

В. І. Медведь, Т. Р. Савка

Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України", 04050 Київ

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ В АКУШЕРСТВІ (сучасні міжнародні рекомендації та нотатки з практики)

У статті наведено огляд сучасних міжнародних настанов та останніх джерел літератури щодо венозного тромбоемболізму та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) у вагітних та породіль. Представлено короткі відомості з патофізіології ТЕЛА, діагностики та лікування в період вагітності. Проведено клінічний аналіз 35 власних спостережень нефатальної ТЕЛА у вагітних і породіль, які лікувалися та народжували в Інституті педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України. Проведено порівняння реальної клінічної практики з рекомендаціями сучасних міжнародних настанов, виявлено певні невідповідності, пов'язані з недостатнім ресурсним забезпеченням охорони здоров'я в Україні. Проте, у цілому клінічний досвід авторів позитивний: усі вагітності, під час яких трапилася ТЕЛА, закінчилися пологоми, випадків перинатальної смертності не було.

Ключові слова: вагітність, венозний тромбоемболізм, тромбоемболія легеневої артерії, чинники ризику, діагностика, лікування, акушерська тактика.

Венозний тромбоемболізм (ВТЕ) посідає третє місце за частотою серед усіх серцево-судинних захворювань (100-200 випадків на 100 000 населення за рік) [11, 22]. ВТЕ включає тромбоз глибоких вен (ТГВ), поверхневий тромбофлебіт, тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), центральний венозний тромбоз, тромбоз вен яєчників [59]. ВТЕ може бути летальним в гострій фазі або призводити до формування хронічного захворювання та інвалідизації [12, 17, 29, 58]. Гостра ТЕЛА є найбільш серйозним клінічним проявом ВТЕ. Оскільки ТЕЛА у більшості випадків являє собою наслідок ТГВ, переважна більшість існуючих даних щодо її епідеміології, факторів ризику і природнього перебігу отримані в дослідженнях, в яких ВТЕ аналізували в цілому.

ВТЕ під час вагітності є однією з основних причин материнської смертності в розвинених країнах [9, 33]. Ризик ТЕЛА у вагітних у 5 разів вищий, ніж в популяції невагітних жінок того самого віку [25]. Найвищим є ризик у III триместрі вагітності і перші 3 місяці після пологів, коли ризик ВТЕ в 60 разів вищий, ніж у невагітних жінок. Ризик виникнення ТЕЛА в I триместрі у жінок, які

завагітніли внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій, зростає в 2 рази порівняно із самостійною вагітністю [25].

Післяпологовий період є найнебезпечнішим з точки зору розвитку асоційованих з вагітністю та пологоми тромбозів, ризик яких сягає в середньому 2 на 1000 пологів [41]. При проведенні кесаревого розтину частота ВТЕ сягає 18 випадків на 1000 операцій [2].

У даній статті автори пропонують огляд сучасних європейських та світових настанов, крупних літературних публікацій з проблем ВТЕ та ТЕЛА в акушерстві, а також власний аналіз 35 клінічних випадків. До розгляду взято історії вагітностей та пологів пацієнток, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні внутрішньої патології вагітних ДУ "ІПАГ імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України" у період від 2010 по 2018 роки.

Результати власного аналізу наведено у кожному підрозділі статті, аби дати уяву про відповідність чи, навпаки, розбіжності реальної клінічної практики в Україні сучасним світовим рекомендаціям.

Відділення внутрішньої патології вагітних

В. І. Медведь — керівник відділення, чл.-кор. НАМН України (vladimirmedved@ukr.net)

Т. Р. Савка — м.н.с.

© В. І. Медведь, Т. Р. Савка, 2018.

Серед 35 жінок, в яких ТЕЛА виникла під час вагітності, віком до 25 років було чотири, 25-34 роки — 22, 35 років і більше — 9 жінок. 16 жінок були мешканками сіл, що істотно вплинуло на терміни діагностики ТЕЛА (у 13 з них діагноз було встановлено більше як за тиждень після виникнення симптомів захворювання), 19 — жительки міст.

Встановлено такі особливості акушерського анамнезу. Дана вагітність була природньою в 34 пацієнток, отримана з використанням допоміжних репродуктивних технологій в однієї жінки. У 4 жінок вагітність була першою, у 31 — повторною. Очікуванні перші пологи були в 16 жінок, другі — у 13, треті — у 4, одна вагітна мала народжувати вчетверте, одна — ушосте.

Попередні вагітності завершилися пологамі у 19 жінок, самовільним абортom — у 12, штучним абортom — у 4 жінок. В однієї пацієнтки було діагностовано звичне невиношування (в анамнезі 1 переривання вагітності в пізньому терміні та 4 — у ранньому). Серед пацієнток, в яких відбулись мимовільні викидні, у 3 випадках вони виникли в терміні понад 12 тижнів.

Попередні пологи були фізіологічними у 16 випадках, патологічними — в шести. У двох жінок в анамнезі і фізіологічні і патологічні пологи. Теперішня вагітність в одному випадку була багатоплідна.

З амбулаторної медичної документації встановлено, що лише у 3 випадках взяття на облік по вагітності було пізнім, решта 32 жінки звернулися до жіночої консультації у терміні до 12 тижнів. З ускладнень перебігу вагітності спостерігалися такі: загроза викидня — 3 (8,4 %), загроза передчасних пологів — 8 (22,9 %), гестаційна гіпертензія — 3 (8,4 %), помірна преєклампсія — 1 (2,8 %), маловоддя — 1 (2,8 %), дистрес плода — 1 (2,8 %), дородове відшарування нормально розташованої плаценти — 1 (2,8 %). Слід відзначити, що частота ускладнень вагітності у жінок, в яких сталася ТЕЛА, була невисокою.

За часом виникнення ТЕЛА 35 випадків розподілилися так: II триместр — 19 (54,2 %), III триместр — 12 (34,3 %), післяпологовий період — 4 (11,4 %).

Важливо зазначити, що 31 пацієнтка була скерована до ІПАГ на дообстеження та лікування, а в 4 — ТЕЛА виникла у нашому стаціонарі. Серед 31 жінки, які були направлені на дообстеження в ІПАГ, у 16 діагноз ТЕЛА був попередньо не підтверджений.

В 17 випадках у пацієнток було діагностовано ТЕЛА на першу добу після госпіталізації до закладу охорони здоров'я за місцем проживання. Ключову роль при цьому відіграло проведення ком-

пресійного УЗД нижніх кінцівок, під час якого було виявлено ТГВ, як джерело тромбоембола. В 13 випадках діагноз ТЕЛА було встановлено через 1 тиждень та більше після появи перших клінічних проявів. У 4 випадках у пацієнтів було запідозрено іншу кардіальну патологію і діагноз ТЕЛА був встановлений протягом двох діб, завдяки проведенню ехокардіографії та КТ-ангіографії в ІПАГ.

Короткі відомості з патофізіології ВТЕ

Збільшення ризику ВТЕ під час вагітності зумовлено фізіологічним підвищенням згортання крові та венозним стазом, а також пошкодженням ендотелію судин за наявності преєклампсії [24].

Внаслідок облітерації тромбом просвіту судини в системі легеневої артерії розвиваються анатомічна обструкція та вазоконстрикція судин, що викликає збільшення легеневого судинного опору (ЛСО). Збільшення ЛСО призводить до дилатації правого шлуночка (ПШ). При збільшенні тиску та об'єму крові в ПШ посилюється розтягнення його стінки та дилатація міоцитів, що призводить до збільшення часу скорочення ПШ.

Дані механізми є проявом компенсаторних реакцій, спрямованих на стабілізацію системного артеріального тиску. Однак можливості швидкої адаптації обмежені, оскільки ПШ є не підготовлений до перенавантаження і не здатний підтримувати середній тиск у легеневій артерії понад 40 мм рт. ст.

Збільшення тривалості скорочення ПШ припадає на ранню діастолічну фазу лівого шлуночка (ЛШ), внаслідок чого виникає десинхронізація роботи відділів серця. Утруднення наповнення ЛШ у ранню діастолічну фазу викликає зменшення серцевого викиду, посилення системної гіпотензії та гемодинамічної нестабільності.

Під час вагітності в організмі відбуваються фізіологічні зміни параметрів гемодинаміки. Першою гемодинамічною зміною є зменшення загального периферичного судинного опору (ЗПСО) на 30 % від вихідних показників [4, 27]. У зв'язку зі зменшенням ЗПСО зменшується постнавантаження, а переднавантаження, своєю чергою, зростає через збільшення об'єму циркулюючої крові, що призводить до підвищення серцевого викиду на 30-50 % і частоти серцевих скорочень на 10-20 хв⁻¹. [26]. Збільшення об'єму циркулюючої крові, тахікардія, анатомічні зміни відділів серця зумовлюють збільшення потреби міокарда у кисні, зменшують адаптаційні резерви серця.

Надлишкова нейрогуморальна активація при ТЕЛА може виникати в результаті як патологічного розтягнення стінки ПШ, так і гемодинамічного шоку. Під час вагітності зменшуються адаптаційні можливості судинної стінки, що зумовлено негатив-

ним впливом на ендотелій високого рівня асоційованого з вагітністю протеїна-А плазми (PAPP-A) та цинк-вмісних металопротеаз у першій половині вагітності або наявності прееклампсії у другій половині вагітності [53].

Дихальна недостатність при ТЕЛА є наслідком переважно гемодинамічних порушень [5]. Низький серцевий викид призводить до десатурації змішаної венозної крові. Крім того, при зменшенні кровотоку в закупорених судинах в поєднанні з переповненням капілярів у зонах з відсутністю тромбоемболії порушується вентиляційно-перфузійне співвідношення, при цьому посилюється гіпоксемія. Приблизно у 1/3 хворих при ехокардіографії (ЕхоКГ) можна побачити шунтування крові справа наліво через відкрите овальне вікно; причиною цього стає зворотний градієнт тиску між правим і лівим передсерддями, що може викликати тяжку гіпоксемію і підвищує ризик парадоксальної емболізації та інсульту [61]. Навіть за відсутності гемодинамічних порушень дрібні дистальні емболи можуть викликати альвеолярні геморагії, які проявляються легенеvim кровохарканням/кровотечею, плевритом/гідротораксом, зазвичай легкого перебігу. Такі клінічні прояви називаються інфарктом легені. Слід зауважити, що під час вагітності зростає схильність до розвитку інфаркту легеневої тканини при ТЕЛА, що зумовлено наявністю гіперволемії та зміною конфігурації грудної клітки [62].

Діагностика ТЕЛА

Згідно з клінічними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) 2014 року, не варто проводити активну діагностику ТЕЛА, коли клінічні симптоми неспецифічні. Однак не існує жодного клінічного прояву який би стовідсотково вказував на наявність ТЕЛА [58]. Більше того, при поступленні до стаціонару пацієнткам спочатку виконують неспецифічні для діагностики ТЕЛА методи дослідження (ЕКГ, визначення газового складу крові, рентгенографія органів грудної клітки), які мають низьку інформативну цінність, але є більш доступними.

Каменем спотикання діагностики ТЕЛА у вагітних є той факт, що більшість досліджень, присвячених проблематиці даної патології, проводилися в популяції в цілому, а не лише серед вагітних та породіль.

Алгоритм діагностики ТЕЛА під час вагітності залежить від наявності факторів ризику розвитку ВТЕ та клінічного ризику тяжкості даного епізоду ТЕЛА

Для встановлення ймовірності ТЕЛА важливо усвідомлювати фактори, які призводять до розвит-

ку ВТЕ (табл. 1), проте у 30 % пацієнтів з ТЕЛА вони відсутні [62].

Таблиця 1

Фактори ризику венозного тромбоемболізму в акушерстві [10]

Постійні фактори (передіснували до вагітності)	
• Рецидиви тромбоемболії в минулому	
• Тромбоемболії, неспровоковані або пов'язані з прийомом естрогенів	
• Тромбоемболія спровокована	
• Сімейний анамнез тромбоемболії	
• Встановлена тромбофілія	
• Супутні захворювання (серцево-судинні, бронхо-легеневі, СЧВ, рак, нефротичний синдром, серповидно-клітинна анемія, внутрішньовенне введення медикаментів)	
• Вік >35 років	
• Ожиріння (ІМТ >30 кг/м ²)	
• Вагітність ≥3	
• Куріння	
• Великі варикозні вени	
Акушерські фактори	
• Прееклампсія	
• Зневоднення (блювота, синдром гіперстимуляції яєчників)	
• Багатоплідна вагітність і застосування ДРТ	
• Кесарів розтин	
• Тривалість пологів >24 год.	
• Післяпологова кровотеча (>1 л або гемотрансфузія)	
Транзиторні фактори	
• Поточна системна інфекція	
• Імобілізація	
• Хірургічні втручання під час вагітності або в перші 6 тижнів після пологів	

Стратифікація ризику ВТЕ та розподіл вагітних за групами ризику проводиться згідно з рекомендаціями Королівського коледжу з акушерства та гінекології (RCOG), 2015 року [41].

Усіх вагітних розподіляють на групи низького, помірного та високого ризику виникнення ВТЕ (табл. 2).

Таблиця 2

Групи ризику виникнення ВТЕ серед вагітних [10]

Ризик	Визначення
Високий	<ul style="list-style-type: none"> • Попередні рецидиви тромбоемболії (>1) • Попередні тромбоемболії неспровоковані або пов'язані з прийомом естрогенів • Попередня тромбоемболія + тромбофілія або сімейний анамнез
Помірний	<ul style="list-style-type: none"> • 3 і більше факторів ризику, крім перерахованих вище • 2 і більше фактори ризику, крім перерахованих в розділі "Високий ризик", якщо пацієнтка перебуває в стаціонарі
Низький	<ul style="list-style-type: none"> • Менше 3 факторів ризику

Згідно з даними рекомендаціями було встановлено, що серед досліджуваних жінок 4 пацієнтки входили до групи високого ризику, а саме три мали епізоди ВТЕ в анамнезі, в однієї було діагно-

стовано тромбофілію (гомозиготність за мутацією гена протромбіна 20210). 28 пацієток було віднесено до групи помірного ризику. При цьому слід зазначити що 12 жінок із даної групи мали критерії достатні для визначення помірного ризику в умовах стаціонару, решта — в амбулаторних умовах. Три пацієтки, незважаючи на низький ризик виникнення ВТЕ під час вагітності, мали ТЕЛА, при цьому в кожній з них був наявний такий фактор ризику як великі варикозні вени, однак у даних пацієток було лише 2 фактори ризику, що не давало можливості віднести їх до групи помірного ризику в амбулаторних умовах. Розподіл факторів ризику у досліджуваних пацієток наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Наявність факторів ризику ВТЕ у жінок в групі спостереження	
Фактори ризику ВТЕ	Кількість пацієнтів
Постійні фактори	
• Рецидиви тромбоемболії в минулому	3
• Тромбоемболії, неспровоковані або пов'язані з прийомом естрогенів	0
• Тромбоемболія спровокована	0
• Сімейний анамнез тромбоемболії	0
• Встановлена тромбофілія	1
• Супутні захворювання (серцево-судинні, бронхо-легеневі, ВКВ, рак, нефротичний синдром, серповидно-клітинна анемія, внутрішньовенне введення медикаментів)	19
• Вік >35 років	6
• Ожиріння (ІМТ >30 кг/м ²)	9
• Вагітність ≥3	11
• Куріння	1
• Великі варикозні вени	18
Акушерські фактори	
• Преeklampsія	1
• Зневоднення (блювота, синдром гіперстимуляції яєчників)	1
• Багатоплідна вагітність і застосування ДРТ	1
• Кесарів розтин	1
• Тривалість пологів >24 год.	2
• Післяпологова кровотеча (>1 л або гемотрансфузія)	1
Транзиторні фактори	
• Поточна системна інфекція	0
• Імобілізація	16
• Хірургічні втручання під час вагітності або в перші 6 тижнів після пологів	0

Серед виявлених чинників ризику звертає на себе увагу імобілізація, що мала місце у 16 випадках. Слід підкреслити, що лікарі дотепер зловживають призначенням тривалого ліжкового режиму за наявності загрози викидня або загрозливих передчасних пологів, хоча його користь для збереження вагітності не доведена жодним з численних проведених досліджень. Більше половини жінок, у

яких сталася ТЕЛА, мали великі варикозні вени до настання вагітності, тобто частина з них могла бути своєчасно прооперована, решті від самого початку вагітності можна було рекомендувати відповідні профілактичні заходи.

Клінічна класифікація тяжкості гострого епізоду ТЕЛА заснована на ризику ранньої летальності (внутрішньолікарняної або 30-денної), пов'язаної з ТЕЛА (табл. 4) [58]. Така стратифікація має велике значення як для діагностики, так і для лікування, заснована на клінічному стані хворої, при цьому мається на увазі виділення високого ризику ТЕЛА за наявності шоку або персистуючої гіпотензії і невисокого ризику при відсутності цих ознак. Серед обстежених жінок у двох було виявлено клінічні прояви, які дозволи віднести їх до групи високого ризику, у 4 — до групи середнього ризику та 29 — до групи низького ризику.

Таблиця 4

Клінічна класифікація тяжкості гострого епізоду ТЕЛА (клінічний ризик ТЕЛА) згідно з клінічними рекомендаціями ESC2014 [58]			
	Параметри ризику		
	шок або гіпотензія	ознаки дисфункції ПШ за даними візуальних обстежень	серцеві лабораторні біомаркери
Високий	+	+	+
Середньо-високий	-	Обидва позитивні	
Середній	-	Один (або жоден не) позитивний	
Низький	-	Обидва показника негативні	

У більшості випадків підозра на ТЕЛА виникає при появі задишки, болю в грудях, пресинкопальному або синкопальному стані та/або кровохарканні [36, 39, 60]. Артеріальна гіпотензія і шок розвиваються рідко, проте вони мають важливе клінічне значення, оскільки вказують на ураження великих гілок ЛА та/або критичне зниження гемодинамічного резерву. Синкопальний стан також зустрічається нечасто, і може виникати незалежно від гемодинамічної нестабільності [56].

Біль у грудній клітці є частим симптомом ТЕЛА і, як правило, пов'язаний з реакцією плеври, зумовленої емболією дистальних гілок ЛА та інфарктом легені [58]. При ТЕЛА великих гілок біль у грудній клітці може мати характер типової стенокардії, що, ймовірно, відображає ішемію ПШ, при цьому потрібно диференціювати діагноз з гострим коронарним синдромом (ГКС) або розшаровуючою аневризмою аорти.

Гостра задишка досить тяжка при ТЕЛА великих гілок ЛА й помірно виражена та мінуща при ТЕЛА дрібних гілок ЛА. У вагітних, в яких уже є хронічна серцева недостатність або захворювання дихальної системи, єдиним симптомом ТЕЛА може бути посилення існуючої раніше задишки.

В досліджуваній групі жінок клінічні прояви розподілились за такою частотою: задишка — 18 (51,4 %), плевральний біль — 12 (34,3 %), кашель — 11 (31,4 %), біль за грудиною — 5 (14,3 %), жар — 2 (5,6 %), кровохаркання — 4 (11,4 %), непритомність — 1 (2,8 %). Крім того, у п'яти пацієнток (14,3 %) мав місце односторонній біль в нозі, у восьми (22,9 %) — односторонній набряк ноги.

До основних методів дослідження при діагностиці ТЕЛА відносять: ЕКГ, визначення газового складу крові, визначення рівня Д-димера, променевої (рентгенографія, комп'ютерна томографія, сцинтиграфія), ехографічні (ехокардіографія, компресійна сонографія вен нижніх кінцівок).

При аналізі газового складу крові типовим проявом гострої ТЕЛА є гіпоксемія, яка часто супроводжується гіпокапнією. Зразки артеріальної крові для аналізу газового складу крові необхідно брати у вертикальному положенні, оскільки парціальний тиск кисню може бути нижчим в положенні лежачи на спині в третьому триместрі вагітності. В групі досліджуваних жінок даний метод діагностики був використаний в 23 випадках.

На ЕКГ при ТЕЛА можна виявити ознаки дилатації ПШ (негативний зубець T у відведеннях V_1 - V_4 , зубець QR у відведенні V_1 , патерн $S_1Q_3T_3$), а також неспецифічні порушення ритму: синусова тахікардія, блокада правої ніжки пучка Гіса, фібриляція передсердь.

При обстеженні вагітних з підозрою на ТЕЛА слід враховувати вплив іонізуючої радіації на плід, хоча це побоювання істотно перебільшене, а користь своєчасної діагностики ТЕЛА високого клінічного ризику значно перевищує потенційний ризик дослідження для плода. Дозу радіаційного впливу на плід при різних методах обстеження представлено в табл. 5.

Таблиця 5

Розрахунок поглиненої дози радіації при діагностиці ТЕЛА різними методами, мЗв [56]

Дослідження	Плід	Молочні залози матері
Рентгенографія ОГК	<0,01	0,01
Перфузійна сцинтиграфія легень із міченим $Tc-99m$ альбуміном		
40 мБк (низька доза)	0,11-0,20	0,28-0,50
200 мБк (висока доза)	0,20-0,60	1,20
Вентеляційна сцинтиграфія легень	0,10-0,30	<0,01
КТ-ангіографія	0,24-0,66	10-70

Порогова доза, що представляє небезпеку для плода, становить 50 мЗв (50 000 мкГр) [10], отже всі променеві методи діагностики ТЕЛА асоційовані зі значно нижчою дозою радіації.

При рентгенографії органів грудної клітки нерідко виявляють патологічні зміни, які хоч і неспецифічні для ТЕЛА, але допомагають виключити інші причини задишки або болю в грудях [20]. До неспецифічних ознак ТЕЛА відносять: розширення верхньої порожнистої вени, збільшення правих відділів серця, інфільтрацію легеневої тканини, випинання конуса легеневої артерії, високе стояння купола діафрагми на стороні ураження. Не слід забувати, що ознака, яку виявляють фактично при всіх випадках ТЕЛА — інфільтрація легеневої тканини, чітко з'являється лише через 12-36 годин після початку захворювання.

Більш специфічні ознаки ТЕЛА такі, як симптом Вестермарка — збіднення легеневого малюнка в ділянці ураження, що свідчить про масивну ТЕЛА, трикутна тінь в легеновому полі, основою повернену до плеври (ознака інфаркту легеневої тканини) є рідкісними знахідками.

Мультидетекторна КТ-ангіографія (МДКТ) є методом вибору для візуалізації легених судин у хворих з підозрою на ТЕЛА. При цьому можлива адекватна візуалізація ЛА до сегментарного рівня [16, 19, 37]. У дослідженні *PIOPED II* встановлено 83 % чутливість і 96 % специфічність МДКТ (переважно для 4-детекторних томографів) [44]. В цьому ж дослідженні було продемонстровано, що чим вища ймовірність ТЕЛА і отримано негативний КТ результат, тим менш достовірним він є, хоча при високій ймовірності ТЕЛА отримання позитивного результату, як правило, свідчить про наявність ТЕЛА. Отже, клініцисту слід бути особливо обережним при розбіжностях клінічної оцінки з результатами КТ.

Інформативна цінність КТ під час вагітності та в післяпологовому періоді так само висока, як і КТ у загальній популяції [55].

V/Q-сцинтиграфія — діагностичний тест при підозрі на ТЕЛА. Тест заснований на внутрішньовенному введенні макроагрегованих частинок альбуміну, мічених технецієм ($Tc-99m$), які блокують невелику частину легених капілярів, що дає змогу таким чином сцинтиграфічно оцінити легеневу перфузію. Перфузійне сканування поєднується з дослідженнями вентиляції, для яких використовуються різні маркери, такі як ксенон-133, аерозоль, мічений $Tc-99m$, або мікрочастинки вуглецю, мічені $Tc-99m$. Мета вентиляційного сканування — підвищення специфічності дослідження: при гострій ТЕЛА в гіперперфузійних сегментах легеневої тканини вентиляція не змінена (дисбаланс)

[1, 47]. Це безпечно дослідження, алергічні реакції описані рідко. Відповідно до даних Міжнародної комісії з радіаційної безпеки (ICRP), радіаційний вплив при скануванні легень дорослої людини середньої статури з 100 МБк макроаггредованих частинок альбуміну, мічених Тс-99m, в середньому становить 1,1 мЗв, отже, набагато нижче, ніж при КТ-ангіографії (2-6 мЗв) [35, 48]. Тому при діагностиці ТЕЛА у вагітних перевагу варто надавати сцинтиграфії, в порівнянні з КТ-ангіографією [50]. Однак при виявленні патологічних змін на рентгенограмах легень більш інформативним є КТ легень [43].

Нормальні показники синцитіографії та КТ легень однаково безпечні для виключення ТЕЛА на фоні вагітності, що показано в кількох ретроспективних серійних спостереженнях [8, 52].

При гострому тромбозі рівень Д-димера в плазмі крові підвищується через одночасну активацію коагуляції і фібринолізу. Негативне прогностичне значення Д-димера високе, і нормальна концентрація Д-димера робить діагноз ТЕЛА або ТГВ малоімовірним. Позитивне прогностичне значення підвищеного рівня Д-димера низьке, і його дослідження для підтвердження ТЕЛА неінформативне [58].

Варто не забувати, що чим більша ймовірність розвитку ВТЕ тим менш інформативним є в даному випадку використання Д-димера. Саме тому RCOG не рекомендує використання даного дослідження під час вагітності [41].

Доцільність вимірювання Д-димера у вагітних неоднозначна. Нормальний рівень Д-димера у вагітних має таке ж прогностичне значення для виключення ТЕЛА, що і поза вагітністю, але у вагітних Д-димер рідко буває нормальним у зв'язку з фізіологічним підвищенням його рівня в плазмі крові (табл. 6) [3, 6]. При аналізі серійних спостережень вагітних з підозрою на ТГВ показано, що при вимірюванні рівня Д-димера методом аглютинації хвороба виключається в 55 % випадків з негативним прогностичним значенням 100 % [6].

Таблиця 6

Нормальні показники Д-димера в плазмі крові у вагітних та породіль, мкг/л

Період дослідження	Концентрація Д-димера
I триместр	≤550
II триместр	≤1200
III триместр	≤1800
Післяпологовий період	≤2200

Серед хворих, що ми їх спостерігали, концентрація Д-димера на початковому етапі діагностики проводили у 24-х. У 23 випадках (95,8 %) рівень Д-димера перевищував нормативні значення.

При гострій ТЕЛА виникає перевантаження ПШ тиском і його дисфункція, а також гіпертензія в правих відділах серця, що можна виявити при ЕхоКГ. З урахуванням особливостей геометрії ПШ не існує єдиного ЕхоКГ показника, за яким можна було б швидко і надійно встановити розмір і функцію ПШ.

ЕхоКГ обстеження не рекомендується в структурі діагностичного пошуку у гемодинамічно стабільних хворих з нормальним АТ при підозрі на ТЕЛА з невисоким клінічним ризиком [7]. Але, при ТЕЛА високого клінічного ризику відсутність ЕхоКГ-ознак перевантаження або дисфункції ПШ практично виключає це захворювання як причину гемодинамічної нестабільності. У такій ситуації ЕхоКГ допомагає диференціювати причини шоку завдяки можливості виявити тампонаду серця, гостру клапанну дисфункцію, важку дисфункцію ЛШ, розшарування аневризми аорти або гіповолемію. Навпаки, у гемодинамічно нестабільних хворих з підозрою на ТЕЛА безперечні ознаки перевантаження тиском або дисфункції ПШ є підставою для невідкладного початку реперфузійної терапії з приводу ТЕЛА при відсутності можливості виконання КТ-ангіографії [49]. Даний метод діагностики має використовуватися у динаміці, з метою встановлення перебігу захворювання та контролю за якістю проведеної терапії [58].

У більшості випадків причиною ТЕЛА є ТГВ нижніх кінцівок. Чутливість компресійного УЗД вен нижніх кінцівок (КУЗД) при клінічній картині ТГВ становить >90 %, специфічність — близько 95 %. Ймовірність виявлення проксимального ТГВ, у вагітних з підозрою на ТЕЛА при КУЗД, вища при клінічних симптомах патології вен нижніх кінцівок, ніж при безсимптомному ТГВ [28, 30]. При підозрі на ТЕЛА КУЗД слід проводити за традиційним протоколом по 4 точках (пахова ділянка та ділянка підколінної ямки). Єдиним надійним діагностичним критерієм ТГВ є неповне стиснення вени, що означає наявність тромбу, тоді як вимір кровотоку вважається недостатньо надійним маркером. Діагностичну цінність КУЗД при підозрі на ТЕЛА можна підвищити, виконавши повне УЗД, включаючи дистальні вени.

Проксимальний ТГВ при підозрі на ТЕЛА розцінюється як достатня підстава для початку антикоагулянтної терапії без подальшого обстеження вагітної [38].

КУЗД проведено 32 жінкам з 35-ти, при цьому у 29 (90,6 %) виявлено ознаки ТГВ.

Застосування магнітно-резонансної ангіографії (МРА) при підозрі на ТЕЛА є не до кінця вивченим питанням. Цей метод не цілком придатний для практичного використання через низьку чут-

лівість, високий відсоток діагностично неінформативних сканів і малу доступність. Багатоцентрове дослідження, спрямоване на перевірку гіпотези стосовно того, що негативні дані МРА в сукупності з відсутністю проксимального ТГВ за результатами КУЗД можуть бути надійними підставами для виключення клінічно значущої ТЕЛА, показало низьку ефективність МРА [31].

Діагноз ТЕЛА в наших спостереженнях було встановлено із застосуванням таких діагностичних методів:

Усім жінкам було проведено ЕКГ, з них прояви ТЕЛА встановлено в 6 випадках. Найчастішою знахідкою була синусова тахікардія 19 (54,3 %). ЕКГ-ознаки дилатації ПШ (негативний зубець *T* у відведеннях V_1 - V_4 , зубець *QR* у відведенні V_1 , патерн $S_1Q_3T_3$) було виявлено в 5 випадках (14,3 %); повна та неповна блокада правої ніжки пучка Гіса — у 2 (5,6 %); фібриляція передсердь — в 1 (2,8 %).

Рентгенографію ОГК було виконано 26 пацієнткам, з них в 7 патології на рентгенограмах не виявлено. В тих, у кого на рентгенограмах були такі ознаки ТЕЛА: інфільтрація легеневої тканини у 19 (54,3 %), високе стояння купола діафрагми на стороні ураження — у 8 (22,9 %), збільшення правих відділів серця — у 5 (14,3 %), випинання конуса легеневої артерії — у 4 (11,4 %), розширення верхньої порожнистої вени — у 3 (8,5%), симптом Вестермарка — в 1 (2,8 %), трикутна тінь в легеновому полі — в 1 (2,8 %), основою повернена до плеври — в 1 (2,8 %).

Рентгенографія була проведена 24 жінкам в ЗОЗ (закладах охорони здоров'я) за місцем проживання, з них в 1 випадку саме завдяки цьому методу було діагностовано ТЕЛА, та 2 жінкам у післяпологовому періоді в ПАГ, де також цей метод дав змогу встановити діагноз.

КТ-ангіографія була проведена в 6 випадках (4 вагітним в ЗОЗ, за місцем проживання, та 2 породіллям в ПАГ) і в кожному з них вона дала змогу діагностувати ТЕЛА.

Визначення рівня Д-димера проводили в 24 випадках, в 23 виявлено показники вище референтних даних.

Усім жінкам було проведено ЕхоКГ. Ознаки дилатації ПШ було виявлено в 5 (14,3 %) досліджуваних пацієнток з ТЕЛА. Специфічні ЕхоКГ-ознаки порушення фракції викиду ПШ: симптом "60-60" було діагностовано у 8 жінок (22,9 %) та симптом МакКоннелла (зниження скоротливості вільної стінки ПШ в порівнянні з його верхівкою) — у 4 випадках (11,4 %).

Діагноз ТГВ було встановлено, за допомогою КУЗД, у 18 пацієнток — в ЗОЗ за місцем проживання та в 11 — при дообстеженні в ПАГ.

Терапія ТЕЛА

Терапія при ТЕЛА залежить від клінічного ризику ТЕЛА (табл. 7).

Таблиця 7

Види терапії ТЕЛА з урахуванням клінічного ризику (відповідно до рекомендацій ESC 2014) [58]

Ступінь клінічного ризику	Види терапії
Високий ризик	Тромболісис Емболектомія
Середньо-високий ризик	Тромболісис — лише у пацієнток зі зміненими функцією ПШ та рівнем тропонінів
Середньо-низький ризик	Антикоагулянтна терапія
Низький ризик	

Гостра недостатність ПШ, що супроводжується низьким системним викидом є однією з основних причин смерті хворих з ТЕЛА високого ступеню ризику. Таким чином, підтримуюча терапія набуває життєвого значення у пацієнтів з ТЕЛА та недостатністю ПШ. В експериментальних дослідженнях доведено, що агресивне об'ємне навантаження є неефективним і може навіть ще більше погіршити функцію ПШ за рахунок надмірної механічної розтягнутості або рефлєкторного механізму, що пригнічує скорочуваність [31]. З іншого боку, помірне (500 мл) навантаження рідиною може сприяти збільшенню серцевого індексу у пацієнтів з ТЕЛА, що мають низький серцевий індекс та нормальні показники АТ [46].

У багатьох випадках застосування вазопресорних препаратів є необхідним паралельно з фармакологічною, хірургічною або інтервенційною реперфузійною терапією або в період очікування на проведення такої терапії. Норадреналін може поліпшувати функцію ПШ шляхом безпосередньої позитивної інотропної дії, одночасно поліпшуючи також коронарну перфузію ПШ за рахунок стимуляції альфа-рецепторів периферичних судин та підвищення системного АТ. Вважається, що його застосування слід обмежувати випадками гіпотензії. За результатами невеликого дослідження, у пацієнтів з ТЕЛА, низьким серцевим індексом та нормальним АТ можна розглядати застосування добутаміну та/або допаміну, проте підвищення серцевого індексу понад фізіологічні значення може погіршити вентиляційно-перфузійний дисбаланс шляхом подальшого перерозподілу кровотоку від (частково) obtурованих до неблокованих судин [34]. Адреналін поєднує в собі позитивні властивості норадреналіну та добутаміну, не виявляючи системного вазодилатуючого ефекту останнього. Відповідно, застосування цього препарату

може бути досить корисним у пацієнтів з ТЕЛА та шоком [34].

Гіпоксемія та гіпокапнія часто зустрічаються у хворих з ТЕЛА, проте в більшості випадків мають середній ступінь тяжкості. Зазвичай при гіпоксемії достатнім є інгаляція кисню. При потребі в проведенні механічної вентиляції, слід вжити необхідних заходів з метою обмеження несприятливих гемодинамічних ефектів. Зокрема, позитивний інтраторакальний тиск, індукований штучною вентиляцією легенів, може зменшити венозний відтік та погіршити недостатність ПШ у пацієнтів з масивною ТЕЛА; таким чином позитивний тиск в кінці видиху слід застосовувати з обережністю. З метою збереження рівня тиску в кінці видиху <30 см водного стовпчика необхідно використовувати режим низького дихального об'єму (близько 6 мл/кг м'язової маси тіла) [58].

У пацієнтів з гострою ТЕЛА рекомендують проводити антикоагуляційну терапію з метою профілактики ранньої смертності та рецидивів симптомної або фатальної венозної тромбоемболії. Стандартна тривалість антикоагуляційної терапії має становити щонайменше 3 місяці. Лікування в гострій фазі під час цього періоду включає парентеральне введення антикоагулянтів — нефракціонованого гепарину (НФГ) або низькомолекулярних гепаринів (НМГ) упродовж перших 5-10 діб [25, 58].

У хворих з високою або середньою ймовірністю розвитку ТЕЛА парентеральну антикоагуляційну терапію слід починати до отримання результатів діагностичних тестів [58]. Швидка антикоагуляція може бути досягнута за допомогою парентерального введення антикоагулянтів, зокрема, внутрішньовенної інфузії НФГ, підшкірного введення НМГ. При проведенні початкової антикоагуляції при ТЕЛА НМГ мають переваги перед НФГ, оскільки застосування цих препаратів пов'язується з меншим ризиком розвитку масивних кровотеч та гепарин-індукованої тромбоцитопенії (ГІТ) [13, 32]. Натомість у пацієнтів з можливим проведенням первинної реперфузії та у хворих з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв) або серйозним ожирінням рекомендується застосовувати НФГ. Ці рекомендації складено виходячи з короткого періоду напіввиведення НФГ, простоти здійснення моніторингу антикоагулянтної дії препарату та можливості швидкої нейтралізації за допомогою протаміну сульфату. Дозування та схеми введення антикоагулянтів при ТЕЛА під час вагітності, наведено в табл. 8.

Початок терапії антагоністами вітаміну К (АВК) слід проводити на фоні парентерального

введення гепарину. Призначення варфарину можна починати з дози 10 мг/добу [58]. АВК протипоказані до застосування в I триместрі вагітності, через високий ризик виникнення ембріопатії. При прийомі АВК зростає ризик виникнення внутрішньочерепного крововиливу у новонароджених, тому його слід замінити на НМГ після 36 тижнів. Коли пологи розпочались у пацієнтки, яка отримує варфарин в терапевтичній дозі, кесарів розтин буде пріоритетним з огляду на ризик внутрішньочерепного крововиливу [57]. Пероральні антикоагулянти (АВК) слід починати застосовувати якомога раніше, бажано в той самий день, що й парентеральні антикоагулянти. Однак в післяпологовому періоді, зважаючи на високий ризик кровотечі, прийом АВК варто уникати перші 5 діб [41].

Таблиця 8

Дозування антикоагулянтів при ТЕЛА в акушерстві згідно з рекомендаціями Канадського товариства акушер-гінекологів (SOGC), 2014 [9]

Препарат, шлях введення	Схема терапії та дозування
НФГ, в/в	Стартова доза — болюс 80 ОД/кг (максимально 5000 ОД) Підтримуюча доза — інфузія 1000-2000 ОД/год
НФГ, п/ш	Стартова доза — болюс 80 ОД/кг (максимально 5000 ОД) Підтримуюча доза — 150-200 ОД/кг двічі на добу
НМГ, п/ш	
Натрію еноксапарин, п/ш	1 мг/кг 2 рази/добу або 1,5 мг/кг на добу
Натрію дальтепарин, п/ш	100 МО/кг 2 рази/добу або 200 МО/г на добу
Кальцію надропарин, п/ш	171 МО/г на добу

При проведенні антикоагулянтної терапії необхідно не забувати, що головна мета її контролю — не допустити кровотечі, і лише вторинна — це оцінка її ефективності. Перед початком антикоагулянтної терапії обов'язково необхідно провести наступні клініко-лабораторні дослідження: загальний аналіз крові (тромбоцити), коагулограма, сечовина, електроліти крові, печінкові проби [41].

Дозу НФГ підбирають з урахуванням активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) [15]. При введенні підтримуючої інфузійної терапії НФГ обов'язковий контроль за адекватністю терапії полягає у визначенні АЧТЧ кожні 6 годин (рівень АЧТЧ має бути >1,5-2,0 норми) [58].

Застосування НМГ, як правило, не вимагає постійного моніторингу рівня анти-X активованого фактора згортання крові (рівень анти-Ха), однак

це може бути доцільним при вагітності. Максимальні значення можуть бути отримані при вимірюванні анти-Ха активності через 4 години після ін'єкції, а мінімальні значення — безпосередньо перед введенням наступної дози НМГ; при цьому цільове значення анти-Ха активності становить 0,6-1,0 МО/мл при застосуванні препарату двічі на добу, та 1,0-2,0 МО/мл при введенні один раз на добу [13].

Антикоагуляційну терапію із застосуванням НФГ, НМГ у поєднанні з АВК слід продовжувати протягом принаймні 5 днів або до моменту, коли показник міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) не становитиме 2,0-3,0 протягом двох діб поспіль [54]. В екстрених ситуаціях, з метою інактивації варфарину слід використовувати такі заходи: вітамін К (2,5-5 мг в/в), або свіжо-заморжену плазму (до досягнення МНВ 2,0) або концентрат протромбінового комплексу, або рекомбінантний активований VII фактор [25].

Тривалість антикоагулянтної терапії при ТЕЛА має бути не менше 3 місяців після пологів. Антикоагуляційна терапія має здійснюватися принаймні 6 тижнів [25, 58].

Проведення тромболізу вагітним та породіллям показано за наявності високого клінічного ризику та/або ТГВ, що загрожує втратою кінцівки [58]. Тромболітична терапія при гострій ТЕЛА забезпечує більш швидке відновлення кровопостачання легень, ніж антикоагулянтна терапія з використанням лише НФГ [45]. Позитивний ефект від проведення тромболізу спостерігався у понад 90 % пацієнтів, про що свідчить покращення клінічних та ехокардіографічних показників протягом 36 годин. Оптимальний ефект досягається при проведенні тромболізу протягом 48 год після виникнення симптома, проте тромболізіс також є ефективним у пацієнтів з наявністю відповідних симптомів упродовж 6-14 діб [21].

В експериментах на тваринах не було доведено тератогенний ефект системних тромболітиків [14, 18, 51]. Враховуючи, що вагітні жінки були виключені з широкомасштабних досліджень з використанням тромболітичного препарату над іншим в лікування ВТЕ під час вагітності не встановлено.

При аналізі 27 публікацій про досвід системного тромболізу під час вагітності та в післяпологовому періоді було виявлено 183 випадків застосування системних тромболітиків. Схеми проведення системного тромболізу не відрізнялись від таких що проводяться невагітним жінкам (табл. 9). Найчастіше використовувались стрептокіназа (85,2 %, 156 пацієток), альтеплаза (6,0 %, 11 пацієток) та урокінази (2,2 %, 4 пацієтки).

При аналізі даних випадків було встановлено такі ускладнення — 5 масивних акушерських кровотеч (усі виникли у післяпологовому періоді), 1 випадок передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, 4 випадки кровотеч під час вагітності, які вдалось зупинити та 2 випадки антенатальної загибелі плодів [54].

Таблиця 9

Схеми проведення системного тромболізу [54]

Препарат	Навантажувальна доза	Постійна доза
Стрептокіназа	1 500 000 ОД/кг за 60 хв	1 000 000 ОД/24 год
Урокіназа	4400 ОД/кг за 10 хв (в/в)	4400 ОД/кг за 24 год
Альтеплаза	-	100 мг впродовж 2 год
Тенектеплаза	30-50 мг за 5-10 сек	-

Оперативне усунення легеневої обструкції приведе до швидкого зменшення тиску та судинного опору в легеневій артерії, що супроводжується поліпшенням функції ПШ [45]. Проведення хірургічної терапії ТЕЛА під час вагітності є вкрай рідкісною інтервенцією. На сьогоднішній день існує 8 публікацій присвячених даній проблемі. Всього в літературі описано 17 випадків проведення хірургічної емболектомії, з них 1 завершився фатально [23, 54]. Приємно, що двічі успішну тромбоектомію в післяпологовому періоді було здійснено в Україні. Відповідно до клінічних рекомендацій ESC 2014, хірургічне лікування показано у пацієток, що мають шок чи гіпотензію (високого ступеня ризику) та мають протипоказання до проведення тромболізу, або в разі неефективності тромболізу [58].

Рутинне застосування кава-фільтрів у пацієнтів з ТЕЛА не рекомендується. У пацієнтів з гострою ТЕЛА та наявністю абсолютних протипоказань до проведення антикоагуляції, слід розглянути можливість застосування кава-фільтрів. Застосування кава-фільтрів слід розглядати у випадку рецидивів ТЕЛА, що виникають незважаючи на терапевтичні рівні антикоагуляції [41, 58].

З 31 жінки, в яких ТЕЛА відбулась під час вагітності у різних регіонах, тромболізіс за допомогою стрептокінази, було проведено одній (у 19-20 тижнів), в подальшому її було переведено на інфузійне введення НФГ протягом 4 діб. У 14 випадках стартова антикоагуляційна терапія здійснювалася в/в введенням НФГ з подальшим переходом на його підшкірне введення; решті хворих у закладах охорони здоров'я за місцем мешкання вводили НМГ.

Крім того 2 пацієткам було встановлено кава-фільтри, одній жінці проведено лікування верхньої порожнистої вени. Показів до проведення даних

втручань, у відповідності до діючих міжнародних настанов, не було виявлено.

17 пацієнткам була проведена корекція антикоагулянтної терапії в ДУ ШПАГ, з них 4 пацієнтки було переведено з НФГ на НМГ, 5 пацієнток переведені з НФГ на АВК, 8 пацієнткам проведена корекція дози НМГ. При проведенні переведення пацієнток з терапії гепаринами на варфарин ускладнень не було.

Закінчення вагітностей

Усі вагітності, що їх спостерігали, завершилися пологоми, передчасними — 4, терміновими — 31. Звертає на себе увагу той факт, що в 1 випадку передчасні пологи виникли через дородове відшарування нормально розташованої плаценти у вагітної, яка приймала варфарин в дозі 7,5 мг/добу та в 1 випадку передчасні пологи виникли у вагітної, яка приймала варфарин в дозі 5 мг/добу. В обох випадках пологи завершилися операцією кесаревого розтину. При цьому загальна крововтрата в пологах становила 1100 мл та 800 мл, відповідно.

Шляхом операції кесаревого розтину (КР) було проведено 6 пологів. Окрім двох вищезазначених операцій показаннями до решти були: невдала індукція пологів (2), дистрес плода під час вагітності (1), дистрес плода в I періоді пологів (1).

29 жінок народили через природні пологові шляхи, з них 21 пологи були фізіологічні, 8 пологів — патологічні. В 9 випадках пологи були індуковані (проведено амніотомію з подальшим пологовикликанням окситоцином), з них 2 спроби індукції були невдалі. Передчасний вилив навколоплодових вод ускладним перебіг 3 пологів. Слабкість пологової діяльності було діагностовано в 4 випадках, з них в 2 проведена вдала корекція (пологопідсилення окситоцином). Дистрес плода в I періоді пологів мав місце в 1 випадку

Післяпологова кровотеча була у 3 випадках (дефект посліду, дефект плодових оболонок, щільне прикріплення плаценти). У двох випадках було здійснено ручну ревзію стінок порожнини матки, в одному — інструментальну ревзію стінок порожнини матки.

Мали місце травми пологових шляхів, а саме розрив промежини (I ст. — 9 та II ст. — 1), піхви (5), шийки матки (I ст. — 2). Епізіо- або перінеотомію було виконано у 4 випадках.

Крововтрата при вагінальних пологах в середньому склала 290 мл, при операції кесарева розтину — 840 мл.

Оскільки в 4 випадках ТЕЛА виникла в стаціонарі ШПАГ — 3 пацієнткам було розпочато антикоагулянтну терапію НФГ та 1 НМГ п/ш. В усіх випадках ТЕЛА виникла після операції кесарева розтину.

Антикоагулянтну терапію в післяпологовому періоді відновлено в усіх випадках через 6-8 годин після вагінальних пологів і через 12 годин після кесаревого розтину. Схема АКТ: протягом 7-10 днів НМГ, далі 33 вагітних було переведено на варфарин, а 2 продовжили використовувати НМГ. Тривалість переводу на АВК з НМГ, становила в середньому 3 доби. Ускладнення від проведеної АКТ: в 1 породіллі на 5 добу діагностовано гепарин-індуковану тромбоцитопенію, в 7 жінок — виражені підшкірні крововиливи в місцях ін'єкцій НМГ.

Середня тривалість перебування породіль в післяпологовому відділенні становила — 14,6 днів, 32 пацієнтки виписані додому, 2 переведені в спеціалізовані кардіологічні центри, 1 породілля переведена в обласну клінічну лікарню, у зв'язку з необхідністю проведення догляду за дитиною. Всім породіллям рекомендовано продовжувати АКТ протягом щонайменше 3 місяців після пологів.

Народилось 36 дітей (одні вагінальні пологи двійнею). Всі діти народилися живими, з них три з ознаками недоношеності. При народженні діти були оцінені за шкалою APGAR наступним чином (оцінка на першій хвилині): 1-4 бали — 2 дитини, 5-6 балів — 4, 7-10 балів — 30 дітей. Середня маса тіла новонароджених становила $(3160 \pm 32,4)$ г, зріст — $(49,7 \pm 0,2)$ см.

В однієї дитини було діагностовано гіпотрофію плода (мати отримувала НМГ, окрім ТЕЛА в II триместрі вагітності, в 35-36 тижнів було діагностовано прееклампсію середнього ступеня, асиметричну форму СЗРП без порушення матково-плацентарного кровоплину), в 1 — геморагічні ускладнення: внутрішньошлуночковий крововилив II ст. (дитина народилась в 35 тижнів гестації, пологи II, патологічні, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти). Усіх новонароджених було виписано. Випадків перинатальних втрат у наших спостереженнях не було.

Таким чином, проблема венозного тромбоемболізму і, зокрема, найнесприятливішого його варіанту — тромбоемболії легеневої артерії залишається дотепер однією з найгостріших в акушерстві. Вагітність та післяпологовий період завдяки дуже істотним анатомо-фізіологічним змінам в організмі жінки, значно підвищують ризик тромбоутворення в глибоких венах та наступної тромбоемболії. Остання, на щастя, не завжди буває фатальною, але ТЕЛА залишається однією з основних причин материнських втрат у розвинених країнах світу.

Про актуальність проблеми свідчить також велика кількість і часте оновлення міжнародних та національних гайдлайнів, що базуються на принципах доказової медицини. Основні положення цих документів у частині, що стосується вагітних та

породіль, подані вище. Наш аналіз надання допомоги у випадках ТЕЛА, які відбулися у різних регіонах України і закінчувалися в ШПАГ, засвідчив, що лікарі, в основному, дотримуються сучасних стандартів. Водночас не усі рекомендовані радіологічні методи діагностики ТЕЛА достатньо використовують під час вагітності через побоювання негативного впливу на

плід. З іншого боку, виявлено випадки застосування без відповідних показань таких втручань, як встановлення кава-фільтра або лігування магістральної вени. Становище, на думку авторів, може бути виправлене лише запровадженням національного нормативного документу, що відповідає сучасним міжнародним стандартам.

Список використаної літератури

1. Alderson P. O. Scintigraphic evaluation of pulmonary embolism // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1987. — **13**, Suppl. — P. 6-10.
2. Bates S. M., Middeldorp S., Rodger M. et al. Guidance for the treatment and prevention of obstetric associated venous thromboembolism // *J. Thromb. Thrombolysis.* — 2016. — **41**, № 1. — P. 92-128.
3. Bourjeily G., Khalil H., Raker C. et al. Outcomes of negative multi-detector computed tomography with pulmonary angiography in pregnant women suspected of pulmonary embolism // *Lung.* — 2012. — **190**, № 1. — P. 105-111.
4. Bowater S. E., Thorne S. A. Management of pregnancy in women with acquired and congenital heart disease // *Postgrad. Med. J.* — 2010. — **86**. — P. 100-105.
5. Burrows K. S., Clark A. R., Tawhai M. H. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion // *Pulm. Circ.* — 2011. — **1**, № 3. — P. 365-376.
6. Chabloz P., Reber G., Boehlen F. et al. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery // *Br. J. Haematol.* — 2001. — **115**, № 1. — P. 150-152.
7. Chan W. S., Chunilal S., Lee A. et al. A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — **147**, № 3. — P. 165-170.
8. Chan W. S., Ray J. G., Murray S. et al. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — **162**, № 10. — P. 1170-1175.
9. Chan W. S., Rey E., Kent N. E. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. SOGC clinical practice guideline [Електронний ресурс]. — Режим доступа: http://sogc.org/wp-content/uploads/2014/06/gui_308_CPG_1406_Erev.pdf.
10. Chunilal S. D., Bates S. M. Venousthromboembolism in pregnancy: diagnosis, management and prevention // *Thromb. Haemost.* — 2009. — **101**, № 3. — P. 428-438.
11. Cohen A. T., Agnelli G., Anderson F. A. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality // *Thromb. Haemost.* — 2007. — **98**, № 4. — P. 756-764.
12. Condliffe R., Kiely D. G., Gibbs J. S. et al. Prognostic and aetiological factors in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J.* — 2009. — **33**, № 2. — P. 332-338.
13. Cossette B., Pelletier M. E., Carrier N. et al. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low_molecular_weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative // *Ann. Pharmacother.* — 2010. — **44**, № 6. — P. 994-1002.
14. Daniels L. B., Parker J. A., Patel S. R. et al. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism // *Am. J. Cardiol.* — 1997. — **80**, № 2. — P. 184-188.
15. De Caterina R., Husted S., Wallentin L. et al. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). Position Paper of the ESC Working Group on Thrombosis — Task Force on Anticoagulants in Heart Disease // *Thromb. Haemost.* — 2013. — **110**, № 6. — P. 1087-1107.
16. Elliott C. G., Goldhaber S. Z., Visani L., DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry // *Chest.* — 2000. — **118**, № 1. — P. 33-38.
17. Fanikos J., Piazza G., Zayaruzny M., Goldhaber S. Z. Long term complications of medical patients with hospital acquired venous thromboembolism // *Thromb. Haemost.* — 2009. — **102**, № 4. — P. 688-693.
18. Gartman E. J. The use of thrombolytic therapy in pregnancy // *Obstet. Med.* — 2013. — **6**, № 3. — P. 105-111.
19. Ghaye B., Szapiro D., Mastora I. et al. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? // *Radiology.* — 2001. — **219**, № 3. — P. 629-636.
20. Ginsberg J. S., Hirsh J., Rainbow A. J., Coates G. Risks to the fetus of radiologic procedures used in the diagnosis of maternal venous thromboembolic disease // *Thromb. Haemost.* — 1989. — **61**, № 2. — P. 189-196.
21. Goldhaber S. Z., Haire W. D., Feldstein M. L. et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion // *Lancet.* — 1993. — **341**, № 8844. — P. 507-511.
22. Heit J. A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler // Thromb. Vasc. Biol.* — 2008. — **28**, № 3. — P. 370-372.
23. Ho V. T., Dua A., Lavingia K. et al. Thrombolysis for venous thromboembolism during pregnancy: A literature review // *Vasc. Endovasc. Surg.* — 2018. — doi: 10.1177/1538574418777822.
24. Hofmeyr G. J., Nailson J. P., Alfirevic Z. et al. A Cochrane Pocketbook: Pregnancy and Childbirth, 1st edition. — Wiley, 2008. — 436 p.
25. Holbrook A., Schulman S., Witt D. M. et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. — American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical

- Practice Guidelines // *Chest*. — 2012. — **141**, Suppl. 2. — P. e152S-e184S.
26. Hunter S., Robson S. Adaptation of the maternal heart in pregnancy // *Brit. Heart J.* — 1992. — **68**. — P. 540-543.
 27. Karamermer Y., Roos-Hesselink J. W. Pregnancy and adult congenital heart disease // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2007. — **5**. — P. 859-869.
 28. Kearon C., Ginsberg J. S., Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — **129**, № 12. — P. 1044-1049.
 29. Klok F. A., van Kralingen K. W., van Dijk A. P. et al. Quality of life in long term survivors of acute pulmonary embolism // *Chest*. — 2010. — **138**, № 6. — P. 1432-1440.
 30. Kucher N., Luder C. M., Dörnhöfer T. et al. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism // *Eur. Heart J.* — 2003. — **24**, № 4. — P. 366-376.
 31. Le Gal G., Righini M., Sanchez O. et al. Apositive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients // *Thromb. Haemost.* — 2006. — **95**, № 6. — P. 963-966.
 32. Manier G., Castaing Y. Influence of cardiac output on oxygen exchange in acute pulmonary embolism // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1992. — **145**, № 1. — P. 130-136.
 33. Martillotti G., Boehlen F., Robert-Ebadi H. et al. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review // *J. Thromb. Haemost.* — 2017. — **15**, № 10. — P. 1942-1950.
 34. Mercat A., Diehl J. L., Meyer G. et al. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism // *Crit. Care Med.* — 1999. — **27**, № 3. — P. 540-544. (48)
 35. Miller R. F., O'Doherty M. J. Pulmonary nuclear medicine // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1992. — **19**, № 5. — P. 355-368.
 36. Miniati M., Prediletto R., Formichi B. et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1999. — **159**, № 3. — P. 864-871.
 37. Patel S., Kazerooni E. A., Cascade P. N. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT // *Radiology*. — 2003. — **227**, № 2. — P. 455-460.
 38. Perrier A., Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — **128**, № 3. — P. 243-245.
 39. Pollack C. V., Schreiber D., Goldhaber S. Z. et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry) // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — **57**, № 6. — P. 700-706.
 40. Raschke R. A., Gollihare B., Peirce J. C. The effectiveness of implementing the weightbased heparin nomogram as a practice guideline // *Arch. Intern. Med.* — 1996. — **156**, № 15. — P. 1645-1649.
 41. RCOG *Green-top Guideline No. 37a* Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. — 2015. — P. 1-40.
 42. Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C. et al. European Society of Cardiology Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* — 2011. — **32**. — P. 3147-3197.
 43. Reid J. H., Coche E. E., Inoue T. et al. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. — 2009. — **36**, № 3. — P. 505-521.
 44. Remy J. M., Remy J., Wattinne L., Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single breath hold technique: comparison with pulmonary angiography // *Radiology*. — 1992. — **185**, № 2. — P. 381-387. (29)
 45. Research Committee of the British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep vein thrombosis and pulmonary embolism // *Lancet*. — 1992. — **340**, № 8824. — P. 873-876.
 46. Revel M. P., Sanchez O., Lefort C. et al. Diagnostic accuracy of unenhanced, contrast-enhanced perfusion and angiographic MRI sequences for pulmonary embolism diagnosis: results of independent sequence readings // *Eur. Radiol.* — 2013. — **23**, № 9. — P. 2374-2382.
 47. Ridge C. A., McDermott S., Freyne B. J. et al. Pulmonary embolism in pregnancy: comparison of pulmonary CT angiography and lung scintigraphy // *Am. J. Roentgenol.* — 2009. — **193**, № 5. — P. 1223-1227.
 48. Roach P. J., Schembri G. P., Bailey D. L. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT // *J. Nucl. Med.* — 2013. — **54**, № 9. — P. 1588-1596.
 49. Roy P. M., Colombet L., Durieux P. et al. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism // *Br. Med. J.* — 2005. — **331**. — P. 259.
 50. Schembri G. P., Miller A. E., Smart R. Radiation dosimetry and safety issues in the investigation of pulmonary embolism // *Semin. Nucl. Med.* — 2010. — **40**, № 6. — P. 442-454.
 51. Selim M. H., Molina C. A. The use of tissue plasminogen-activator in pregnancy: a taboo treatment or a time to think out of the box // *Stroke*. — 2013. — **44**, № 3. — P. 868-869.
 52. Sheen J. J., Haramati L. B., Natenzon A. et al. Performance of low-dose perfusion scintigraphy and CT pulmonary angiography for pulmonary embolism in pregnancy // *Chest*. — 2018. — **153**, № 1. — P. 152-160.
 53. Shehata M., Tawfik M., Adel A. M. R., Fathy A. Relationship between coronary angiographic features and pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) levels in patients presenting with acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* — 2013. — **34**. — P. 40-52.
 54. Shepard T. H., Lemire R. J. Catalog of teratogenic agents. — Johns Hopkins University Press; 2004.
 55. Stein P. D., Fowler S. E., Goodman L. R. et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — **354**, № 22. — P. 2317-2327.
 56. Stein P. D., Henry J. W. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes // *Chest*. — 1997. — **112**, № 4. — P. 974-979.
 57. Stein P. D., Hull R. D., Matta F. et al. Incidence of thrombo-cytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism // *Am. J. Med.* — 2009. — **122**, № 10. — P. 919-930.

58. *The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Respiratory Society (ERS) // Eur. Heart J.* — 2014. — **35**. — P. 1-68.
59. *Tsikouras P., von Tempelhoff G. F., Rath W. Epidemiology, risk factors and risk stratification of venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium // Z Geburtshilfe Neonatol.* — 2017. — **221**, № 4. — P. 161-174.
60. *Wells P. S., Ginsberg J. S., Anderson D. R. et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism // Ann. Intern. Med.* — 1998. — **129**, № 12. — P. 997-1005.
61. *West J. B. Appendix A. Symbols, units and equations.— Respiratory Physiology: the Essentials. 9th Ed.* — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. — P. 173-178.
62. *White R. H. The epidemiology of venous thromboembolism // Circulation.* — 2003. — **107**, Suppl. 1. — P. I4-I8.

Одержано 14.10.2018

**ТРОМБОЕМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В АКУШЕРСТВЕ
(современные международные рекомендации и заметки из практики)**

В. И. Медведь, Т. Р. Савка

Государственное учреждение “Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
им. акад. Е. М. Лукьяновой НАМН Украины”, 04050 Киев

В статье приведен обзор современных международных наставлений и последних источников литературы о венозном тромбозе и тромбозе легочной артерии (ТЭЛА) у беременных и рожениц. Представлены краткие сведения из патофизиологии ТЭЛА, диагностики и лечения в период беременности. Проведен клинический анализ 35 собственных наблюдений нефатальной ТЭЛА у беременных и рожениц, которые лечились и родили в Институте педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. Е. М. Лукьяновой НАМН Украины. Проведено сравнение реальной клинической практики с рекомендациями современных международных наставлений, выявлены определенные несоответствия, связанные с недостаточным ресурсным обеспечением здравоохранения в Украине. Однако, в целом клинический опыт авторов положительный: все беременности, во время которых случилась ТЭЛА, закончились родами, случаев перинатальной смертности не было.

**PULMONARY EMBOLISM IN OBSTETRICS
(modern international recommendations and practice notes)**

V. I. Medved, T. R. Savka

State institution “E. M. Lukianova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology
NAMS Ukraine”, 04050 Kyiv

The article provides an overview of current international guidelines and the latest sources of literature on venous thromboembolism and pulmonary embolism (PE) in pregnant and parturient women. Brief information is provided from the pathophysiology of PE, diagnosis and treatment during pregnancy. A clinical analysis of 35 own observations of non-fatal PE in pregnant and parturient women who were treated and gave birth at the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named acad. E. M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine. Comparison of actual clinical practice with the recommendations of modern international guidelines has been made, and certain inconsistencies related to insufficient provision of health care in Ukraine have been identified. However, in generally, the clinical experience of the authors is positive: all pregnancies during which PE occurred, ended with childbirth, there were no cases of perinatal mortality.