

## АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

*Королева Н.С., Мурашко А.В.*

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119435, Москва

Для корреспонденции: Королева Наталья Сергеевна — аспирант, ст. лаборант каф. акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, tashakoroleva@gmail.com

*Повышенная свертываемость крови — одна из основных проблем современного акушерства. Обследовано 80 женщин с осложненно протекающей беременностью, получающих антикоагулянтную терапию, 20 женщин составили группу сравнения. Установлено, что процент преждевременных родов значительно выше у женщин, получавших антикоагулянты. Массоростовые показатели новорожденных больше в группе сравнения. Объем кровопотери при родоразрешении в группах не различался.*

*Результаты позволяют задуматься о более четком формировании групп риска женщин, которым показано назначение антикоагулянтов.*

*Ключевые слова:* антикоагулянтная терапия; беременность; своевременные роды; преждевременные роды; плацентарная недостаточность; тромбоз.

*Для цитирования:* Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2014; 1 (2): 41—43.

### ANTICOAGULANT THERAPY IN PREGNANCY

*Koroleva N.S., Murashko A.V.*

I.M. Setchenov First Moscow Medical University, Moscow, Russia, 119435

Address for correspondence: tashakoroleva@gmail.com. Koroleva N.S.

*High blood clotting is one of the main problems of modern obstetrics. A total of 80 women with gestoses, receiving anticoagulant therapy, were examined; the reference group included 20 women. The incidence of preterm deliveries was significantly higher in women treated by anticoagulants. The body length and weight values of the newborns were better in the reference group. Blood loss volume was virtually the same in the two groups. These results prompt more accurate definition of indications for anticoagulant therapy in pregnant patients.*

*Key words:* anticoagulant; pregnancy; full-term delivery; preterm delivery; placental failure; thrombosis.

*Citation:* Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova. 2014; 1 (2): 41—43. (In Russ.)

В современном акушерстве уделяется огромное внимание тромбоземболическим осложнениям по причине роста материнской смертности от венозной тромбоземболии. Это связано с множеством факторов: с увеличением возраста рожаящих женщин, страдающих различной экстрагенитальной патологией, с наступлением беременности у женщин с онкологическими заболеваниями, системными заболеваниями соединительной ткани, патологией сердечно-сосудистой системы, болезнями системы крови и др. [1, 2].

Проблема повышенной свертываемости крови заслуживает особого внимания, поскольку тромбофилические нарушения системы гемостаза часто приводят к развитию таких осложнений, как невынашивание беременности, неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), задержка внутриутробного роста плода, преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и др. По данным разных авторов, около 75% осложнений беременности вызвано тромбофилией [3–5].

При преэклампсии, задержке внутриутробного роста плода, привычном невынашивании беременности очень важны правильная диагностика и лечение, которые позволяют улучшить исход беременности. Данные осложнения связаны с увеличением внутрисосудистого свертывания как в сосудистом русле беременной, так и

в системе маточно-плацентарно-плодового кровотока, поэтому применение антикоагулянтных препаратов патогенетически обосновано [2, 6, 7].

Факторами риска тромбоземболических осложнений во время беременности являются возраст женщины более 35 лет, коллагенозы (системная красная волчанка, наличие волчаночного антикоагулянта), длительный прием оральных контрацептивов до наступления беременности, индивидуальный и семейный анамнез, ожирение, курение, преэклампсия во время беременности, неблагоприятные исходы предыдущих беременностей (тяжелая преэклампсия, HELLP-синдром, внутриутробная гибель плода, отслойка плаценты), более 4 родов в анамнезе, многоплодная беременность, наследственные тромбофилии (дефицит антитромбина III, дефицит протеинов С и S и др.), длительный постельный режим [8–10].

Беременность и 1-й месяц после родов относятся к периоду повышенного риска тромбоземболических заболеваний. Создаются благоприятные условия для тромбообразования: стаз крови, гиперкоагуляция, повреждение сосудов. Гормональные изменения, приводящие к расслаблению гладкой мускулатуры стенок сосудов, застой крови, увеличение концентрации факторов коагуляции и снижение фибринолитической активности способствуют повышению риска тромбоземболических

осложнений. По мере прогрессирования беременности в крови матери увеличивается коагуляционный потенциал за счет прироста количества фибриногена. Кроме того, постепенно увеличивается активность факторов внутреннего (VIII, IX, X, XI и XII), а также внешнего (II, V, VII, X) пути свертывания крови, вызывающих повышение протромбинового индекса. В целом в конце беременности постепенно возникает состояние повышенной свертываемости крови [10, 11].

### Пациенты и методы

Обследовано 100 беременных. Женщины, получавшие антикоагулянтную терапию, распределены в 4 группы:

- 1-я группа — 20 женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе, средний возраст  $35 \pm 3$  года;
- 2-я группа — 20 женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием в анамнезе, у которых данная беременность наступила после ЭКО и переноса эмбрионов (ПЭ), средний возраст  $37 \pm 3$  года;
- 3-я группа — 20 женщин с плацентарной недостаточностью и задержкой внутриутробного роста плода, средний возраст  $32 \pm 4$  года;
- 4-я группа — 20 женщин с тромбозами в анамнезе, средний возраст  $38 \pm 2$  года.

Все женщины получали антикоагулянтную терапию в одинаковых объемах и продолжительности. В первых 3 группах у всех женщин была повышенная свертываемость крови.

Группу сравнения (5-ю группу) составили 20 женщин, не получавших антикоагулянтную терапию, средний возраст  $30 \pm 2$  года.

Всех женщин обследовали согласно стандартам оказания медицинской помощи: клинически (анализ жалоб, сбор анамнеза, физикальный осмотр, влагалищное исследование) и с использованием лабораторно-инструментальных методов.

### Результаты и обсуждение

Беременность завершилась своевременным родоразрешением у 80 женщин, 16 женщин были родоразрешены досрочно и у 4 женщин имела место переносная беременность (табл. 1).

У женщин, получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, преждевременные роды произошли в 18,7% случаев, своевременные роды — в 78,8% случаев и запоздалые роды — в 2,5% случаев, в то время как у женщин группы сравнения — в 5, 85 и 10% случаев соответственно.

В общей сложности родилось 110 живых детей (в исследовании участвовали женщины с многоплодной беременностью), их характеристика представлена в табл. 2.

Родоразрешение путем кесарева сечения проведено 50 женщинам, 2 родов закончились путем наложения выхлывных акушерских щипцов, остальные 48 беременностей закончились самопроизвольными родами (табл. 3).

В общей сложности у женщин, получавших антикоагулянтную терапию, самопроизвольные роды про-

Таблица 1. Сроки родоразрешения женщин, включенных в исследование

Группа исследования	Преждевременные роды	Своевременные роды	Запоздалые роды
1-я группа (невынашивание беременности)	3 (15%)	16 (80%)	1 (5%)
2-я группа (ЭКО и ПЭ)	6 (30%)	13 (65%)	1 (5%)
3-я группа (плацентарная недостаточность)	4 (20%)	16 (80%)	—
4-я группа (тромбозы)	2 (10%)	18 (90%)	—
5-я группа сравнения	1 (5%)	17 (85%)	2 (10%)

Таблица 2. Массоростовые показатели и оценка состояния детей при рождении

Группа исследования	Масса тела детей, г	Рост детей, см	Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах
1-я группа (невынашивание беременности)	$3228 \pm 200$	$50 \pm 1$	7/8 $\pm$ 1
2-я группа (ЭКО и ПЭ)	$2980 \pm 300$	$49 \pm 1$	7/8 $\pm$ 1
3-я группа (плацентарная недостаточность)	$2854 \pm 200$	$49 \pm 1$	7/7 $\pm$ 1
4-я группа (тромбозы)	$3288 \pm 200$	$50 \pm 1$	7/8 $\pm$ 1
5-я группа сравнения	$3411 \pm 200$	$51 \pm 1$	8/8 $\pm$ 1

Таблица 3. Методы родоразрешения

Группа исследования	Самопроизвольные роды	Оперативные роды (кесарево сечение)	Наложение акушерских щипцов
1-я группа (невынашивание беременности)	10 (50%)	9 (45%)	1 (5%)
2-я группа (ЭКО и ПЭ)	7 (35%)	13 (65%)	—
3-я группа (плацентарная недостаточность)	11 (55%)	9 (45%)	—
4-я группа (тромбозы)	8 (40%)	12(60%)	—
5-я группа сравнения	12 (60%)	7 (35%)	1 (5%)

изошли в 45% случаев, оперативные роды методом кесарева сечения — в 53,7% случаев, наложение акушерских щипцов потребовалось в 1,3% случаев, у женщин группы сравнения эти показатели составили 60, 35 и 5% соответственно.

Доля преждевременных родов значительно выше у женщин, получавших антикоагулянты во время бере-

менности: 18,7% по сравнению с 5% у женщин из группы сравнения.

При этом доля преждевременных родов у женщин, беременность которых наступила после ЭКО и ПЭ, значительно выше (30%), чем в других группах: у женщин с тромбозами в анамнезе (10%), женщин с плацентарной недостаточностью (20%) и женщин с невынашиванием в анамнезе (15%).

Число оперативных родоразрешений существенно выше у женщин, получавших антикоагулянтную терапию во время беременности: 53,7% против 35% в группе сравнения.

Массоростовые показатели новорожденных выше у женщин из группы сравнения ( $3411 \pm 200$  г), причем наибольшее различие выявлено с показателями женщин, имевших плацентарную недостаточность ( $2854 \pm 200$  г).

Существенных различий в состоянии новорожденных при оценке по шкале Апгар в конце 1-й и 5-й минут жизни в группах не установлено.

Объем кровопотери при родоразрешении как через естественные родовые пути, так и путем операции кесарева сечения не имел существенных различий у женщин, получавших и не получавших антикоагулянтную терапию.

Осложнений после родоразрешения не наблюдалось ни в одной из групп исследования.

Для окончательных выводов необходимо мультицентровое исследование с участием большого числа женщин. Полученные результаты не позволяют однозначно говорить, что снижение массоростовых показателей детей и увеличение количества преждевременных родов зависят от назначения антикоагулянтной терапии, хотя позволяют задуматься о более четком формировании групп риска женщин, которым показано назначение антикоагулянтов.

## Заключение

Проблема профилактики и лечения венозной тромбоэмболии имеет и большое юридическое значение, поскольку в настоящее время практически отсутствуют регламентирующие документы по применению антикоагулянтов во время беременности. Балансируя между риском венозных тромбоэмболических осложнений и риском кровотечения во время беременности, практический врач должен иметь четкие, конкретные ориентиры, абсолютные показания для применения антикоагулянтов и строго их придерживаться, не использовать препараты, которые не упоминаются в современных протоколах и применение которых невозможно доказательно обосновать [6, 7].

В заключение еще раз следует напомнить о необходимости выделения групп риска развития тромбоцических и акушерских осложнений и оптимального

подбора средств для своевременной профилактики и грамотной терапии у беременных с нарушениями свертываемости крови. Это позволит снизить материнскую смертность и улучшить перинатальные показатели.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Eldor A. Thrombophilia, thrombosis and pregnancy. *Thromb. Haemost.* 2001; 86: 1045–111.
2. Баймурадова С.М. Патогенез, принципы диагностики и терапии повторных потерь плода, обусловленных приобретенными и генетическими дефектами гемостаза. Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2006.
3. Мурашко А.В. Антикоагулянтная терапия при беременности. *Трудный пациент.* 2009; 1–2.
4. Баркаган З.С., Сердюк Г.В. Невынашиваемость беременности и мертворождаемость при нарушениях в системе гемостаза. *Гематология и трансфузиология.* 1991. 36 (4): 3–5.
5. Сидельникова В.М., Милованов А.П., Кирущенко П.А., Ходжаева З.С., Слукина Т.В. Состояние фетоплацентарной системы при использовании курантила в комплексном лечении беременных. *Акушерство и гинекология.* 2000; 6: 10–13.
6. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. *Флебология.* 2010; 4 (2): 6–27.
7. Макария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике. М.: Медицинское информационное агентство; 2007.
8. Kujovich J.L. Thrombophilia and pregnancy complications. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191: 412–24.
9. Simioni P. Thrombophilia and gestational VTE. *Thromb. Res.* 2009; 123 (Suppl. 2): 41–4.
10. Кулаков В.И., Серов В.Н., Макария А.Д., Бицадзе В.О., Аляутдина О.С. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии в акушерской практике (письмо МЗ РФ). [http://lages-lab.ru/article\\_44.htm](http://lages-lab.ru/article_44.htm).
11. Eichinger S. Hemostasis in normal pregnancy. *Thromb. Res.* 2007; 119 (Suppl. 1): 3.

## REFERENCES

1. Eldor A. Thrombophilia, thrombosis and pregnancy. *Thromb. Haemost.* 2001; 86: 1045–111.
2. Bajmuradova S.M. Pathogenesis, Principles of Diagnosis and Therapy of Recurrent Pregnancy Loss Due to Genetic Defects and Acquired Hemostasis: Diss. M.; 2006. (in Russian)
3. Murashko A.V. Anticoagulation therapy during pregnancy. *Trudnyj pacien.* 2009; 1–2. (in Russian)
4. Barkagan Z.S., Serdjuk G.V. Miscarriage stillbirth in disorders of hemostasis. *Gematologija i transfuziologija.* 1991. 36 (4): 3–5. (in Russian)
5. Sidel'nikova V.M., Milovanov A.P., Kirjushhenkov P.A., Hodzhaeva Z.S., Slukina T.V. Fetoplacental system using curantyl in treatment of pregnant women. *Akusherstvo i ginekologija.* 2000; 6: 10–13. (in Russian)
6. Russian clinical recommendations for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic events. *Flebologija.* 2010; 4 (2): 6–27. (in Russian)
7. Makarija A.D., Bicadze V.O., Akin'shina S.V. Thrombosis and thromboembolism in obstetric and gynecological clinic [Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике]. М.: Медицинское информационное агентство; 2007. (in Russian)
8. Kujovich J.L. Thrombophilia and pregnancy complications. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191: 412–24.
9. Simioni P. Thrombophilia and gestational VTE. *Thrombophilia and gestational VTE. Thromb. Res.* 2009; 123 (Suppl. 2): 41–4.
10. Kulakov V.I., Serov V.N., Makarija A.D., Bicadze V.O., Aljautdina O.S. Prevention of pulmonary embolism in obstetric practice [Профилактика тромбоэмболии легочной артерии в акушерской практике (письмо МЗ РФ)]. [http://lages-lab.ru/article\\_44.htm](http://lages-lab.ru/article_44.htm). (in Russian)
11. Eichinger S. Hemostasis in normal pregnancy. *Thromb. Res.* 2007; 119 (Suppl. 1): 3.

Поступила 27.01.14  
Received 27.01.14