Презентація стандарту дій медичного персоналу з профілактики та лікування венозного тромбоемболізму (ВТЕ) в акушерстві

Титаренко Н.В.,
Кукуруза І.Л.,
Коньков Д.Г.,
Белінський А.В.

ЩО МИ ПРОФІЛАКТУЄМО?

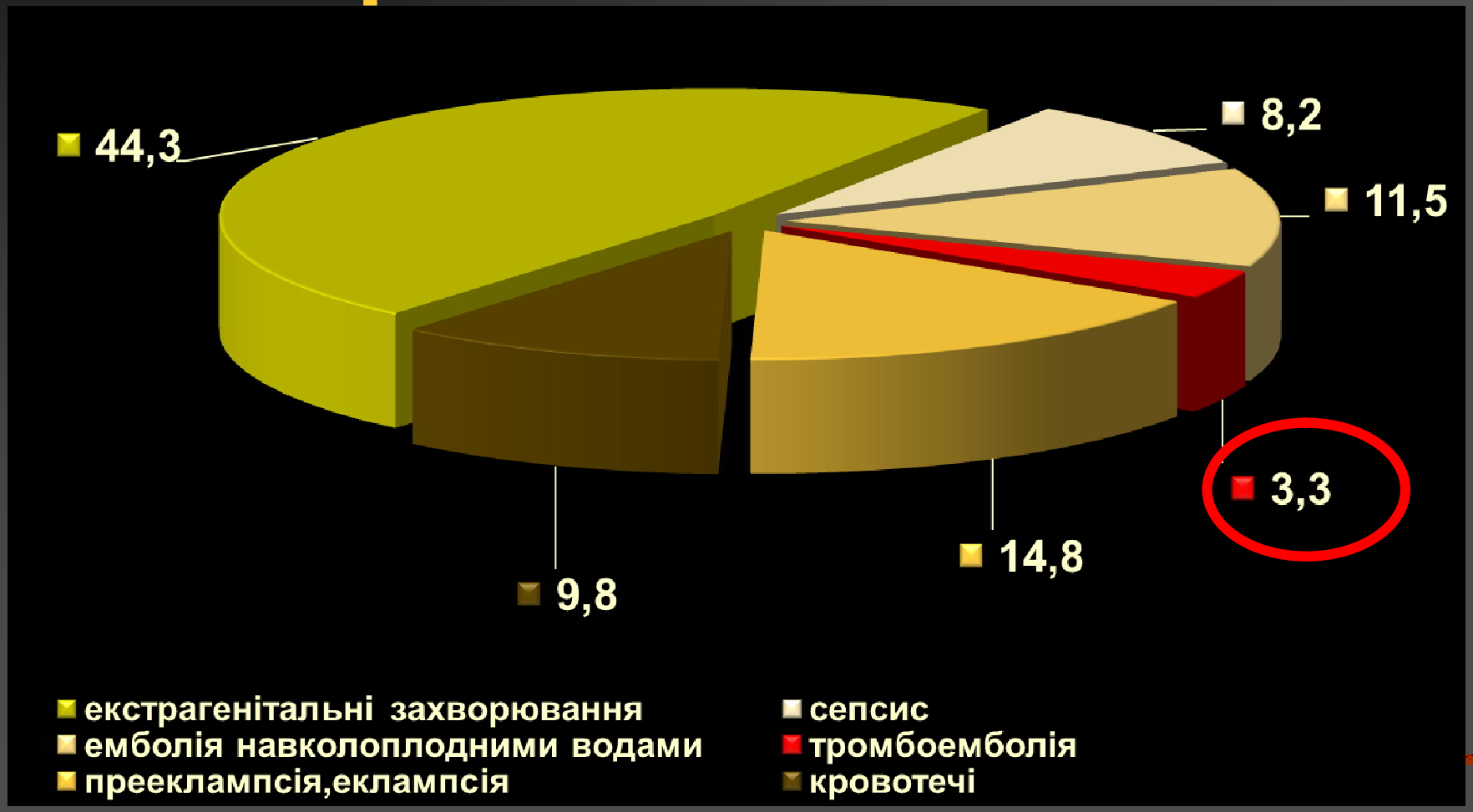
Венозний тромбоемболізм – ВТЕ (SOGC, 2014):

- Тромбоз глибоких вен
- Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА)
- Поверхневий тромбофлебіт (захворюваність під час вагітності – 0,068%)
- Центральний венозний тромбоз (захворюваність від 0,01% до 0,04%)
- Тромбоз вен яєчників (як ускладнення під час 0,05-0,18% вагітностей)

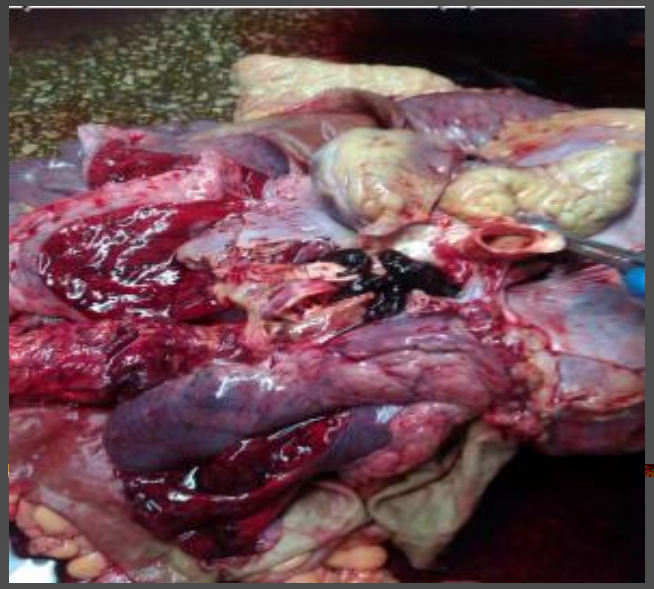
Ризик ВТЕ зростає з гестаційним віком, мах – відразу після пологів. Відносний післяпологовий ризик у 5 разів вище допологового.
Через 6 тижнів після пологів – ризик як у невагітної

Причини материнської смертності, ВООЗ 2015

Причини материнської смертності в Україні, 2015 р.



У Вінницькій області за останні 5 р. – 2 материнські смерті від ТЕЛА



Висновки по випадку

1. **Тромбоемболічні ускладнення характеризуються обмеженим терапевтичним впливом, але може бути спрогнозовані та попередженні в разі належної інформованості та уважності медичного персоналу.**
2. **Розробити стандарт дій медичного персоналу «Профілактика та лікування венозної тромбоемболії в акушерстві» (у відповідності з ресурсами та можливостями ЛПЗ області).**

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ВЕНОЗНОЇ ТРОМБОЕМБОЛІЇ (ВТЕ) В АКУШЕРСТВІ. СТАНДАРТ ДІЙ МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ

1. Документована оцінка факторів ризику тромбоемболічних ускладнень *(табл. 2)*:
- Амбулаторно (при плануванні вагітності *, при наступленні вагітності) – *акушером-гінекологом*
- При госпіталізація в стаціонар – *акушером-гінекологом*
- Перед пологами (у випадку операції) – *анестезіологом*
- Після пологів – сумісно *акушером-гінекологом та анестезіологом*

2. Консультація акушера-гінеколога в ЦПС ВОКЛ ім. М.І. Пирогова при наявності:
- ВТЕ в анамнезі, підозра або підтвердження тромбозу глибоких або поверхневих вен
- спадкової або набутої (антифосфоліпідний синдром) тромбофілії
- жінки, що постійно приймають антикоагулянти (протезовані клапани серця, судинні протези, ін.)

3. При наявності клінічних ознак тромбозу глибоких вен (ТГВ) або тромбозу поверхневих вен та/або ≥ 2,0 балів за шкалою визначення клінічної ймовірності ТГВ *(табл. 1)*:
- компресійна УЗД, за показами – МРТ вен (ваг), за неможливості – пульсова доплерографія або КТ (породі
- консультація судинного хірурга

4. Підтверджений ТГВ або висока клінічна вірогідність ТГВ (≥ 2,0 балів за шкалою визначення ймовірності ТГВ, *табл. 1*): *негайно* лікувальні дози низькомолекулярного гепарину (НМГ)

Таблиця 1. **Шкала визначення клінічної ймовірності ТГВ**

Клінічна характеристика	*Бали*
• Біль, ущільнення по ходу глибоких вен	1,0
• Набряк всієї ноги	1,0
• Набряк гомілки (>3 см порівняно із іншою)	1,0
• Видимий набряк на симптоматичній нозі	1,0
• Колатеральні вени	1,0
• Раніше діагностований тромбоз глибоких вен	1,0
• Активна злоякісна пухлина	1,0
• Параліч/короткотривала імобілізація ноги	1,0
• Ліжковий режим (>3 днів)	1,0
• Велика хірургія (>12 тижнів)	1,0
• Альтернативний діагноз, досить близький до ТГВ	- 2,0
≥ 2,0 бали - висока ймовірність ТГВ	

У В А Г А! Фармакологічна тромбопрофілактика призначається по клінічній ситуації або при відомій тромбофілії з високим ризиком ВТЕ.
Традиційні показники коагулограми (тромбоцити, фібриноген, час зсідання крові, АЧТЧ, МНО, Д-дімер) та їх зсув в бік так званої «гіперкоагуляції» *не являються* підґрунтям для проведення фармакологічної (гепарин, НМГ) тромбопрофілактики!
Показники коагулограми можуть визначати протипоказання для фармакологічної тромбопрофілактики (тромбоцити < 75 Г/л, АЧТЧ, МНО > 1,5 від норми, фібриноген < 1 г/л) при виявленні гіпокоагуляції особливо в сполученні з геморагічним синдромом

5. Антенатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ (починаючи з взяття на облік)

Будь-яка ВТЕ в анамнезі, крім одиничної ВТЕ, яка пов'язана з великим хірургічним втручанням → **ВИСОКИЙ РИЗИК Антенатальна профілактика НМГ необхідна**

Госпіталізація
Одинична ВТЕ, яка пов'язана з великим хірургічним втручанням
Тромбофілія високого ризику + відсутність ВТЕ
Супутні захворювання *(табл. 2)*
Будь-яке хірургічне втручання
СГЯ (тільки I триместр)
→ **СЕРЕДНІЙ РИЗИК Профілактика НМГ рекомендується**

Ожиріння (ІТМ > 30)
Вік > 35 років
Пологи в анамнезі ≥ 3
Паління
Варикоз великих вен
Прееклампсія
Імобілізація, наприклад, параплегія
Обтяжений сімейний анамнез: неспровокована або пов'язана з ВТЕ у родичів першої лінії
Тромбофілія низького ризику
Багатоплідна вагітність
ЕКО/ДРТ
Транзиторні фактори ризику: дегідратація/ гіперемезис, наявна інфекція, тривала подорож
→ **4 і більше факторів ризику: профілактика, починаючи з I триместру вагітності**
3 фактори ризику: профілактика, починаючи з 28-го тижня
<3 факторів ризику → **НИЗЬКИЙ РИЗИК Мобілізація, попередження дегідратації**

Таблиця 2. **Фактори ризику ТГЕ**

Фактор	*Бали*
Фактори ризику, що існували раніше	
ВТЕ в анамнезі (крім одиничної випадку, який пов'язаний з великим хірургічним втручанням	4
ВТЕ в анамнезі, яка пов'язана з великим хірургічним втручанням	3
Тромбофілія високого ризику	3
Супутні захворювання (рак, активний СКВ, серцева недостатність, запальна поліартропатія, запальне захворювання кишечника, нефротичний синдром,цукровий діабет I типа з нефропатією, серповидно-клітинна анемія)	3
Обтяжений сімейний анамнез: неспровокована або пов'язана з ВТЕ у родичів першої лінії	1
Вік > 35 років	1
Тромбофілія низького ризику (без ВТЕ)	1
Ожиріння: ІМТ 30-40 ІТМ ≥ 40	1 2
Пологи в анамнезі ≥ 3	1
Паління	1
Варикоз великих вен	1
Акушерські фактори ризику	
Прееклампсія при даній вагітності	1

СТАНДАРТ ДІЙ МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ ПРИ НАДАННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

1. **Зафіксувати час. Викликати чергових лікарів (акушер-гінеколог, реаніматолог)** «тривожна кнопка», телефон, персонал

2. **Катетеризація периферичної вени,** катетер 16-18 G, а при АТ ≤ 90 мм Hg – катетеризація 2-х периферичних вен для введення вазопресора(ів) та антикоагулянта.
Забір крові з периферичної вени для біохімічного аналізу крові

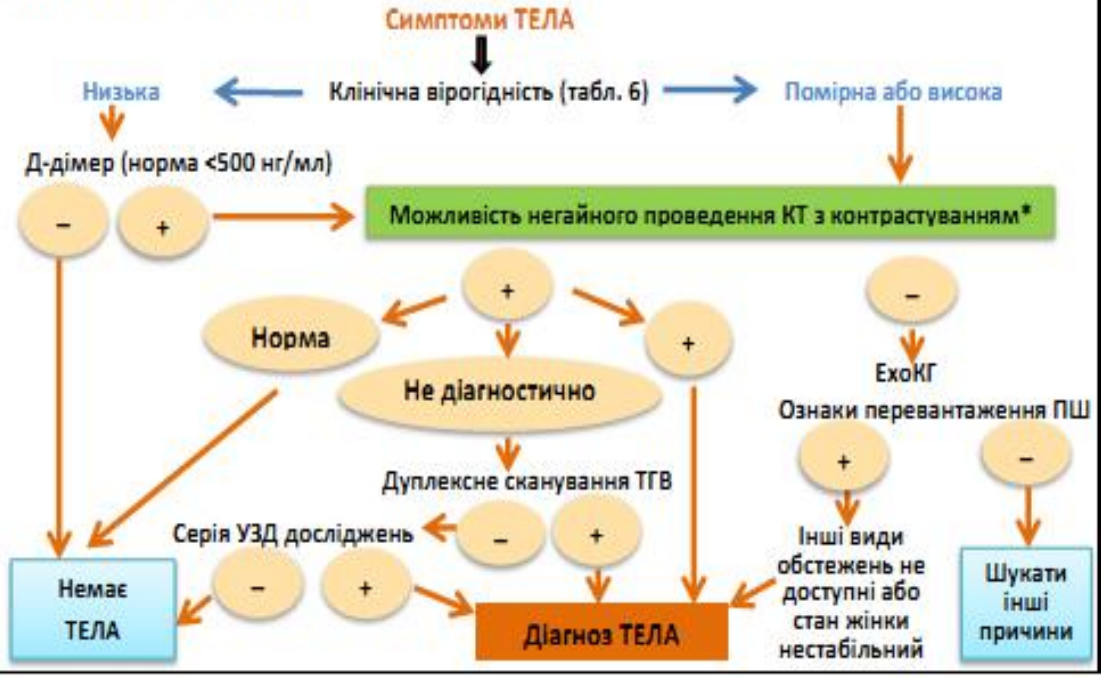
3. **Фізікальне обстеження:** ЧСС, АТ, ЧД, SpO_2, температура, аускультація легень,ознаки ТГВ

4. **Лабораторне дослідження *(табл. 4)*:** ЗАК , ЗАС, Д-димер, СРБ, ЛДГ, серцеві тропоніни, коагулограма, сечовина, креатинін, білірубін, загальний білок, АлТ, резус-фактору (за відсутності)

5. **Інструментальні дослідження *(табл. 4)*:**
   - ЕКГ
   - Оглядова рентгенографія ОГК (пряма та бічна проекція)
   - ЕхоКГ для оцінки функції правого шлуночка
   - Компютерна томографія з контрастуванням або МРТ
   - Ангіографія легеневої артерії
   - Дуплексне УЗД вен нижніх кінцівок

6. **Повідомити адміністрацію лікарні** (старшого чергового лікаря, або районного акушера-гінеколога, або заступника головного лікаря по медичній допомозі)

7. **Алгоритм діагностики ТЕЛА:**



Таблиця 4. **Основні (обов'язкові) діагностичні обстеження на стаціонарному рівні**

Дослідження	*Обгрунтування*
Загальний аналіз крові	Можливий лейкоцитоз, ознаки вторинного запального процесу
Загальний аналіз сечі	Ознаки вторинних тромбоемболій (васкуліти, ниркова недостатність, ін.)
Д-димер	Ознака та тяжкість ТЕЛА
СРБ	Ознака та тяжкість запалення
ЛДГ	Ознака та тяжкість запалення
Тропоніни	Маркер залучення міокарду
Коагулограма	Порушення гемостазу
ЕКГ	S1 Q3 T3 (синдром McGinn-White), правограма, блокада ПНПГ (повна, неповна), P-pulmonale, елевація ST (III, aVF, aVR, V1-V3).
ЕхоКГ	ознаки дисфункції ПШ: дилатація, гіпокінезія, перевантаження ПШ тиском
Дуплексне УЗД судин	Візуалізація та діагностика тромбозу глибоких вен (ТГВ)
КТ або МРТ	Діагностика ТЕЛА
Рентгенографія ОГК	Діагностика ТЕЛА

Таблиця 5. **Оцінка ризику ТЕЛА**

	Маркери ризику		
	Клінічні: шок або гіпотонія	Дисфункція правого шлуночка	Міокардіальне ураження
Високий	+	+	+
Середньо-високий	-	+	+
Середньо-низький	-	+	-
		-	+
Низький	-	-	-

ВТЕ і ТЕЛА. Сучасні клінічні рекомендації (2014-2015 рр.)

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

No. 308, June 2014 (Replaces No. 95, September 2000)

Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy

SOGC, 2014

Queensland Clinical Guidelines

Translating evidence into best clinical practice

Maternity and Neonatal **Clinical Guideline**

Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in pregnancy and the puerperium

Австралія, 2014

Royal College of Obstetricians & Gynaecologists

Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium

Green-top Guideline No. 37a

April 2015

Royal College of Obstetricians & Gynaecologists

Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium: Acute Management

Green-top Guideline No. 37b

April 2015

RCOG, 2015

ВТЕ і ТЕЛА. Сучасні клінічні рекомендації (2014-2016 рр.)

European Heart Journal Advance Access published August 29, 2014

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu283

ESC GUIDELINES

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

ESC, 2014

Accepted Manuscript

Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline

Clive Kearon, MD, PhD, Elie A. Akl, MD, MPH, PhD, Joseph Ornelas, PhD, Allen Blaivas, DO, FCCP, David Jimenez, MD, PhD, FCCP, Henri Bounameaux, MD, Menno Huisman, MD, PhD, Christopher S. King, MD, FCCP, Timothy Morris, MD, FCCP, Namita Sood, MD, FCCP, Scott M. Stevens, MD, Janine R.E. Vintch, MD, [illegible] Scott C. Woller, MD, Col. Lisa Moores, MD, FCCP

CHEST

ACCP, 2016

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я
15 січня 2014 року № 34

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

Наказ МОЗ України, 2014

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
ЕКСТРЕНОЇ, ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
ТА ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

2016

Проект наказу МОЗ України, 2016

Стандарт дій медичного щодо оцінки та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 1

Антенатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 2

Тактика на етапі розродження

ЧАСТИНА 3

Постнатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 4

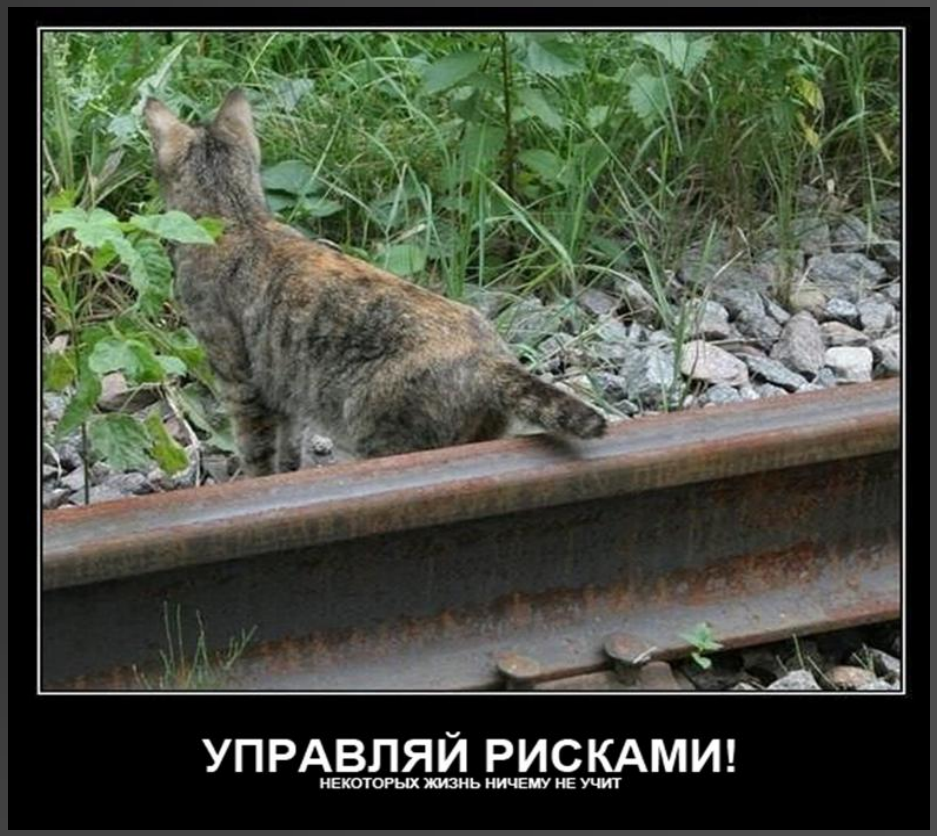
Діагностика ТЕЛА

ЧАСТИНА 5

Невідкладна допомога при ТЕЛА

якщо бажаєш врятуватися від катастрофи … , то краще за все заздалегідь запобігати її появі в своєму житті

Лао-Цзюнь



Антенатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ:

КЕРУЄМО КЕРОВАНИМ!

Документована оцінка факторів ризику тромбоемболічних ускладнень

- Амбулаторно (при плануванні вагітності, при настанні вагітності) – *акушером-гінекологом*
- При госпіталізації в стаціонар – *акушером-гінекологом*
- Перед пологами (у випадку операції) – *анестезіологом*
- Після пологів – спільно *акушером-гінекологом та анестезіологом*

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВТЕ (RCOG, 2015)

- Фактори, що існували раніше (постійні)

- **ВТЕ в анамнезі**
- **Тромбофілія**
- **Медичні супутні захворювання (рак, серцева недостатність, активний СЧВ, запальна поліартропатія, запальне захворювання кишечнику, нефротичний синдром, цукровий діабет 1 типу, серповидно-клітинна анемія, чинний статус наркомана)**
- **Вік > 35 років**
- **Ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м²) перед вагітністю або на ранніх термінах вагітності**
- **Паритет ≥ 3 (жінка набуває паритету 3 після її третіх пологів)**
- **Статус курця**
- **Значне варикозне розширення вен (симптоматичні, або вище коліна, або асоційовані з флебітом, набряком / змінами шкіри)**
- **Параплегія**

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВТЕ (RCOG, 2015)

- **Акушерські фактори ризику**
- Кесарів розтин
- Багатоплідна вагітність
- Триваюча прееклампсія
- Післяпологова кровотеча > 1 л або гемотрансфузія
- Тривалі пологи (>24 годин)
- Інструментальні пологи
- Народження мертвого плода при даній вагітності
- Передчасні пологи у <37+0 тижнів при даній вагітності

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВТЕ (RCOG, 2015)

- **Транзиторні фактори ризику**
- Госпіталізація чи іммобілізація (ліжковий режим ≥ 3 днів)
- Будь-яке хірургічне втручання під час вагітності або в післяпологовому періоді (за винятком негайного ушивання промежини), наприклад, апендектомія, післяпологова стерилізація
- Перелом кістки
- Триваюча системна інфекція (потребує в/в введення АБ або госпіталізації)
- Гіперемезис вагітних, зневоднення
- СГЯ (тільки I триместр)
- Подорожі на великі відстані (тривалістю > 4 годин)

Ризик ВТЕ завжди:

- Низький
- Помірний
- Високий

При помірних та високих факторах ризику тромбопрофілактика повинна бути завжди!

Фармакологічну тромбопрофілактику (НМГ) під час вагітності слід використовувати (з чистим сумлінням) тільки в наступних ситуаціях:

- Використання антикоагулянтів до вагітності:
- протезовані клапани серця,
- тромбофілія,
- перенесені ТГВ, ТЕЛА, інфаркт міокарду, ішемічний інсульт
- ≥ 2 епізодів ВТЕ в анамнезі
- Попередня ВТЕ + тромбофілія або сімейний анамнез
- Попередні ВТЕ, пов’язані з естрогенами (оральні контрацептиви, настання вагітності) або неспровоковані ВТЕ
- Розвиток ВТЕ під час даної вагітності

Оцінка та ведення в антенатальному періоді

Будь-яка ВТЕ в анамнезі, крім єдиної ВТЕ, яка пов'язана з великим хірургічним втручанням

→ **ВИСОКИЙ РИЗИК**
Антенатальна профілактика НМГ необхідна

Госпіталізація, будь-яке хірургічне втручання
ОдиничнаВТЕ, яка пов'язана з великим хірургічним втручання
Тромбофілія високого ризику (особи з гомозиготним фактором V Лейдена чи гомозиготним протромбіном G20210A, комбінація гетерозиготних мутацій факторів V та протромбіну, дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїну C, протеїну S) + відсутність ВТЕ
Супутні захворювання *(табл. 2)*
СГЯ (тільки I триместр)

→ **СЕРЕДНІЙ РИЗИК**
Профілактика НМГ рекомендується

Ожиріння (ІТМ > 30)
Вік > 35 років
Пологи в анамнезі ≥ 3
Паління
Варикоз великих вен
Прееклампсія
Імобілізація, наприклад, параплегія
Обтяжений сімейний анамнез: неспровокована або пов'язана з ВТЕ у родичів першої лінії
Тромбофілія низького ризику
Багатоплідна вагітність
ЕКО/ДРТ

→ **4 і більше факторів ризику: профілактика, починаючи з I триместру вагітності**
3 фактори ризику: профілактика, починаючи з 28-го тижня

<3 факторів ризику → **НИЗЬКИЙ РИЗИК**
Мобілізація, попередження дегідратації

Стандарт дій медичного щодо оцінки та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 1

Антенатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 2

Тактика на етапі розродження

ЧАСТИНА 3

Постнатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 4

Діагностика ТЕЛА

ЧАСТИНА 5

Невідкладна допомога при ТЕЛА

… час – це тканина,
з якої зроблено життя.

С. Річардсон

Тактика на етапі розродження:

ДОТРИМАННЯ ЧАСОВИХ ІНТЕРВАЛІВ!

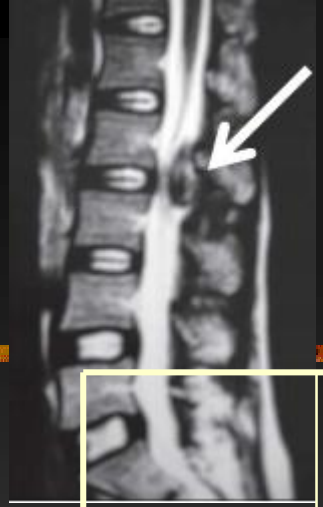
Завдання анестезіолога

1) при зборі анамнезу виявити факт використання пацієнткою препаратів, що знижують згортальний потенціал крові
2) розробити план анестезіологічного забезпечення
3) оцінити ризик ВТЕ та розробити план постнатальної тромбопрофілактики

На етапі розродження

Рекомендація RCOG, 2015. Індукцію пологів, кесарів розтин, реґіонарні методики анестезії / аналгезії, якщо дозволяє акушерська ситуація, відкласти на:

Препарат	*Доза*	*Проміжок часу між останньою дозою антикоагулянту та початком нейраксіальної анестезії*	*Проміжок часу між завершенням пологів та новим початком антикоагулянтної терапії*	*Проміжок часу між завершенням кесаревого розтину та новим початком антикоагулянтної терапії*
Гепарин		4 год.	4 год.	4 год.
НМГ	Профіл.	10-12 год.	6 год.	12 год.
	Лік.	24 год.	6 год.	12 год.
Аспірин		Можна не відміняти		



Вірогідність епідуральної гематоми

	Без антикоагулянтів	Гепарин	НМГ
ЕА	1 : 200 000	1 : 70.000	1 : 3 100
СА	1 : 320 000	1 : 100 000	1 : 12 000

НЕОБХІДНО ретельно дотримуватися часових проміжків:

1. між введенням останньої дози антикоагулянту та видаленням нейроаксіального катетеру
2. між нейроаксіальною анестезією та новим початком антикоагулянтної терапії

На етапі розродження

Контраверсії нейроаксіал ї анестезії

January-February 2010 • Volume 35, Number 1

REGIONAL ANESTHESIA AND PAIN MEDICINE

Regional Antithrombotic

Ame edicine Evidence-Based

Volume 35, Number 1, January-February 2010

CHEST

Official publication of the American

The Perioperative Managem Antithrombotic Therapy: Amer of Chest Physicians Evidence-Ba Practice Guidelines (8th Edition)

James D. Douketis, Peter B. Berger, Andrew S. Dunn, Amir H. Alex C. Spyropoulos, Richard C. Becker and Jack Ansell

Chest 2008;133;299-339
DOI 10.1378/chest.08-0675

Guidelines on anticoagulants and the use of locoregional anesthesia

Health Technology Assessment 2005; Vol. 9: No. 49

Керівництва різних товариств різняються!

Использование общего интубационного наркоза в случае экстренного абдоминального родоразрешения беременных, получивших профилактическую дозу НМГ менее, чем за 12 ч до операции и лечебную менее, чем за 24 ч (*Уровень IIIC*)

Регіонарна анестезія та антитромботичні препарати, (SOGC, 2014)

Профілактична доза	Терапевтична доза
Проміжок часу між введенням останньої дози антикоагулянту та початком нейроаксіальної анестезії	
НФГ Максимальна доза 10000 ОД/доб. Без зволікань	> 4 год. після зупинки в/в інфузії, за нормальних показників АЧТЧ. Якщо показники АЧТЧ після зупинки п/ш введення НФГ є нормальними, може становити > 12 год.
НМГ 10-12 год.	> 24 год.
Проміжок часу між введенням останньої дози антикоагулянту та видаленням нейроаксіального катетеру	
НФГ 4 год. НМГ щонайменше 10-12 год.	За нормалізації АЧТЧ Щонайменше 24 год.
Проміжок часу між нейроаксіальною анестезією та новим початком антикоагулянтної терапії	
НФГ від 1 до 8 год. НМГ 6-8 год. після початку нейроаксіальної анестезії > 24 год., якщо під час нейроаксіальної блокади виникла кровотеча 4 год. після видалення нейроаксіального катетеру	Від 1 до 8 год. > 24 год. після початку нейроаксіальної анестезії > 4 год. після видалення нейроаксіального катетеру

Нейроаксіальні методи аналгезії / анестезії протипоказані:

- При кількості тромбоцитів менше 100 $x10^9$/л – при катетеризації епідурального простору, менше 75 $x10^9$/л – при пункції субарахноїдального простору
- При МНО та АЧТЧ у 1,5 рази більше норми
- Концентрації фібриногену менше 1,0 г/л

Методи інактивації антикоагулянтів та дезагрегантів у екстренній ситуації

Препараты	Методы инактивации в экстренной ситуации
Нефракционированный гепарин	Протамина сульфат (100 ЕД гепарина инактивируется 1 мг протамина сульфата). Максимальная доза 50 мг внутривенно
Низкомолекулярный гепарин	Протамина сульфат инактивирует 60% активности (анти-Ха) НМГ и может использоваться для этой цели. При кровотечении на фоне НМГ показаны СЗП и фактор VIIa
Антагонисты витамина К – варфарин	концентрат протромбинового комплекса, а при его отсутствии – СЗП 10-15 мл/кг. Витамин К
Дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиеноперидины, ингибторы гликопротеидов IIB-IIIA)	У всех групп дезагрегантов специфических ингибиторов нет и уменьшить эффект можно только экстренной трансфузией тромбоцитов, при невозможности применить неспецифическую терапию – СЗП, фактор VIIa

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДЛИТЕЛЬНУЮ АНТИТРОМБОТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

Заболотских И.Б. (Краснодар), Киров М.Ю. (Архангельск), Божкова С.А. (Санкт-Петербург), Буланов А.Ю. (Москва), Воробьева Н.А.(Архангельск), Григорьев Е.В.(Кемерово), Грицан А.И.(Красноярск), Курапеев И.С.(Санкт-Петербург), Лебединский К.М.(Санкт-Петербург), Ломиворотов В.В.(Новосибирск), Овечкин А.М.(Москва), Потиевская В.И.(Москва), Синьков С.В.(Краснодар), Субботин В.В.(Москва), Шулутко Е.М.(Москва)

Стандарт дій медичного щодо оцінки та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 1

Антенатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 2

Тактика на етапі розродження

ЧАСТИНА 3

Постнатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 4

Діагностика ТЕЛА

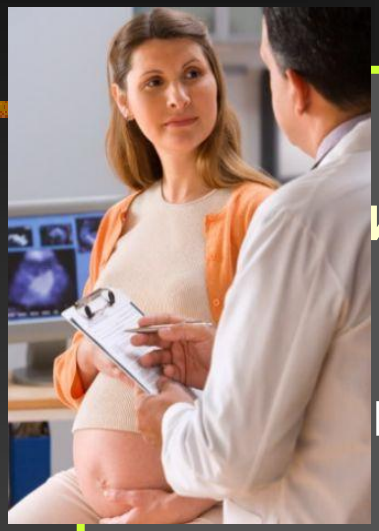
ЧАСТИНА 5

Невідкладна допомога при ТЕЛА

Головна небезпека – недооцінка ступеня ризику ВТЕ в постанатальному періоді

Постнатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ: 2 + 3 ПИТАННЯ

2 + 3



итання постнатальної **оцінки** ризику:

оцінює ризик?

цінюється ризик?

итання постнатального **ведення** ризику:

У проводити тромбопрофілактику?

И почати? **КОЛИ** завершити?

призначити?

Постнатальна оцінка ризику ВТЕ (RCOG, 2015)

Питання 1. ХТО оцінює ризик?

спільно акушер-гінеколог та анестезіолог

Питання 2. ЯК оцінити ризик?

Таблиця 2. Фактори ризику ВТЕ

Фактор	Бали
Фактори ризику, що існували раніше	
ВТЕ в анамнезі (крім єдиного випадку, який пов'язаний із обширним хірургічним втручанням)	4
ВТЕ в анамнезі, який спровокований обширним хірургічним втручанням	3
Тромбофілія високого ризику	3
Супутні захворювання (рак, активний СКВ, серцева недостатність, запальна поліартропатія, запальне захворювання кишечника, нефротичний синдром, цукровий діабет 1 типа, серповидно-клітинна анемія)	3
Обтяжений сімейний анамнез: неспровокована або пов'язана з ВТЕ у родичів першої лінії	1
Вік > 35 років	1
Тромбофілія низького ризику (без ВТЕ)	1
Ожиріння: ІМТ 30–40	1

Постнатальне ведення ризику ВТЕ (RCOG, 2015)

Питання 3. КОМУ проводити тромбопрофілактику?

Будь-яка ВТЕ
Потреба в антенатальному призначенні НМГ
Тромбофілія високого ризику
Тромбофілія низького ризику + обтяжений сімейний анамнез

→ **ВИСОКИЙ РИЗИК**

Ургентний кесарів розтин
ІТМ > 40
Повторна або тривала (≥3 діб) госпіталізація після пологів
Будь-які хірургічні втручання під час вагітності або в післяпологовому періоді (за виключенням негайного відновлення цілісності промежини)
Супутні захворювання *(табл. 2)*

→ **СЕРЕДНІЙ РИЗИК**

Ожиріння (ІТМ > 30)
Вік > 35 років
Пологи в анамнезі ≥ 3
Паління
Плановий кесарів розтин
Тромбофілія низького ризику
Варикоз великих вен
Наявна системна інфекція
Прееклампсія при даній вагітності
Імобілізація, наприклад, параплегія
Багатоплідна вагітність
Передчасні пологи до 37-го тижня при даній вагітності
Народження мертвого плода при даній вагітності
Накладання порожнинних або ротаційних щипців
Пролонговані пологи (>24 годин)
Післяпологова кровотеча > 1 л або гемотрансфузія

→ **≥ 2 факторів ризику**

→ **< 2 факторів ризику**

НИЗЬКИЙ РИЗИК

Показники коагулограми

- **Традиційні показники коагулограми** (тромбоцити, фібриноген, час зсідання крові, АЧТЧ, МНО, Д-дімер) **та їх зсув в бік так званої «гіперкоагуляції»**

не являються

підґрунтям для проведення фармакологічної (гепарин, НМГ) тромбопрофілактики!

Зміни в системі гемостазу в вигляді гіперкоагуляції – це норма вагітності!!!

Постнатальне ведення ризику ВТЕ (RCOG, 2015)

Питання 4.1. КОЛИ почати (ре-старт)?

Препарат	Доза	Проміжок часу між останньою дозою антикоагулянту та початком нейраксіальної анестезії	Проміжок часу між завершенням пологів та новим початком антикоагулянтної терапії	Проміжок часу між завершенням кесаревого розтину та новим початком антикоагулянтної терапії
Гепарин		4 год.	4 год.	4 год.
НМГ	Профіл.	10-12 год.	6 год.	12 год.
	Лік.	24 год.	6 год.	12 год.
Аспірин		Можна не відміняти		

Постнатальне ведення ризику ВТЕ (ESC, 2014; RCOG, 2015)

Питання 4.2. КОЛИ завершити?

Будь-яка ВТЕ
Потреба в антенатальному призначенні НМГ
Тромбофілія високого ризику
Тромбофілія низького ризику + обтяжений сімейний анамнез

→ **ВИСОКИЙ РИЗИК** → **Постнатальна профілактика НМГ 6 тиж. (IC)**

Ургентний кесарів розтин
ІТМ > 40
Повторна або тривала (≥3 діб) госпіталізація після пологів
Будь-які хірургічні втручання під час вагітності або в післяпологовому періоді (за виключенням негайного відновлення цілісності промежини)
Супутні захворювання *(табл. 2)*

→ **СЕРЕДНІЙ РИЗИК** → **Постнатальна профілактика НМГ не менше 10 діб**

Ожиріння (ІТМ > 30)
Вік > 35 років
Пологи в анамнезі ≥ 3
Паління
Плановий кесарів розтин
Тромбофілія низького ризику
Варикоз великих вен
Наявна системна інфекція
Прееклампсія при даній вагітності
Імобілізація, наприклад, параплегія
Багатоплідна вагітність

→ **≥ 2 факторів ризику**
→ **< 2 факторів ризику**

→ **При наявності персистуючих або > 3 факторів ризику пролонгована тромбо-профілактика НМГ (IC)**

Кесарів розтин (SOGC, 2014)

Рутинна тромбопрофілактика **не рекомендується**

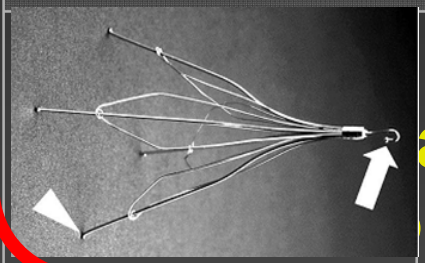
Тромбопрофілактика **призначається:**

- ургентний КР + фактор ризику 1
- плановий КР + фактори ризику 2

Питання 5. ЩО призначити?

- **Фармакологічна:**
  Антикоагулянти

- **Механічна:**
  Еластична компресія



Хірургічна:
ава-фільтр,
перації на венах

При високому ризику кровотечі або при протипоказах до антикоагулянтів

- **Рання мобілізація**

- **Вторинна тромбопрофілактика:**
  Антагоністи вітаміну К Дезагреганти (аспірин)

Препарати НМГ, які рекомендуються в акушерскій практиці

- Еноксапарин, дальтепарин – входять в усі існуючі протоколи та настанови
- Надропарин – рекомендований ACCP і SOGC
- Тінзапарин – не зареєстрований в Україні
- Беміпарин – немає доказової бази, окремі публікації

Докази переваги одного препарату над іншими наразі відсутні!

Принципи післяпологової тромбопрофілактики НМГ (RCOG, 2015)

- НМГ є препаратами вибору для допологової та післяпологової тромбопрофілактики (A)
- Для визначення дозування НМГ може бути використане зважування при госпіталізації (B)
- Якщо жінка отримує НФГ потрібно контролювати тільки рівень тромбоцитів (B)
- Моніторинг рівнів анти-Ха не вимагається, якщо жінка отримувала НМГ для профілактики ВТЕ (D)
- Доза НМГ може бути знижена у жінок із порушеннями функції нирок (C)
- НМГ є безпечними під час грудного вигодовування (A)

Фармакологічна тромбопрофілактика (SOGC, 2014)

Таблиця 3. **Добові дози НМГ**

Маса тіла (кг)		Надропарин	Еноксапарин	Дальтепарин
Профілактичні дози	< 50	1900 МО п/ш щодня	20 мг п/ш щодня	2500 МО п/ш щодня
	50-69	2850 МО п/ш щодня	40 мг п/ш щодня	5000 МО п/ш один або два рази на день
	70-90	3800 МО п/ш щодня		
	При ожирінні	3800 МО п/ш щодня	60 мг п/ш щодня	7500 МО п/ш щодня
Профілакт. висока (проміжна)# 50 – 90 кг		5700 МО п/ш щодня	40 мг п/ш двічі на день	100 МО/кг п/ш щодня або 5000 МО п/ш двічі на день
Лікувальна		86 МО/кг п/ш двічі на день	1 мг/кг п/ш двічі на день, або 1,5 мг/кг п/ш щодня	100 МО/кг п/ш двічі на день, або 200 МО/кг п/ш щодня

НМГ можна використовувати амбулаторно!

Ризик кровотечі (протипокази до тромбо-профілактики антикоагулянтами)

- Вроджена або набута коагулопатія з підвищеною кровоточивістю
- Активна кровотеча під час вагітності або після пологів
- Високий ризик кровотечі
- Тромоцитопенія (менше 75 Г/л)
- Геморагічний інсульт в межах 4 тижнів
- Тяжка ниркова недостатність
- Тяжкі захворювання печінки (збільшення МНО, варикозно розширені вени стравоходу)
- Неконтрольована артеріальна гіпертензія (>200/120)

Лабораторні тести

При проведенні профілактики та лікування ВТЕ, контролю за ефективністю антикоагулянтів необхідні:

Показник	Норма	Мета призначення
Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ)	25-39 секунд	Оцінка ефективності використання гепаринів (НФГ та НМГ)
Анти Ха-активність	рефернтні норми	Оцінка ефективності використання НМГ
Міжнародне нормалізоване відношення (МНО, INR)	0,85 до 1,25	Оцінка ефективності терапії антагоністами вітаміну К (варфарин)
D-дімер	I триместр – 550 нг/мл, II триместр – 1200 нг/мл, III триместр – 1800 нг/мл ранній післяпологовий період – 2220 нг/мл	Активність фібринолізу
Кількість тромбоцитів	180-320 х 10^9/л	Контроль розвитку ГІТ

Проміжне резюме

- Профілактика ВТЕ в акушерстві має індивідуальний характер.
- Тромбопрофілактика призначається по клінічній ситуації, її режим залежить від суми факторів ризику.
- Показники коагулограми *не являються* підґрунтям для проведення фармакологічної тромбопрофілактики! Вони можуть визначати протипоказання для призначення антикоагулянтів.
- НМГ є препаратами вибору для допологової та післяпологової тромбопрофілактики

Стандарт дій медичного щодо оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 1

Антенатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 2

Тактика на етапі розродження

ЧАСТИНА 3

Постнатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

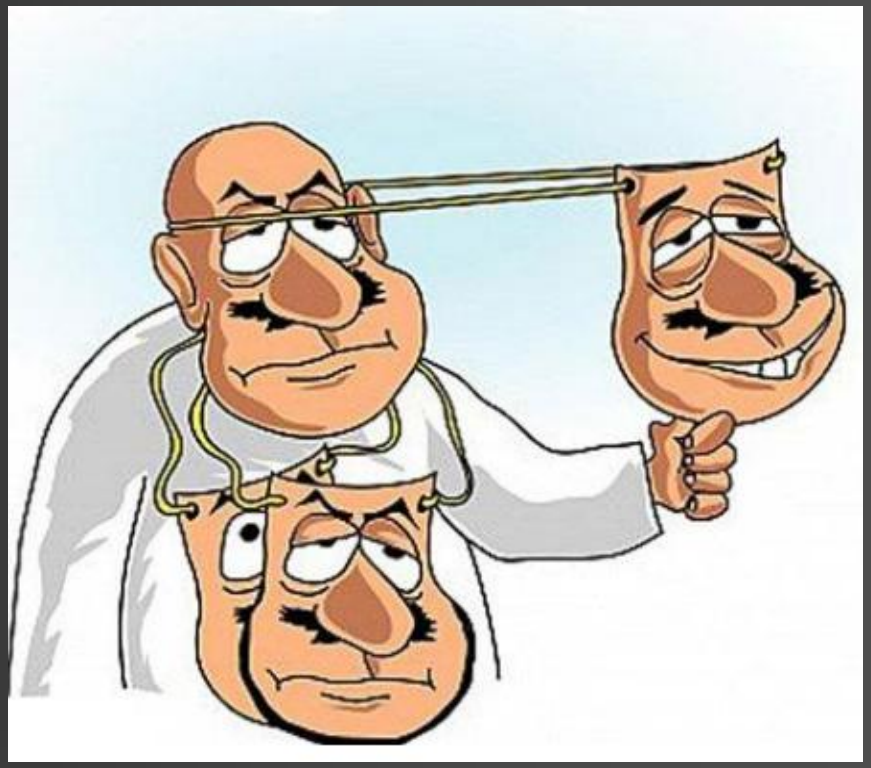
ЧАСТИНА 4

Діагностика ТЕЛА

ЧАСТИНА 5

Невідкладна допомога при ТЕЛА

ТЕЛА – один из самых великих притворщиков медицины…



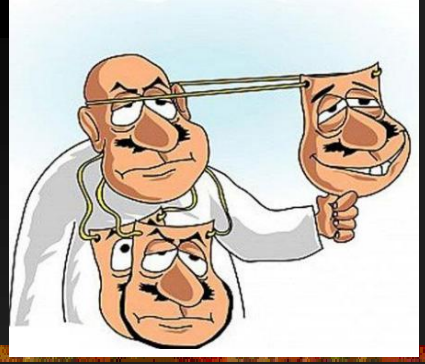
Журнал JAMA 2006

Діагностика ТЕЛА

Запам’ятайте!!!

Жодного патогномонічного симптому

НЕМАЄ!!!



ТЕЛА. Багатоликість проявів???

В якості класичних варіантів перебігу ТЕЛА виділяють 5 клінічних синдромів:

1. Кардіальний синдром: гостра недостатність кровообігу; обструктивний шок; синдром гострого легеневого серця; подібна до стенокардії біль; тахікардія.

2. Легенево-плевральний синдром: задишка; кашель; кровохаркання; гіпертермія.

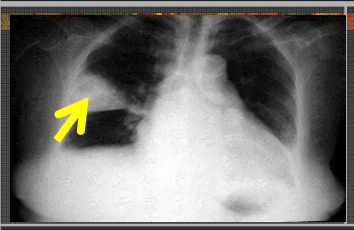
3. Церебральний синдром: втрата свідомості;судоми.

4. Нирковий синдром: олиго-, анурия.

5. Абдомінальний синдром: біль в правому підребер'ї.

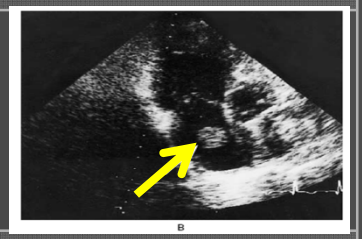
Інструментальні дослідження

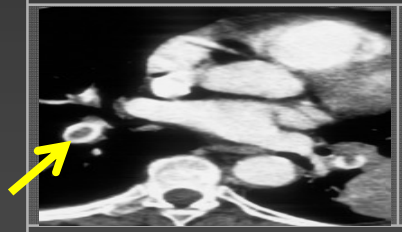
Електрокардіографія –
S1 Q3 T3 (синдром McGinn-White)



Оглядова рентгенографія ОГК (пряма, бічна проекція)

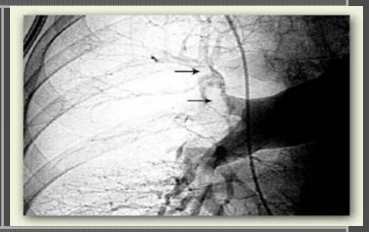
Ехокардіографія

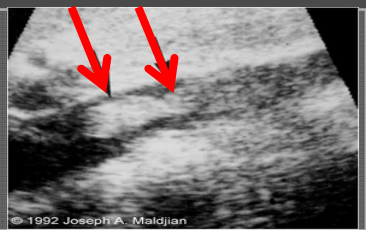




Компютерна томографія з контрастуванням або МРТ

Ангіографія легеневої артерії





Дуплексне УЗД вен нижніх кінцівок

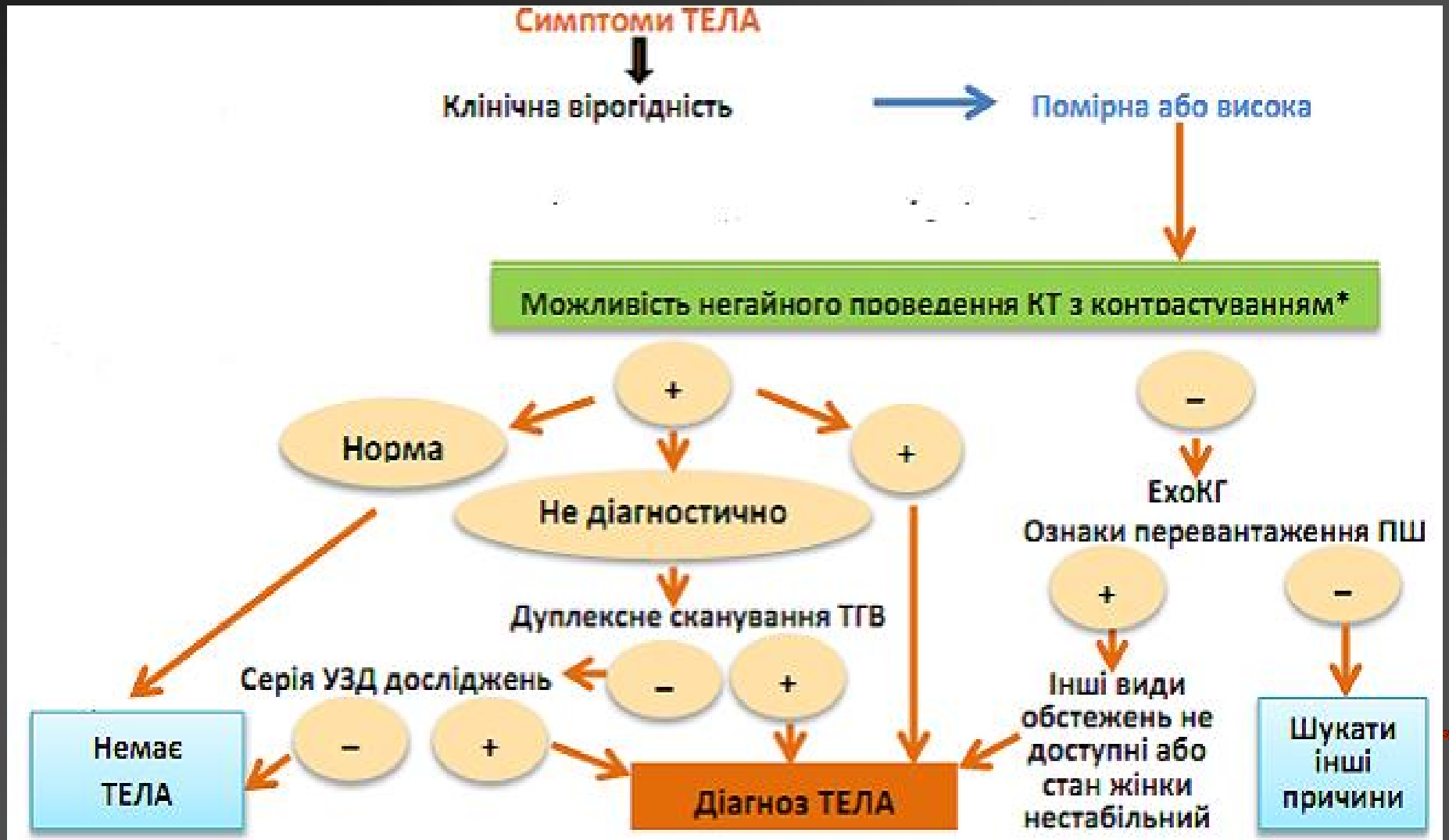
Біохімічні маркери. D-димер

- Норма:
  - **I триместр – 550 нг/мл,**
  - **II триместр – 1200 нг/мл,**
  - **III триместр – 1800 нг/мл**
  - **ранній післяпологовий період – 2220 нг/мл**
- D-димер у вагітних із підозрою на ТЕЛА:
  - Рекомендується проведення тесту на D-димери для уникнення зайвого опромінення.
  - Низька специфічність (позитивний результат не означає ТГВ / ТЕЛА)
  - При високій клінічній вірогідності ТЕЛА дослідження D-димеру неінформативно
  - **При низькій та помірній клінічній вірогідності ТЕЛА негативний тест виключає діагноз ТЕЛА**

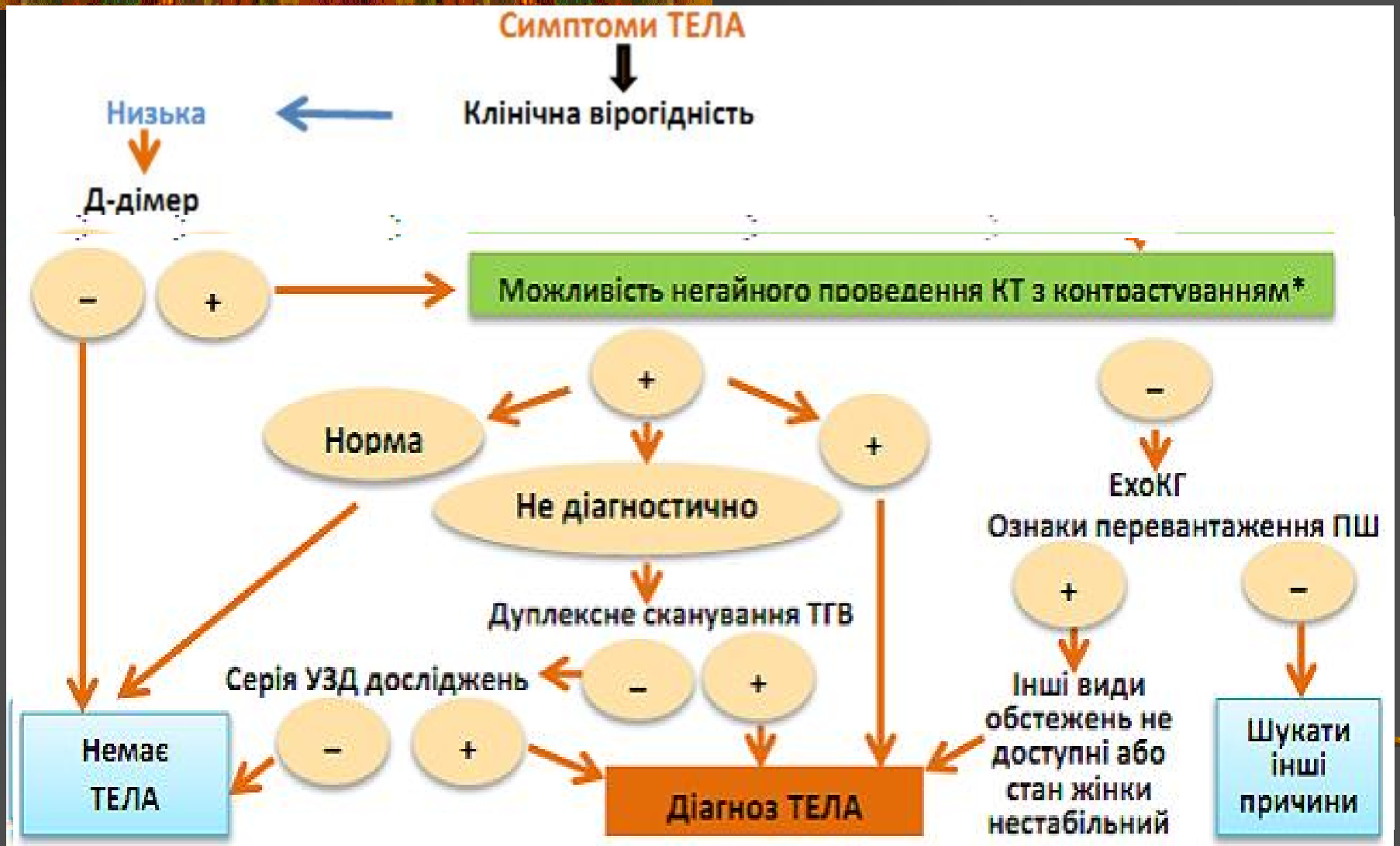
Оцінка клінічної вірогідності

Шкала Wells		Женевська шкала		
ТГВ або ТЕЛА в анамнезі	1,5	Вік старше 65	1	1
Кровохаркання	1	ТГВ або ТЕЛА в анамнезі	3	1
		Кровохаркання	2	1
Рак (активний або ≤ 6 міс. тому)	1	Рак (активний або ≤ 6 міс. тому)	2	1
В ліжку ≥ 3 діб поспіль або операція ≤ 4 тижні тому	1,5	Операція під загальним наркозом або перелом н/к ≤ 1 міс тому	2	1
Мінімальний набряк + болюча пальпація по ходу глибоких вен	3	Односторонній набряк + болюча пальпація по ходу глибоких вен	4	1
		Біль у нозі з одної сторони	3	1
ЧСС > 100	1,5	ЧСС 75-94	3	1
Інший діагноз менш вірогідний	3	ЧСС ≥ 95	5	1
▪ **Низька** ▪ **Середня** ▪ **Висока**	**0-1** **2-6** **≥7**	• **Низька** • **Середня** • **Висока**	**0-3** **4-10** **≥11**	
• **ТЕЛА мало ймовірна** • **ТЕЛА ймовірна**	**0-4** **≥4**	• **ТЕЛА мало ймовірна** • **ТЕЛА ймовірна**		**<2** **>2**

Алгоритм діагностики при високій вірогідності ТЕЛА



Алгоритм діагностики при низькій вірогідності ТЕЛА



Оцінка ризику ТЕЛА (ESC, 2014)

Ризик ранньої смертності		Параметри ризику та шкали		
		Шок або гіпотензія	Ознаки дисфункції ПШ за даними візуалізаційних обстежень	Серцеві лабораторні біомаркери
Високий		+	+	+
Середній	Середньо-високий	-	Обидва позитивні	
	Середньо-низький	-	Один (або жоден не) позитивний	
Низький		-	Оцінка не обов’язкова; якщо проводиться, обидва показника негативні	

Стандарт дій медичного щодо оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 1

Антенатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 2

Тактика на етапі розродження

ЧАСТИНА 3

Постнатальна оцінка та ведення ризику ВТЕ

ЧАСТИНА 4

Діагностика ТЕЛА

ЧАСТИНА 5

Невідкладна допомога при ТЕЛА

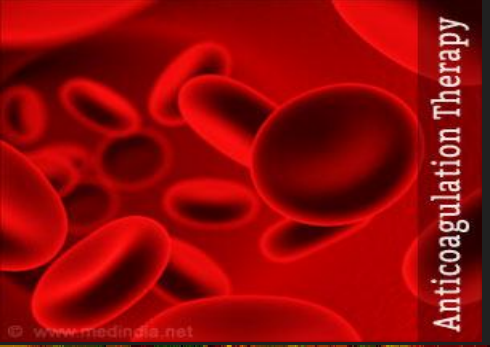
Алгоритм лікування ТЕЛА в залежності від форми (ESC, 2014)

Тактика ведення ТЕЛА

1 – основним в лікуванні ТЕЛА під час вагітності є антикоагуляція із застосуванням НФГ або НМГ

2 – визначення показів до проведення тромболітичної терапії (за показами)

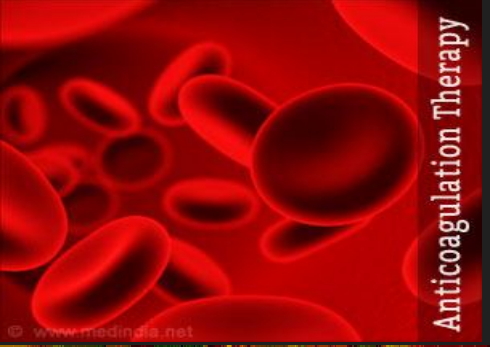
3 – кесарів розтин (за показами)



1.а. Антикоагулянтна терапія (RCOG, 2015)

Препарат	Доза
НФГ в/в	**Старт**: в/в болюс 5000 ОД або 80 ОД/кг. **Підтримаюча доза:** в/в інфузія 1000-2000 ОД/год. або 18 ОД/кг/год. **Контроль АЧТЧ** обов’язковий кожні 6 годин
НФГ, п/к	**Старт:** в/в болюс 5000 ОД. **Підтримаюча доза:** п/ш 15-20 тис. ОД або 250 ОД/кг кожні 12 год.

АЧТЧ > 1,5-2,0 норми



1.b. Антикоагулянтна терапія (RCOG, 2015)

Препарат	Доза
Еноксапарин (Клексан)	▪ 1 мг/кг п/ш двічі на день ▪ 1,5 мг/кг п/ш щодня
Дальтепарин (Фрагмін)	▪ 100 МО/кг п/ш двічі на день ▪ 200 МО/кг п/ш щодня
Надропарин (Фраксипарін)	▪ 86 МО/кг п/ш двічі на день

Через 5-7 діб від початку лікування – контроль тромбоцитів

2. Тромболітична терапія (RCOG, 2015)

- **Показом до проведення ТЛТ в перипологовий період є тільки критичні випадки (шок, гіпотензія).**

Дози тромболітиків для лікування ТЕЛА

Препарат	Нагрузочна доза	Постійна інфузія
Стрептокіназа	1500000 ОД за 60 хв.	1000000 ОД / 24 год.
Урокіназа	4400 ОД / кг за 10 хв. в/в	4400 ОД / кг за 24 год.
Альтеплаза	–	100 мг впродовж 2 год.

Максимальна готовність до кровотечі!!!

3. Кесарів розтин

Показання:

- Агональний стан жінки
- Гострий дистрес плода
- Загроза антенатальної загибелі плода

NB! Дострокове розродження не дозволяє покращити ситуацію, однак значно обтяжує перебіг ТЕЛА

Резюме

- Антикоагулянти
- Тромболізис (за показами)
- Емболектомія (за показами)
- Кава-фільтр (за показами)
- Кесарів розтин (за показами)
- Кисень при гіпоксемії
- Вазопресори при гіпотонії
- Інотропи при низькому СВ

Мудр не тот, кто знает многое, а тот, кто знает нужное.

Эсхил

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!