were at all women. The most common complications of pregnancy were: the risk of spontaneous miscarriage (53,1%) and preterm birth (28,1%), preterm aging of the placenta (43,75%), anemia (18,75%). Vaginal childbirth was in 62,5% and 37,5% of patients given birth by cesarean section. The average blood loss in vaginal deliveries was 186±90 ml, during cesarean section 520±50 ml. Most babies (68,75%) were born in a satisfactory condition and did not have any signs of negative effects of the drug, including bleeding complications. The treatment had not significant effect on the overall performance of complete blood count, urinalysis, coagulation. Lack of the thrombosis during pregnancy in women at high risk of VTE and postpartum women which had middle and high risk is a sign of the effectiveness of the treatment.

**Conclusion.** Enoxaparin (Flenox) production of «Farmak» (Ukraine) is effective and safe means of thromboprophylaxis at women during pregnancy and the puerperal period which have moderate and high risk of development of VTE.

**Key words:** venous thromboembolism, pregnancy, delivery, Flenox.



**Сведения об авторах**

**Медведь Владимир Исаакович** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-61-67. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

**Кирильчук Мила Евгеньевна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: milae@ukr.net*

**Исламова Елена Васильевна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69

**Автоменко Алла Игоревна** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69

**Савка Тарас Романович** – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Ус І.В. Прогнозування, профілактика та корекція порушень гемостазу у жінок із загрозою передчасних пологів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2016. – 19 с.
2. Профилактика венозных тромбозических осложнений в акушерстве и гинекологии: клинические рекомендации /Г.Т. Сухих, О.С. Филиппов, Т.Е.Белокриницкая [и др.].// Акушерство и гинекология. – 2014. – № 10. – С. 1–18.
3. Кокрановское руководство: беременность и роды / Дж. Юстус Хофмейр и соавт. – М.: «Логосфера», 2010. – 394 с.
4. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest Am Coll Chest Phys. 2012; 141:2. doi: 10.1378/chest.11-2304.
5. Bates, S.M. et al. 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, 2012. 141(2 Suppl): p. e691S-736S.
6. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal. 2014; August 29, 2014; 48. Advance Access published. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283.
7. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium / RCOG Green-top Guidelin // No. 37a, April 2015. - 40 p.
8. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. Br J Haematol. 2012 Feb;156(3):366-73.

*Статья поступила в редакцию 20.04.17*