

УДК 616.147-005.6/7:618.3-06

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ И ЭМБОЛИИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н.Н. Иоскевич, Р.И. Довнар, Л.Н. Довнар

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Больница скорой медицинской помощи, г. Гродно

В статье, представляющей обзор литературы, излагаются современные методы медикаментозного лечения и профилактики тромбозов магистральных вен нижних конечностей у беременных. Рассматриваются различные способы лечения и профилактики у них тромбоэмболий легочной артерии. Подробно описаны показания к кавалитации. Авторы подчеркивают необходимость усовершенствования методов диагностики венозных тромбозов и тромбоэмболий, а также поиска новых препаратов и схем их назначения для лечения данного заболевания и его осложнений.

Ключевые слова: беременные, венозные тромбозы, нижние конечности, тромбоэмболия легочной артерии.

The article is a literature review, which illustrates the current methods of therapeutic treatment and prophylaxis of main vein thromboses of the lower extremities in pregnant. The different therapeutic and prophylactic methods of pulmonary embolism in pregnant are reviewed. The indications for cava-plication are described in detail. The authors emphasize the necessity of methods improvement in diagnostics of venous thromboses and thromboembolism as well as the necessity of search for new drugs and medical regimens for treatment of the disease and its complications.

Key words: pregnant, venous thromboses, lower extremities, pulmonary embolism.

К актуальным проблемам акушерства относится лечение и профилактика тромбозов магистральных вен нижних конечностей (ТМВНК), а также их осложнений [13, 23]. Наиболее грозным из них является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), эпизоды которой в ряде случаев диагностируются только посмертно [5]. Кроме того, ТМВНК связан со значительным риском ретромбоза и развития посттромбофлебитического синдрома нижних конечностей [1, 21].

В настоящее время представляет большой практический интерес точка зрения зарубежных авторов на современные лечебные подходы у беременных и рожениц с ТМВНК и их осложнениями.

ТМВНК в 6 раз чаще встречается у беременных женщин по сравнению с небеременными [3]. Он может развиваться в любом триместре беременности или в послеродовом периоде. Частота антенатального ТМВНК составляет 0,6 на 1000 женщин до 35 лет и 1,2 на 1000 женщин старше 35 лет. В послеродовом периоде ТМВНК развивается в 0,30 случаев на 1000 матерей у женщин до 35 лет и 0,72 на 1000 матерей старше 35 лет [12].

Следует подчеркнуть, что при беременности почти в 90% случаев ТМВНК возникает слева [11]. Это объясняется усилением компрессионного эффекта на левую общую подвздошную вену правой общей подвздошной артерии в том месте, где они пересекаются. Кроме того, ТМВНК более чем у 70% беременных развивается в подвздошно-бедренном венозном сегменте. У небеременных илеофemorальный венозный тромбоз встречается в 9% случаев [12]. В свою очередь илеофemorальный ТМВНК гораздо чаще приводит к ТЭЛА. Необходимо отметить, что риск рецидива ТЭЛА при повторной беременности колеблется от 1 до 15% [12, 18].

Основными факторами развития ТМВНК у бе-

ременных считаются: возраст, особенно старше 35 лет; оперативные роды, в частности экстренное кесарево сечение; ожирение; тромбофилии [2, 5, 7]. Способствуют развитию ТМВНК: варикозная болезнь нижних конечностей, инфекция, иммобилизация нижних конечностей, гестоз, физиологические изменения при беременности и микроповреждения тазовых вен во время родов [8, 10].

Патогенез ТМВНК у беременных сложен. В основе его развития лежат все составляющие факторы классической триады Вирхова – гиперкоагуляция, относительный венозный стаз и повреждение венозной стенки. Все они имеют место в течении нормальной беременности [14, 20].

Гиперкоагуляция отражается увеличением уровня коагулирующих факторов, включая фактор Виллебранда и фактор VIII. Это происходит вместе с приобретенной устойчивостью к эндогенному антикоагулянту, активированному протеину С, а также уменьшением протеина S, кофактора протеина С [13]. Наряду с гиперкоагуляцией при нормальной беременности физиологически ослабевает фибринолиз. Это происходит через повышение уровня ингибиторов активатора плазминогена 1 и 2 [13].

Относительный венозный стаз является нормальной чертой физиологической беременности. Существенное уменьшение тока крови по магистральным венам нижних конечностей происходит уже к концу 1-го триместра [5]. К 25 – 29 неделям беременности венозный кровоток замедляется на 50% по сравнению с состоянием до беременности. К исходу 36 недели он достигает пика. В послеродовом периоде венозный кровоток нормализуется только через 6 недель [13].

Повреждение эндотелия тазовых венозных сосудов, как правило, происходит во время родов: чаще через естественные родовые пути, реже путем операции кесарева сечения [13].

В диагностике ТМВНК помимо общеклиничес-

кого обследования используются ультразвуковое исследование венозной системы нижних конечностей, рентгенография глубоких вен нижних конечностей, ретроградная рентгеноконтрастная каваиллиография [4, 11]. При подозрении на ТЭЛА назначается сцинтиграфия легких и ангиопульмонография с измерением давления в легочной артерии [19, 23].

В лечении ТМВНК у беременных и родильниц выделяют 2 основных направления: консервативное и хирургическое. Консервативное лечение связано с использованием антикоагулянтов, хирургическое – с постановкой фильтра в нижнюю полую вену [4, 8].

Консервативное лечение является основным в лечении и профилактике ТМВНК.

Для консервативного лечения ТМВНК в настоящее время применяются лишь прямые антикоагулянты: препараты нефракционированного гепарина (НФГ) либо низкомолекулярного гепарина (НМГ), не проникающие через плаценту [15]. Необходимо отметить, что по клинической эффективности и безопасности препараты НФГ несколько не уступают НМГ при лечении ТМВНК, в том числе и осложнившегося ТЭЛА [12, 14]. Внутривенное введение НФГ более предпочтительно в ситуациях, где важны его короткий период полураспада и предсказуемая обратимость сульфатом протамина (например, не исключена возможность скорого хирургического родоразрешения) [14].

Лечение НФГ или НМГ необходимо начинать срочно, как только возникло клиническое подозрение на ТМВНК. В многочисленных клинических исследованиях доказано, что раннее лечение ТМВНК значительно снижает риск развития ТЭЛА, ее прогрессирование, рецидив и уменьшает смертность пациенток [2, 7, 11].

Преобладание НФГ или НМГ в схемах лечения ТМВНК связано с тем, что непрямые антикоагулянты при беременности противопоказаны. Доказано, что кумарины, такие как варфарин, проникая через плаценту, оказывают тератогенный эффект. Он возникает между 6 и 9 неделями беременности [12] и выражается в гипоплазии середины лица, кальцификации хрящей, сколиозе, укорочении проксимальных сегментов конечностей и фаланг. Кроме этого варфарин может вызывать тяжелые геморрагические осложнения у плода, особенно сильно проявляющиеся во время родов. Поэтому его не следует назначать и после 36 недель беременности [12]. Одновременно получены данные и о том, что варфарин вызывает патологию со стороны ЦНС плода, независимо от срока беременности [11]. Однако ни препараты НФГ, ни НМГ, ни кумарины в грудное молоко не секретируются, поэтому их можно назначать кормящим матерям [12].

НФГ при тромбозах магистральных вен конечностей у беременных назначается по классической методике [1]. Препараты НФГ вводятся с расчетом на массу тела беременной [7, 8, 15].

Вместе с тем, препараты НФГ способствуют развитию осложнений со стороны матери. Они включают остеопороз с сопутствующими перело-

мами, гепарин-индуцированную тромбоцитопению и кровотечение.

Переломы возникают у 2-3% беременных, получавших НФГ [11, 12]. Развитие остеопороза находится в прямой зависимости от дозы и продолжительности лечения. Принято считать, что остеопороз развивается при назначении гепарина более 1 месяца [12].

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения встречается у 1-3% беременных. Она относится к редким, но тяжелым побочным эффектам гепаринотерапии, в некоторых случаях представляющих угрозу жизни беременным [12]. Как правило, гепарин-индуцированная тромбоцитопения развивается спустя 5-15 дней после назначения гепарина [11, 12].

Риск серьезных кровотечений у беременных, получающих терапию НФГ, оценивается в 2%. Он согласуется с частотой кровотечения, индуцированного гепариновой терапией у небеременных пациенток [11].

Следует подчеркнуть, что при назначении препаратов НМГ риск развития всех побочных эффектов гепаринотерапии оказывается гораздо ниже [14, 23].

При острой ТЭЛА длительное время традиционным методом ее лечения являлось внутривенное введение НФГ из-за его быстрого эффекта и значительного опыта применения в таких ситуациях. Внутривенно НФГ вводился в количестве 5000 ЕД в течение 5 мин, затем следовала его длительная внутривенная инфузия 1000-2000 ЕД/час в течение 7-10 дней. Доза регулировалась по показателям активированного частичного тромбопластинного времени (необходимый диапазон 1,5-2,5 исходного времени лабораторного контроля – т.е. в 1,5-2 раза превышает показатель АЧТВ, полученный до проведения гепаринотерапии). АЧТВ определялся через 6 ч после первой дозы, затем – ежедневно [12].

Альтернативой внутривенному назначению НФГ являлось его подкожное применение. Сначала внутривенно вводилось 5000 ЕД гепарина, а затем препарат вводился каждые 12 час подкожно по 15000-20 000 ЕД. Доза регулировалась по АЧТВ (необходимый диапазон 1,5-2,5 времени лабораторного контроля) [12]. Доказано, что подкожный путь назначения НФГ не уступает по эффективности и безопасности внутривенному в предотвращении рецидива тромбозов и у небеременных пациенток с острым ТМВНК [8, 12, 15].

При лечении острой ТЭЛА у беременных препаратами НМГ исходят из следующих дозировок: эноксапарин 1 мг/кг два раза в день; дальтепарин 100 Ед/кг два раза в день (до максимальной дозировки 18 000 Ед за 24 ч). Дозировка препаратов НМГ рассчитывается исходя из веса пациенток до начала беременности [2, 14, 18].

Следует подчеркнуть, что в связи с особенностями метаболизма во время беременности препараты НМГ рекомендуется применять 2 раза в день, а не 1 раз [12, 13]. Через 3 часа после инъекции НМГ необходимо измерить уровень анти-Ха активности для подтверждения, что введена соот-

ветствующая доза препарата (рекомендуемый терапевтический диапазон 0,4-1,0 Ед/мл или 0,6-1,2 Ед/мл) [12]. Если пик уровня анти-Ха выше верхнего предела терапевтического диапазона, дозу НМГ следует уменьшать [12].

Вместе с тем, как при применении НФГ, так и НМГ необходимо контролировать количество тромбоцитов через 4-8 дней после начала лечения, а затем – ежемесячно для выявления гепарин-индуцированной тромбоцитопении [1, 12].

После завершения курса лечения ТЭЛА проводится поддерживающая терапия ТЭЛА.

Для поддерживающего лечения у беременных, перенесших ТЭЛА, применяется только подкожное введение НФГ или НМГ, в связи с тем, что оральные антикоагулянты при беременности противопоказаны [11, 24]. В данной ситуации больше преимуществ перед НФГ имеют НМГ как по побочным эффектам, так и по удобству терапевтического использования [11, 12, 14]. Большинство авторов прямые антикоагулянты у беременных, перенесших ТМВНК и ТЭЛА, применяются в терапевтических дозах до 6 месяцев [19, 23]. Ряд клиницистов рекомендуют применять терапевтические дозы НМГ или НФГ до конца беременности [12, 14].

НМГ применяется через 12 час подкожно. Доза препарата подбирается таким образом, чтобы достижение пика анти-Ха активности происходило через 3-4 час после инъекции в диапазоне от 0,4 до 1,0 Ед/мл [11].

НФГ для поддерживающей терапии применяется через 12 час подкожно в постоянно регулируемой дозе под контролем АЧТВ (диапазон 1,5-2,5 времени лабораторного контроля) [11].

В дальнейшем, если роды еще не наступили, то при отсутствии дополнительных факторов риска показан переход на профилактические дозы этих препаратов. НМГ назначаются: 40 мг эноксапарина 1 раз в день, 5000 ЕД дальтепарина 1 раз в день. НФГ вводится по 10 000 ЕД подкожно 2 раза в день [12]. После родов лечение НМГ или НФГ необходимо продолжать, по крайней мере, 6-12 недель [11, 12].

Для женщин, перенесших ТЭЛА и получающих гепаринотерапию, крайне актуально правильное ведение родов. Предпочтительными являются роды через естественные родовые пути, т.к. они связаны с меньшим риском возникновения интра- и послеоперационного кровотечения, чем кесарево сечение. У таких женщин нежелательно применять эпидуральную и спинномозговую анестезию в связи с повышенным риском развития спинномозговой гематомы [13].

J.A. Greer и A.J. Thomson [13] рекомендуют уменьшать дозу вводимого гепарина до профилактической за день до индуцированных родов. Так, доза НФГ снижается до 5000 ЕД через каждые 12 час. Введение НМГ уменьшается до 1 раза в день, например, эноксапарин до 40 мг, тинзапарин до 50 ЕД/кг или дальтепарин - 5000 ЕД. После родов лечение гепаринами производится в терапевтических дозах.

W.M. Hague et al. [14] предлагают несколько

иную схему гепаринотерапии. Так, если ТЭЛА произошла в сроки от 1 до 3 мес. до родов, то терапевтическая доза НМГ уменьшается до профилактической за 24-48 час, а затем вызываются роды. Последняя доза НМГ вводится ночью перед родами стимулирующей. Женщин, у которых ТЭЛА возникла более чем за 3 мес. до родов и которые все еще получают терапевтическую дозу НМГ, авторы переводят на профилактическую дозу на 38 неделе беременности, разрешая самопроизвольные роды. Кроме того, при развитии родов НМГ не вводятся.

В случае планового кесарева сечения женщина получает профилактическую дозу НМГ за день до родов, а в день родов утренняя доза НМГ не вводится; операция выполняется по возможности быстро. Профилактическая доза НМГ вводится спустя 3 час после операции, и после удаления эпидурального катетера. Лечебная доза назначается этим же вечером [14].

Так как после кесарева сечения имеется повышенный риск развития раневой гематомы (приблизительно 2%), то особое внимание уделяется адекватному дренированию ран и надежному гемостазу [2, 7, 15].

После родов антикоагулянтная терапия проводится с той же интенсивностью, как и антенатально. Профилактические дозы гепаринов могут быть назначены спустя 2-6 час как после родов через естественные родовые пути, так и родов кесаревым сечением. Терапевтические дозы НФГ или НМГ могут быть назначены спустя 24 час после родов через естественные родовые пути и спустя 36-48 час после кесарева сечения. Затем начинается терапия варфарином в течение 6 мес. или, по крайней мере, в течение 6 недель после родов [14]. Варфарин, препараты НМГ, НФГ не секретируются в грудное молоко, поэтому безопасны для детей при грудном вскармливании [11, 12, 14].

Целесообразность назначения беременным и кормящим матерям трентала, ксантинола никотината и аспирина до сих пор широко обсуждается в медицинской литературе.

Эффекты трентала при беременности должным образом не изучены. Опыты на животных не смогли выявить его побочных эффектов [16, 17]. Вместе с тем большинство авторов полагают, что трентал не должен назначаться в первые месяцы беременности [16]. Не следует применять трентал и кормящим матерям в связи с тем, что он синтезируется в грудное молоко [17]. Поэтому при крайней необходимости в использовании трентала при лечении кормящих матерей переходят на искусственное вскармливание ребенка.

Какой-либо информации по наличию или отсутствию побочных эффектов ксантинола никотината и дипиридамола при их применении у беременных в литературе не содержится. Рекомендуется лишь не назначать ксантинола никотината в первые 3 мес. беременности [1].

Вопрос об использовании аспирина у беременных дискутируется. Так, B. Norgard et al. [22] в ходе проведенных исследований по применению аспирина в ранние сроки беременности не выяви-

ли увеличения частоты врожденной патологии новорожденных (дефекты нервной трубки, гастрошизис, волчья пасть, заячья губа). В то же время E. Kozger et al. [20] указывают, что назначение аспирина в первом триместре беременности увеличивает частоту гастрошизиса [20]. Ph. Young et al. [24], ссылаясь на различные ретроспективные исследования, отрицают тератогенный эффект аспирина у плода. Вместе с тем авторы не рекомендуют употреблять аспирин в третьем триместре беременности из-за возможного преждевременного закрытия артериального протока, что может привести к легочной гипертензии и легочной сосудистой патологии у новорожденных, а также возможных осложнений, связанных с кровотечением.

Назначение аспирина кормящим матерям также небезопасно. Установлено, что ребенок с грудным молоком получает 4-8 % аспирина от материнской дозы [6]. Длительное воздействие малых доз аспирина приводит к его накоплению в теле ребенка, что достаточно редко, но все же может сопровождаться развитием синдрома Рэя (энцефалопатия, отек мозга, гепатит и др.) [9]. Из-за отсутствия достаточной информации по накоплению аспирина у кормящихся грудью матери новорожденных и его последствиях, ВОЗ и Американская академия педиатрии рекомендуют расценивать потребление аспирина лактирующими матерями как небезопасное и считают, что аспирин следует назначать кормящим матерям с предосторожностью [6].

Крайне важна профилактика ТМВНК и ТЭЛА у беременных. Главными известными факторами риска ТЭЛА при беременности и после родов являются: кесарево сечение (особенно по экстренным показаниям), ожирение, длительный постельный режим и иммобилизация, преэклампсия, нефротический синдром, наличие инфекции или хирургического вмешательства в дополнении к предшествующей ТЭЛА, тромбофилия [18, 21, 23]. Эти факторы риска часто сосуществуют и усиливают друг друга [1].

Королевский колледж акушеров и гинекологов (Англия) рекомендует придерживаться следующих принципов профилактики ТМВНК и ТЭЛА, учитывающих риск профиля [14]:

- всех женщин «группы риска» необходимо обследовать на симптомы и признаки венозной тромбоэмболии во время первой недели после родов;
- необходимо поддерживать гидратацию и обеспечить раннюю активацию;
- следует применять компрессионные чулки с или без икроножной стимуляции во время или после кесарева сечения у женщин со средним риском (один или 2 фактора риска);
- у женщин с высоким риском (3 или более факторов риска) необходимо проводить профилактику тромбообразования НМГ или НФГ продолжительностью, по крайней мере, 5 дней.

Нередко перед акушер-гинекологами стоит проблема ведения беременных с предшествовавшей ТЭЛА. Риск рецидива ТЭЛА у них зависит от ряда факторов, включающих: вид ТЭЛА (спонтанная или индуцированная), наличие семейного анамнеза

ТЭЛА, тромбофилию, количество рецидивов ТЭЛА [4, 5, 11]. Именно этими факторами определяется принятие решения о том следует ли проводить профилактику ТЭЛА в течение всей беременности или после родов.

В такой ситуации J.Ginsberg et al. [3] рекомендуют придерживаться следующей схемы профилактики ТЭЛА:

1) при единственном эпизоде ТЭЛА, до этого связанной с транзиторным фактором риска и при отсутствии в данный момент дополнительных факторов риска, таких, как ожирение или строгий постельный режим, показаны наблюдение и назначение антикоагулянтов после родов.

2) при единственном эпизоде идиопатической ТЭЛА у пациенток, не получавших длительную антикоагулянтную терапию, показаны наблюдение или мини-доза НФГ (5000 ЕД подкожно через 12 ч) или средняя доза НФГ (подкожно через 12 ч в дозах, регулируемых по уровню анти-Ха от 0,1 до 0,3 Ед/мл), или профилактическая доза НМГ (дальтепарин 5000 ЕД подкожно через 12 ч или эноксапарин 40 мг подкожно через 24 ч, или любой НМГ один раз в день, регулируя дозу по пиковому уровню анти-Ха от 0,2 до 0,6 Ед/мл) плюс послеродовые антикоагулянты.

3) при единственном эпизоде ТЭЛА и тромбофилии, подтвержденной лабораторно у пациенток, не получавших длительную антикоагулянтную терапию, показаны наблюдение или мини-доза НФГ или средняя доза НФГ, или профилактическая доза НМГ (дозы см. ранее) в сочетании с назначением в послеродовом периоде антикоагулянтов. Гепаринопрофилактика является чрезвычайно актуальной у женщин, имеющих дефицит антитромбина.

4) при тромбофилии, подтвержденной лабораторно, и отсутствии предшествующей ТЭЛА показаны наблюдение или мини-доза НФГ или профилактическая доза НМГ плюс послеродовые антикоагулянты. Гепаринопрофилактика является также чрезвычайно актуальной у женщин, имеющих дефицит антитромбина.

5) при множественных (более чем 2) эпизодах ТЭЛА и/или женщинам, получавшим длительную антикоагулянтную терапию (например, единственный эпизод ТЭЛА, как идиопатической, так и связанной с тромбофилией, назначается регулируемая доза НФГ или профилактическая доза, или регулируемая доза НМГ (полная лечебная доза НМГ, регулируемая по весу, например, дальтепарин 200 Ед/кг через 24 ч или эноксапарин 1 мг/кг через 12 ч) [3]. В последующем антикоагулянтная терапия возобновляется и проводится длительно.

Нередко беременность развивается у женщин с механическими клапанами сердца. Разработано три тактики ведения такой группы больных.

Согласно первой из них, в течение всей беременности проводится терапия регулируемой дозой НФГ (подкожно через 12 ч в регулируемых дозах, поддерживающих ВЧАТ в интервале вдвое выше контроля или уровень анти-Ха гепарина в пределах 0,35 – 0,70 Ед/мл [11].

Согласно второй схеме в течение всей беременности проводится терапия НМГ в дозах, регулирую-

емых относительно веса. Например, дальтепарин назначается по 200 ЕД/кг через 24 ч, эноксапарин по 1 мг/кг через 12 ч. Постинъекционный уровень анти-Ха гепарина поддерживается в пределах 1,0 Ед/мл [11].

Согласно третьей схеме проводится терапия НФГ или НМГ (как описано выше) до 13-й недели с последующей заменой варфарином и его назначением до середины третьего триместра. Затем терапия НФГ или НМГ возобновляется до родов [11].

При применении любой из приведенных выше схем лечения беременных с механическими клапанами сердца длительная антикоагулянтная терапия должна быть возобновлена после родов.

В настоящее время наиболее эффективным хирургическим методом профилактики ТЭЛА у беременных с ТМВНК является постановка кава-фильтра [4, 19, 21]. Он позволяет не только предупредить развитие ТЭЛА, но также снизить дозу применяемого гепарина. Это уменьшает процент развития его побочных эффектов.

Основные показания для постановки кава-фильтра в нижнюю полую вену при ТМВНК у беременных схожи с показаниями для имплантации кава-фильтра у небеременных: осложнившийся ТЭЛА с противопоказаниями или осложнениями терапии гепарином; подвздошно-бедренный венозный тромбоз с флотирующим тромбом; рецидив легочной венозной эмболии, несмотря на адекватное антикоагулянтное лечение; острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей ниже паховой связки, осложнившийся ТЭЛА, неосложненный подвздошно-бедренный венозный тромбоз; подвздошно-бедренный венозный тромбоз.

Наименее травматичным способом постановки кавальных фильтров является чрезкожный [19, 21]. При этом пациенткам кратковременно делается флюороскопия (до 2 мин.) с защитой матки (получаемый уровень радиации находится в безопасных пределах). Однако необходимо отметить, что сообщений о результатах применения кава-фильтров у беременных мало. Вместе с тем, имеющиеся литературные и электронные источники показывают, что эффект кава-фильтров в сочетании с низкой дозой гепарина оказывается выше, чем только от терапевтического лечения гепаринами [3, 4].

К. Kawamata et al. [19] описывают 11 случаев применения кава-фильтров без каких-либо осложнений, связанных с их постановкой и нахождением в нижней полую вену. После родов фильтры были извлечены, при этом в одном из них находился тромб крупных размеров.

А.Ф. Aburahma et al. приводят 18 случаев постановки кава-фильтров [6]. Кава-фильтры 4 пациенткам ставились через правую внутреннюю яремную вену, а 14 – через общую бедренную. До постановки кава-фильтра пациентки получали полную дозу гепарина внутривенно. После постановки кава-фильтра гепарин вводился подкожно вплоть до родов. В послеродовом периоде у кормящих грудью матерей гепарин назначался подкожно. Некормя-

щим матерям назначался варфарин. В течение длительного периода наблюдения (в среднем 78 месяцев) в данной группе пациенток не было ни ТЭЛА, ни каких-либо осложнений, связанных с наличием кава-фильтра в нижней полую вену.

Таким образом, лечение и профилактика тромбозов магистральных вен нижних конечностей, а также их осложнений, прежде всего тромбоэмболий легочной артерии, является достаточно сложной и далеко не решенной проблемой. Требуют усовершенствования методы диагностики венозных тромбозов и тромбоэмболий. Необходим поиск новых препаратов и схем их назначения для лечения данного заболевания и его осложнений.

Литература

1. Машковский Н.Д. Лекарственные средства. – Минск, 2000. – Т.1. – 543 с.
2. Николов А., Ковашев И., Петков И., Димитров А. Введение низкомолекулярного гепарина при беременности // Акушерство и гинекология. – 2000. – Том.40. – №4. – С.28-33.
3. Aburahma A.F., Boland J. Management of deep vein thrombosis of the lower extremity in pregnancy: a challenging dilemma // Am. Surg. – 1999. – Vol.65. – P. 164-167.
4. Aburahma A.F., Mullins D.A. Endovascular caval interruption in pregnant patients with deep vein thrombosis of the lower extremity // J. of vascular surg. – 2001. – Vol.33, N2. – P.375-378.
5. Bates S.M., Ginsberg J.S. Pregnancy and deep vein thrombosis // Semin. Vasc. Med. – 2001. – Vol.1, N1. – P.97-104.
6. Bennet P.N. Drugs and Human Lactation. – Elsevier, Amsterdam, New York, Oxford. – 1988. – P. 325-326.
7. Brenner B., Hoffman R., Blumenfeld Z. et al. Gestational outcome in thrombophilic women with recurrent pregnancy loss treated by enoxaparin // Thromb. Haemost. – 2000. – Vol.83. – P.693-697.
8. Ellison J., Walker I.D., Greer I.A. Antenatal use of enoxaparin for prevention and treatment of thromboembolism in pregnancy // BJOG. – 2000. – Vol.107, N9. – P.1116-1121.
9. Findlay J.W., DeAngelis R.L., Kearney M.F., Welch R.M., Findlay J.M. Analgesic drugs breast milk and plasma // Clin. Pharmacol. Ther. – 1981. – Vol. 29. – P. 625-633.
10. Ginsberg J.S., Chan W.S., Bates S.M., Kaatz S. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 24. N6. – P.694-698.
11. Ginsberg J., Greer I., Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy // Chest. – 2001. – Vol.119. – P. 122-131.
12. Greer I.A. Prevention of venous thromboembolism in pregnancy // Eur. J. Med. Res. – 2004. – Vol. 30, N3. – P.135-145.
13. Greer I.A., Thomson A.J. Management of venous thromboembolism in pregnancy // Clinical obstetrics and gynaecology. – 2001. – Vol.15, N4. – P. 583-590.
14. Hague W.M., North R.A., Gallus A.S. et al. Anticoagulation in pregnancy and the puerperium // The medical J. of Australia. – 2001. – Vol.175, N5. – P.258-263.
15. Heilmann L., Schneider D.M., von Tempelhoff G.F. Antithrombotic therapy in high-risk pregnancy // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol.14, N5. – P.1133-1150.
16. <http://www.medicines.ie/emc/assets/c/html/DisplayDoc.asp?DocumentId=5382>.
17. <http://www.talkmedical.com/medications/6166/Trental>.
18. Kaaja R., Pettila V., Leinonen P., Ylikorkkala O. Increased thromboxane production in women with a history of venous thromboembolic event: effect of heparins // British. J. of haematol. – 2001. – Vol.114. – P.655-659.
19. Kawamata K., Chiba Y., Tanaka R. et al. Experience of temporary inferior vena cava filters inserted in the perinatal period to prevent pulmonary embolism in pregnant women with deep vein thrombosis // J. Vasc. Surg. – 2005. – Vol.41, N4. – P.652-656.
20. Kozer E., Nikfar S., Costei A. et al. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 187, N6. – P.1623-1630.
21. Le Querrec A. Venous thromboembolism in pregnancy // Rev. Prat. – 2003. – Vol.53, N17. – P.1900-1905.
22. Norgard B., Puho E., Czeizel A.E. et al. Aspirin use during early pregnancy and the risk of congenital abnormalities: a population-based case-control study // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 192, N3. – P.922-933.
23. Phillips O.P. Venous thromboembolism in the pregnant woman // J. Reprod. Med. – 2003. – Vol.48(11 Suppl). – P.921-929.
24. Young Ph. Aspirin and non-steroidal Anti-inflammatory agents – PREGNANCY// <http://www.intox.org/databank/documents/farm/aspirin/ykpid03/htm>.