

# Nėštumas ir plaučių embolija

## PULMONARY EMBOLISM IN PREGNANCY

KĘSTUTIS RIMAITIS, LAURA BOGUŠAITĖ  
LSMU MA Anesteziologijos klinika

**Santrauka.** Plaučių embolija (PE) išsivysčiusiose šalyse yra viena dažniausių tiesioginių mirties priežasčių nėštumo metu ir ankstyvuojų pogimdyminiu laikotarpiu. Veninė stazė, kraujagyslių endotelio pažeidimas ir hiperkoaguliacija (*Virchow* triada) sąlygoja padidėjusią veninės tromboembolijos (VTE) riziką nėštumo laikotarpiu. Dažniausiai nėščiosioms nustatomi papildomi VTE rizikos veiksniai: nutukimas, nejudra, venų varikozė ir uždegiminės žarnyno ligos. Klinikinė PE diagnostika nėštumo laikotarpiu sudėtingesnė dėl moters organizmo fiziologinių pokyčių, kurių išraiška labai panaši į PE sukiamus simptomus. Klinikinę PE tikimybę galima įvertinti naudojant Wells klausimyną, remiantis jo rezultatais, sprendžiama dėl tolesnio tyrimo taktikos. Literatūroje atsiranda duomenų, kad galima saugiai atmesti PE diagnozę naudojantis YEARS algoritmu, taip išvengiant nereikalingo nėščiosios radiologinio tyrimo. Nėščiųjų PE gydymą lemia pusiausvyra tarp veiksmingo moters gydymo, vaisiaus saugumo ir padidėjusios moters kraujavimo rizikos. Nefrakcionuotas heparinas ir mažos molekulinės masės heparinai yra saugūs ir veiksmingi medikamentai PE gydymui nėštumo laikotarpiu. Siekiant išvengti nėščiųjų ir gimdyvių ligotumo ir mirštamumo, įvykus PE, būtinas individualus VTE rizikos veiksnių įvertinimas, tinkamas ir savalaikis gydymas bei profilaktika.

**Reikšminiai žodžiai:** nėštumas, veninė tromboembolija, giliųjų venų trombozė, plaučių embolija, tromboembolijos profilaktika.

**Summary.** Pulmonary embolism (PE) is one of the leading cause of maternal morbidity and mortality in developed countries. Venous stasis, vascular endothelial injury and hypercoagulation (*Virchow* triad) are all responsible for the increased risk of venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. The most common additional risk factors of VTE in pregnancy are obesity, immobility, varicose veins and inflammatory bowel diseases. Clinical manifestation of PE during pregnancy is misleading because physiological changes result in the signs and symptoms quite similar to PE. Clinical suspicion of PE can be assessed by *Wells* questionnaire, and according to its result, the further patient examination can be planned. Recent studies suggest that the PE diagnosis can be excluded using YEARS algorithm. This algorithm allows preventing the pregnant patient from unnecessary radiological testing. PE treatment is a difficult task to find a balance between effectiveness of the maternal treatment, safety, fetal well being and an increased risk of haemorrhage. Unfractionated heparin and low molecular weight heparins are safe and effective for PE treatment in obstetrics. However, the individual risk assessment of VTE and appropriate thromboprophylaxis are essential in order to reduce PE related maternal morbidity and mortality.

**Keywords:** physiological changes in pregnancy, maternal venous thrombi embolism, pulmonary embolism, venous thromboprophylaxis in obstetrics.

### ĮVADAS

Plaučių embolija (PE) yra viena grėsmingiausių komplikacijų akušerinėje praktikoje. Giliųjų venų trombozė (GVT) ir plaučių embolija (PE) yra dvi veninės trombinės embolijos (VTE) klinikinės išraiškos. Dažniausiai (apie 90 proc.) PE yra GVT pasekmė. Išsivysčiusiose Vakarų Europos šalyse ir Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) PE įeina į dažniausių tiesioginių gimdyvių mirčių priežasčių trejetą, o Didžiojoje Britanijoje yra pati dažniausia tiesioginė gimdyvių mirčių priežastis. Išsivysčiusiose šalyse PE atsakinga už beveik 21 proc. mirčių, tiesiogiai susijusių su nėštumu ir gimdymu.

Besivystančiose šalyse gimdyvių mirštamumas yra 462 atvejai 100 000 gyvų gimusiųjų, o išsivysčiusiose šalyse – tik 11 atvejų 100 000 gyvų gimusiųjų [1]. Besivystančiose šalyse dažniausios tiesioginės nėščiųjų ir gimdyvių mirties priežastys yra kraujavimas (27,1 proc.), būklės, susijusios su hipertenzija (14,0 proc.), sepsis (10,7 proc.). Šiose šalyse PE nustatoma retai – tik apie 3 proc. mirties atvejų [2]. Toks

netolygus gimdyvių mirčių pasiskirstymas pasaulyje rodo nevienodą kokybiškų sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumą ir didžiulę atskirtį tarp besivystančių ir išsivysčiusių šalių.

### FIZIOLOGINIAI MOTERS ORGANIZMO POKYČIAI NĖŠTUMO LAIKOTARPIU, DARANTYS ĮTAKĄ PLOUČIŲ EMBOLIJOS RIZIKOS DIDĖJIMUI

Moteriai pastojus, prasideda jos organizmo fiziologiniai pokyčiai. Hormonų pusiausvyros kitimas aktyvuoja renino–angiotenzino sistemą, organizme pradeda kauptis vanduo ir druska, dėl to didėja plazmos tūris. Artėjant gimdymo terminui, nėščiųjų bendras cirkuliuojantis kraujo tūris padidėja 30–35 proc. Nėščiųjų kraujo plazmos tūris padidėja 40–50 proc., o eritrocitų – iki 20 proc. Toks kraujo plazmos ir eritrocitų padidėjimo netolygumas sukelia fiziologinę praskiedimo anemiją. Šis moters kraujo rezervas nėštumo laikotarpiu kaupiasi tūrinėse kraujagyslėse, t. y. veninėje sistemoje, ypač apatinių galūnių venose, su-

# Pulmonologija ir alergologija

kelia periferinių kraujagyslių išsiplėtimą iki 150 proc., todėl apie 15 proc. sumažėja periferinių kraujagyslių pasipriešinimas. Siekiant palaikyti pakankamą kraujo spaudimą tarp gimdos ir placentos, didėja širdies išstūmio frakcija, pradžioje – dėl didėjančio širdies sistolinio tūrio, o vėliau – dažnėjant ir širdies susitraukimams [3].

Apie 20 nėštumo savaitę, gimdai pasiekus bambos aukštį, augantis vaisius pradeda spausti aplinkinius organus ir kraujagysles. Gulimoje padėtyje mechaninis apatinės tuščiosios venos spaudimas pradeda mažinti grįžtamąjį kraujo tūrį, todėl vystosi kolateralinis veninis nuotėkis per lykinę veną ir epidurinius veninius rezginius. Iki 15 proc. moterų šis veninis nutekėjimas išsivysto nepakankamai ir pasireiškia apatinės tuščiosios venos spaudimo sindromas. Įprastai abi klubinės venos jungiasi į apatinę tuščiąją veną L4–L5 juosmeninių slankstelių lygyje. Dėl anatomicinės kraujagyslių kryžmės dešinioji klubinė arterija spaudžia kairiąją klubinę veną, todėl veninė stazė kairėje kojoje būna didesnė ir kairės kojos venų uždegimas bei trombozė būna septynis kartus dažniau nei dešinės.

Nėštumo laikotarpiu pakinta ir krešėjimo sistema, stengiantis užtikrinti pakankamą krešėjimą placentos atsiskyrimo metu ir išvengti kraujavimo pogimdyminiu laikotarpiu. Organizme susidaro hiperkoaguliacinė būklė, padidėja V, VII, VIII, IX, X, XII ir von Willebrand'o faktorių koncentracija plazmoje, sumažėja natūralių antikoagulantų kiekis bei mažėja fibrinolitinis aktyvumas. Fibrinolitinis aktyvumas sumažėja dėl padidėjusio I ir II plazminogeno aktyvatoriaus inhibitorių aktyvumo ir sumažėjusio audinių plazminogeno aktyvatoriaus aktyvumo [4]. Dėl to trombozės rizika nėštumo laikotarpiu padidėja 10 kartų, o pogimdyminiu laikotarpiu – net 25 kartus. Trombopoezė nėštumo laikotarpiu suintensyvėja, tačiau dėl padidėjusios trombocitų destrukcijos ir hemodilucijos, ypač trečią nėštumo trimestrą, pastebimas trombocitų skaičiaus sumažėjimas.

D-dimerai yra fibrino irimo produktai, nustatomi krešulio irimo metu. Nėštumui progresuojant, D-dimerų kiekis didėja [5]. Didžiausias D-dimerų kiekis nustatomas III nėštumo trimestrą ir grįžta į normą po šešių savaičių nuo gimdymo [6]. Normos atveju iki 12 nėštumo savaitės nustatomas normalus D-dimerų kiekis, II trimestro metu kiekis padidėja 24 proc., o III trimestrą – net 51 proc. moterų [7].

Dequonies poreikis ir anglies dvideginio gamyba nėštumo laikotarpiu padidėja iki 60 proc. Šie pokyčiai kompensuojami ryškiai didėjant įkvėpimo tūriui ir saikingai didėjant kvėpavimo dažniui, taigi, didėja ir minutinis kvėpavimo tūris. Tai sukelia fiziologinę nėštumo hiperventiliaciją. Augdamas vaisius su gimda stumia diafragmą į viršų, todėl apie 60–70 proc. moterų palaiptiui pradeda jausti oro stygių ir normalaus

nėštumo laikotarpiu, tačiau tai gali būti ir grėsmingos būklės požymis. Nors patologiniam dusuliui labiau būdinga staigi pradžia, pablogėjimas gulimoje padėtyje ir paroksizminis naktinis dusulys, atskirti šiuos dusulio tipus nelengva.

Vystantis nėštumui, kylanti diafragmos padėtis mažina funkcinę liekamąją plaučių talpą iki 20 proc. stovimoje ir apie 30 proc. gulimoje nėsčiosios padėtyje. Sumažėjusi funkcinė liekamoji talpa daro įtaką greitam „oro stygiui“, dusulio ir hipoksemijos vystymuisi netgi trumpalaikių kvėpavimo sutrikimų metu [8]. Padidėjęs kvėpavimas lemia mažesnę parcialinę anglies dvideginio slėgį arteriniame kraujyje ir respiracinę alkalozę, kuri kompensuojama mažėjančiu bikarbonatų kiekiu kraujyje.

Kraujagyslių funkcijos sutrikimai ir endotelio pažeidimas nėštumo laikotarpiu įvyksta dėl cirkuliuojančių citokinų ir kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (angl. *vascular endothelial growing factor*, VEGF) padidėjimo. Padidėjęs kraujo tūris ir kraujagyslių diametras sukelia kraujagyslėms stresą ir daro įtaką endotelio pažeidimui. Veninė stazė nėštumo laikotarpiu apatinėse galūnėse atsiranda dėl su nėštumu susijusių venų pokyčių ir gimdos sukulto didžiųjų venų spaudimo. Linijinis kraujo tekėjimo greitis apatinių galūnių venose sulėtėja. Vazodilatacija lemia veninio kraujo tūrio didėjimą, dėl kurio progresuoja venų vožtuvų nesandarumas. Nėštumo laikotarpiu organizme susidaro hiperkoaguliacinė būklė, kurią ypač skatina audinių pažeidimas gimdymo arba Cezario pjūvio operacijos metu. Taigi, nėštumo, gimdymo ir pogimdyminiu laikotarpiu susidaro visi trys Virchow triados komponentai: kraujagyslių endotelio pažeidimas, veninė stazė ir hiperkoaguliacija.

## **APLINKYBĖS IR VEIKSNIAI, DIDINANTYS VENINĖS TROMBŲ EMBOLIJOS RIZIKĄ**

Nėštumo laikotarpiu padidėjusią VTE riziką lemia pakitusi moters fiziologija kartu su įprastais, bendrojoje populiacijoje paplitusiais rizikos veiksniais. VTE rizikos veiksniai, nepriklausantys nuo nėštumo, gali būti vertinami pagal Caprini skalę (1 lentelė).

Dažniausiai nėštumo laikotarpiu nustatomi VTE rizikos veiksniai yra nutukimas, nejudra, venų varikozė ir uždegiminės žarnyno ligos.

## **PLAUČIŲ EMBOLIJOS DIAGNOSTIKA**

Moters organizmo fiziologiniai pokyčiai nėštumo laikotarpiu gali sukelti sutrikimus, kurie panašūs ir į PE simptomus. Greitai progresuojantis dusulys yra dažniausias nėsčiųjų PE simptomas, pasitaikantis apie 34,7 proc. atvejų. Tachikardija pasireiškia 30,4 proc. PE atvejų. Staigiu ir stipriu skausmu krūtinės ląstoje, intensyvėjančiu įkvėpimo metu, skundėsi apie 13 proc. moterų, kurioms nustatyta PE. Flebotrombozės

# Pulmonologija ir alergologija

**1 lentelė. Venų trombozės embolijos rizikos vertinimas pagal Caprini**

VTE rizikos vertinimas pagal Caprini kriterijus	Balai
Amžius: 41–60 metų	1
Mažoji chirurginė operacija	1
Kūno masės indeksas >25 kg/m <sup>2</sup>	1
Kojų edemos	1
Poodinių venų varikozė	1
Nėštumas arba laikotarpis po gimdymo	1
Nepaaiškino (be aiškios priežasties) arba pakartotinio savaiminio aborto anamnezė	1
Geriamųjų kontraceptikų arba kitokių hormoninių preparatų vartojimas	1
Sepsis – mažiau nei prieš 1 mėn.	1
Sunki plaučių liga ir pneumonija – mažiau nei prieš 1 mėn.	1
Sutrikusi plaučių funkcija	1
Ūminis miokardo infarktas	1
Ūminis širdies nepakankamumas – mažiau nei prieš 1 mėn.	1
Uždegiminės žarnyno ligos anamnezė	1
Gulimasis režimas	1
Amžius: 61–74 metai	2
Atlikta artroskopinė operacija	2
Atlikta atvira operacija, trukusi ilgiau nei 45 min.	2
Laparoskopinė operacija, trukusi ilgiau nei 45 min.	2
Piktybinis navikinis susirgimas	2
Gulimasis režimas >72 val.	2
Galūnę fiksuojantis įtvaras	2
Centrinės venos kateteris	2
Amžius: >75 metai	3
VTE anamnezė	3
Šeiminė VTE anamnezė	3
Nustatytas V Leideno faktorius	3
Protrombino geno mutacija 20210A	3
Lupus antigenas (nustatytas)	3
Padidėjęs serumo homocisteino kiekis	3
Nustatyti antikardiolipidiniai antikūnai	3
Heparino sukelta trombocitopenija	3
Kitokia įgyta arba įgimta trombofilija	3
Insultas – mažiau kaip prieš 1 mėn.	5
Atliktas sąnario protezavimas	5
Šlaunikaulio, dubens kaulų arba kojos lūžis	5
Ūminis nugaros smegenų pažeidimas – mažiau nei prieš 1 mėn.	5

Santrumpos: VTE – veninė trombinė embolija.

ar tromboflebito požymiai pasireiškia gana retai – 9,6 proc. atvejų [9]. Įvykus PE, atsiranda mirties baimė, sausas kosulys, kartais atkosėjama kraujo, būklei blogėjant, gali sutrikti sąmonė. Klinikinę PE tikimybę galima

**2 lentelė. Wells klausimynas klinikinei plaučių embolijos (PE) tikimybei įvertinti**

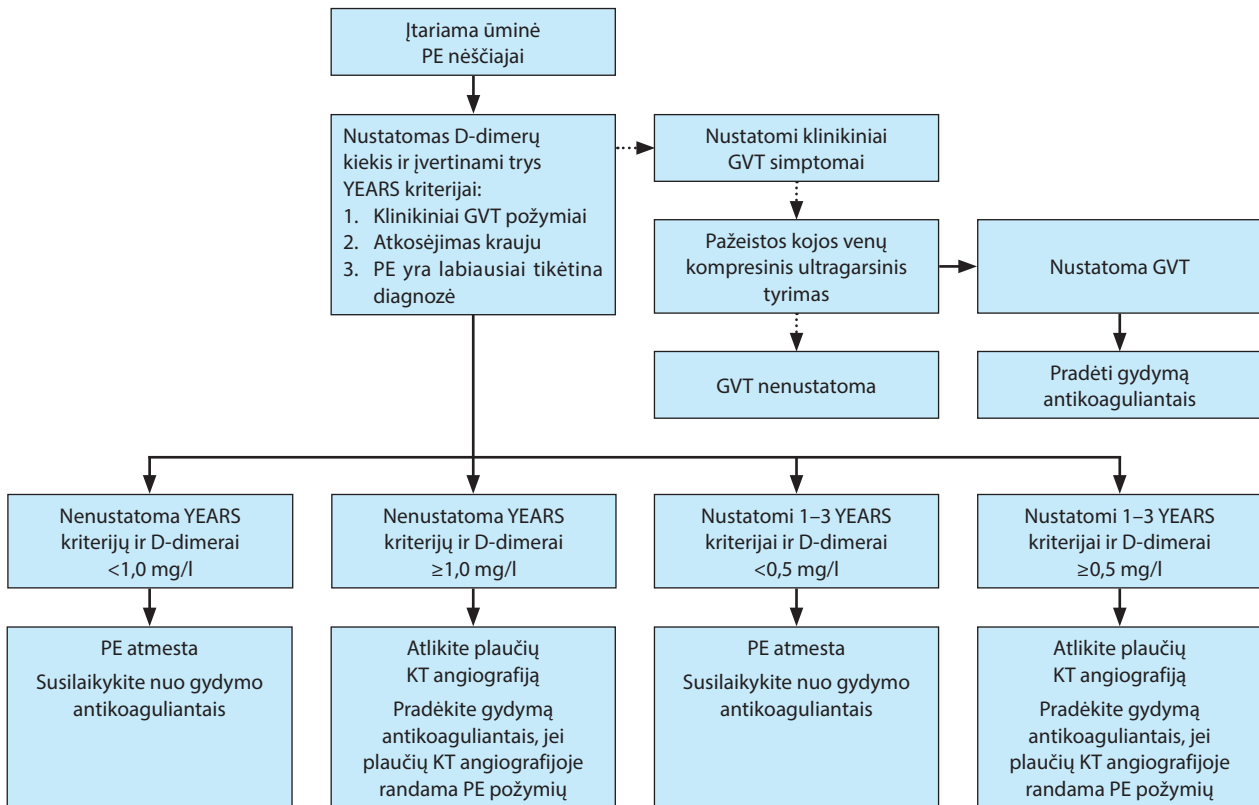
Rizikos veiksniai	Balai
Buvusi GVT arba PE	1,5
Neseniai buvusi operacija arba nejudrumas	1,5
Piktybinė liga	1
<b>Simtymai</b>	
Kraujo atkosėjimas	1
<b>Klinikiniai požymiai</b>	
ŠSD > 100 k./min.	1,5
GVT klinikiniai simptomai	3
<b>Klinikinis vertinimas</b>	
Mažai tikėtina kitų ligų (ne PE) diagnozė	3

Santrumpos: GVT – giliųjų venų trombozė; PE – plaučių embolija; ŠSD – širdies susitraukimų dažnis.

įvertinti remiantis Wells'o klausimynu (2 lentelė).

Įvertinus balų sumą, nustatoma PE tikimybė: daugiau kaip 6 balai – didelė PE tikimybė (apie 60 proc.); 4–6 balai – vidutinė PE tikimybė (20 proc.); 3 balai arba mažiau – maža PE tikimybė (3–4 proc.). Nustačius klinikinę PE tikimybę, sprendžiama dėl tolesnio pacientės tyrimo. Mažos rizikos pacientėms rekomenduojama atlikti: elektrokardiografijos tyrimą, nustatyti D-dimerų kiekį, įvertinti kardioechoskopiją. Elektrokardiogramoje galimi PE būdingi pokyčiai, rodantys dešinėsios širdies perkrovą ir išsiplėtimą (sinusinė tachikardija, elektrinės širdies ašies nuokrypis į dešinę, *P pulmonale* II, III, aVF derivacijose, S1Q3T3 kompleksas ir naujai atsiradusi dešinėsios širdies pluošto kojų blokada). D-dimerų kiekis padidėja ir sveikoms nėščiosioms, tačiau neigiamas tyrimo rezultatas padeda paneigti PE diagnozę. Ultragarsinio širdies tyrimo metu nustatomas dešiniojo širdies skilvelio išsiplėtimas ir disfunkcija bei regurgitacija per triburį vožtuvą. Radus pokyčių, būdingų PE, tikslinga atlikti vieną iš radiologinių tyrimų diagnozei patvirtinti: krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimą, plaučių KT angiografiją arba plaučių ventiliacijos–perfuzijos scintigramą. Vidutinės ir didelės rizikos pacientėms rekomenduojama nedelsiant atlikti vieną iš aukščiau minėtų radiologinių tyrimų. Radiologiškai nenustačius patologijos, reikėtų atlikti kraujo tyrimą D-dimerų kiekiui nustatyti. Pastaruoju metu daugėja duomenų, kad galima saugiai atmesti PE diagnozę nėščiajai, neatliekant jokių radiologinių tyrimų. Tam naudojant nėščiosioms pritaikytą YEARS algoritmą (pav.), pagal kurį PE būtų galima paneigti nesant YEARS klinikinių kriterijų ir D-dimerų kiekiui esant <1 mg/l arba, kai nustatomi 1–3 YEARS kriterijai ir D-dimerų kiekis <0,5 mg/l. Šie ir kiti algoritmai ateityje bus naudojami PE diagnostikai ir padės su-

# Pulmonologija ir alergologija



**Pav. Nėščiųjų YEARS algoritmas, esant stabiliai hemodinamikai ir įtariant ūminę plaučių emboliją**

Santrumpos: GVT – giliųjų venų trombozė; KT – krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija; PE – plaučių embolija; ŠSD – širdies susitraukimų dažnis.

mažinti jonizuojančią spinduliuotę skleidžiančių tyrimų, atliekamų nėščiosioms ir gimdyvėms, skaičių.

## PLAUČIŲ EMBOLIJOS GYDYMAS

Pirmiausia stabilizuojama nėščiosios būklė. Esant ryškiai hipoksemijai ir hipotenzijai, pacientė gydoma intensyviosios terapijos skyriuje. Hipoksemija koreguojama skiriant papildomo deguonies. Pasireiškus kvėpavimo funkcijos nepakankamumui, nėščioji intubuojama ir atliekama dirbtinė plaučių ventilacija. Jei hipotenzijos nepavyksta koreguoti skysčių infuzija, pradedamas gydymas vazopresoriais. Hemodinamiškai stabilios pacientės pradedamos gydyti nefrakcionuotu heparinu (NFH) arba mažos molekulinės masės hepariniais (MMMH). Šie vaistai nepereina placentos barjero ir nepatenka į motinos pieną, todėl yra saugūs naudoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu. NFH veikia per antitrombiną III, pagreitindamas jo slopinamąjį poveikį trombino ir Xa faktoriaus veikimui, taip pat sumažindamas visų krešėjimo faktorių (V, VIII, IX, XIII) aktyvumo reakcijas ir taip slopindamas krešėjimą. Gydymas NFH pradedamas pradine, intravenine doze 80 VV/kg kūno masės, po to tęsiant nuolatine intravenine infuzija 18 VV/kg/val. NFH dozė koreguojama pagal aktyvuoto dalinio tromboplastino laiko (ADTL) tyrimo rezultatus. Gdomasis poveikis pasireiškia, kai ADTL prailgėja 1,5–2,5 karto nuo pradinio ADTL.

NFH planuojant gimdymą turėtų būti nutrauktas likus 6 val. iki gimdymo skatinimo arba Cezario pjūvio operacijos ir atnaujinamas po 4–6 val., nesant aktyvaus kraujavimo. PE gydymo pabaigoje paliekama profilaktinė NFH dozė – 5000 VV kas 12 val. arba pakeičiamas MMMH profilaktinėmis arba vidutinėmis terapinėmis dozėmis, arba netiesioginio poveikio antikoaguliantais (tarptautinį normalizuotą santykį, angl. *international normalized ratio*, INR, palaikant 2–3 ribose). NFH veikimo mechanizmas šiek tiek skiriasi nuo MMMH veikimo. MMMH, susijungdami su antitrombinu III, inaktyvuoja Xa faktorių, o trombiną inaktyvuoja daug silpniau. Kiti krešėjimo faktoriai neslopunami. NFH ir visi MMMH skiriasi savo anti-Xa ir antitrombino poveikio aktyvumu ir šių poveikių santykiu, nuo kurio priklauso jų klinikinis poveikis. Kuo anti-Xa ir antitrombino poveikio santykis didesnis, tuo galima tikėtis geresnio antitrombotinio poveikio. NFH anti-Xa ir antitrombino poveikio santykis yra 1:1, lyginant su skirtingais MMMH, kurių poveikių santykis svyruoja nuo 2:1 iki 5:1. Didžiausias anti-Xa ir antitrombino poveikio santykis yra bemiparino (Zibor) 8:1 [10]. MMMH nesijungia su plazmos baltymais, todėl laisvi cirkuliacijoje išlieka ilgiau nei NFH. MMMH yra pirmojo pasirinkimo vaistai daugeliui ligonių dėl mažesnio nepageidaujamo poveikio. Šie vaistai patogūs vartoti (leidžiami į poodį 1–2 kartus per parą), juos

**3 lentelė. Mažos molekulinės masės heparinų profilaktinės ir terapinės dozės nėščiosioms**

Indikacijos MMMH	Enoksaparinas ( <i>Celaxane</i> )	Nodroparinas ( <i>Fraxiparine</i> )	Dalteparinas ( <i>Fragmine</i> )	Bemiparinas ( <i>Zibor</i> )
Profilaktinė dozė (priklausomai nuo svorio) < 50 kg	20 mg × 1 k./d.	2850 VV (0,3 ml) × 1 k./d.	2500 VV × 1 k./d.	2500 VV × 1 k./d.
50–90 kg	40 mg × 1 k./d.	2850 VV (0,3 ml) × 1 k./d.	5000 VV × 1 k./d.	5000 VV × 1 k./d.
91–130 kg	60 mg × 1 k./d.	3800 VV (0,4 ml) × 1 k./d.	7500 VV × 1 k./d.	7500 VV × 1 k./d.
131–170 kg	80 mg × 1 k./d.	5700 VV (0,6 ml) × 1 k./d.	10000 VV × 1 k./d.	7500 VV × 1 k./d.
>170 kg	0,6 mg/kg/d.	5700 VV (0,6 ml) × 1 k./d.	75 VV/kg/d.	75 VV/kg/d.
Didesnė profilaktinė dozė (50–90 kg)	40 mg × 2 k./d.	2850 VV (0,3 ml) × 2 k./d.	5000 VV × 2k./d.	5000 VV × 2 k./d.
Terapinė dozė	1 mg/kg 2 × k./d. iki gimdymo 1,5 mg/kg 1 × k./d. po gimdymo	100 VV/kg × 2 k./d.	100 VV/kg × 2 k./d. iki gimdymo 200 VV/kg × 1 k./d. po gimdymo	115 VV/kg × 1 k./d.

Santrumpa: MMMH – mažos molekulinės masės heparinai.

skiriant nereikia stebėti kraujo krešėjimo rodiklių pokyčių bei mažesnė trombotopenijos rizika. Tačiau šiuos vaistus reikėtų atsargiau skirti esant nutukimui, inkstų funkcijos sutrikimui (kai kreatinino klirensas <30 ml/min. – MMMH kontraindikuotini, o kreatinino klirensui esant 30–80 ml/min. – skirtini atsargiai). Tokioms pacientėms rekomenduojama ištirti Xa faktoriaus aktyvumą. MMMH profilaktinės ir terapinės dozės nėščiosioms pateiktos 3 lentelėje.

MMM planuojant gimdymą turėtų būti nutraukti likus 24 val. prieš gimdymo skatinimą ar Cezario pjūvio operaciją. Po gimdymo rekomenduojama tęsti gydymą bent šešias savaites (mažiausia gydymo antikoagulantais trukmė – 3 mėn.).

Nėščiosioms, kurių hemodinamika nestabili, nepaisant simptominio gydymo progresuojant kvėpavimo funkcijos nepakankamumui, ryškėjant hipoksemijai, nesant kontraindikacijų, turėtų būti atlikta trombolizė. Keliuose klinikinių atvejų apžvalgose jokio šalutinio trombolizės poveikio kūdikiui arba gimdyvei nenustatyta [11]. Tačiau pakankamai duomenų apie tokio gydymo saugumą nėra. Nėščiajai rekomenduojama atlikti trombolizę naudojant streptokinazę (250 000 VV boliusu i/v, vėliau 100 000 VV/val. infuzija kitas 12–24 val. arba pagreitinu režimu – 1,5 mln. VV infuzija per 2 val.) arba rekombinantiniu audinių plazminogeno aktyvatoriumi (100 mg infuzija per 2 val.). Pavieniais atvejais perinatalinis mirštamumas, taikant trombolizę, siekia 8 proc. [12], bet tai gali būti tiek pat susiję su PE sąlygota sunkios nėščiosios būklės. Pavojingiausia trombolizės komplikacija – kraujavimas iš punkcijos arba placentos prisitvirtinimo vietos, tokių kraujavimų dažnis – 1–6 proc. Alternatyvus gydymas sisteminei trombolizei galėtų būti kateterinė trombektomija su (be) selektyvia trombolize. Tačiau nedidelių imčių tyrimuose pastebėta, kad intervencinis PE gydymas, nors ir pagerina moterų išgyvenamumą, gali būti susijęs su padidėjusiu kūdikių mirštamumu [13]. Laikini

intraveniniai filtrai gali būti naudojami esant pagrįstai ūminės PE diagnozei, kai nustatytos absoliučios kontraindikacijos antikoagulantų vartojimui arba nustatomas aktyvus kraujavimas. Venų filtrai rekomenduojami, kai, nepaisant adekvataus gydymo antikoagulantais, PE epizodai kartojasi. Tyrimė su 124 nėščiosiomis, kurioms buvo implantuotas intraveninis filtras, nenustatyta padidėjusio vaisiaus mirštamumo [14].

## PROFILAKTIKA

Svarbiausios profilaktikos priemonės nėščiosioms: saikingas fizinis aktyvumas (vaikščiojimas, pėdų ir kojų mankšta, plaukimas), pakankamas skysčių vartojimas, sveika mityba, elastinės kojines, traumų vengimas, žalingų įpročių atsisakymas, ilgalaikės nejudros vengimas. Įvertinus anamnezę, rizikos veiksnius, tyrimų rezultatus, numatomas intervencines procedūras nėščiajai, sprendžiama dėl medikamentinės profilaktikos skyrimo. Nėščiajai, kurioms yra maža VTE rizika, pakanka stebėti. Jei VTE rizika vidutinė arba didelė, rekomenduojama skirti profilaktinę arba didesnę profilaktinę MMMH dozę (3 lentelė). Moterims medikamentinė profilaktika iki gimdymo ir šešias savaites po jo turėtų būti skiriama šiais atvejais: anamnezėje GVT arba PE, protezuoti širdies vožtuvai, po sąnarių endoprotezavimo, esant gulimam režimui daugiau nei keturias paras, esant keletui rizikos veiksnių, Leideno V faktoriaus arba protrombino G20210A mutacijų homozigotėms, su šeimine VTE anamneze. Nėščiosioms, kurioms numatoma Cezario pjūvio arba kita operacija, profilaktika gali būti skiriama atsižvelgiant į VTE riziką pagal Caprini skalę ir kraujavimo riziką. Esant labai mažai VTE rizikai (0 balų), rekomenduojama profilaktika yra ankstyva moters mobilizacija. Mažos VTE rizikos (1–2 balai) pacientėms skiriamos nespecifinės priemonės: elastinės kojines, adekvati infuzoterapija. Vidutinės VTE rizikos (3–4 balai) ir mažos kraujavimo tikimybės moterims skirti

# Pulmonologija ir alergologija

MMM, nedidelės NFH dozės 12 val. po operacijos arba mechaninės profilaktikos priemonės (pirmenybė teikiama kojų intermituojamajai pneumatinei kompresijai). Vidutinės VTE rizikos (3–4 balai) ir didelės kraujavimo tikimybės atveju skiriamos mechaninės profilaktikos priemonės. Didelės VTE rizikos (>5 balai) ir mažos kraujavimo tikimybės metu skiriami MMM arba nedidelės NFH dozės ir mechaninės profilaktikos priemonės kompresinėmis kojineis arba intermituojamąja pneumatine kompresija. Didelės VTE rizikos, jei operuojama dėl onkologinių ligų, ir yra maža kraujavimo tikimybė, atvejais skiriama ilgalaikė keturių savaitių profilaktika MMM. Didelės VTE rizikos ir didelės kraujavimo tikimybės pacientams taikomos mechaninės profilaktikos priemonės iki kol kraujavimo rizika sumažėja ir galima pradėti profilaktiką antikoaguliantais [15].

## LITERATŪRA

1. Trends in maternal mortality: 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Geneva: World Health Organization; 2019.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels JD, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014; 2(6):e323-3.
3. Goulart VB, Cabral AC, Reis ZS, Navarro TP, Alves SL, de Miranda PR, et al. Anatomical and physiological changes in the venous system of lower limbs in pregnant women and findings associated with the symptomatology. *Arch Gynecol Obstet*. 2013; 288(1):73–8.
4. Dado CD, Levinson AT, Bourjeily G. Pregnancy and pulmonary embolism. *Clin Chest Med*. 2018; 39(3):525-37.
5. Cutts BA, Tran HA, Merriman E, Nandurkar D, Soo G, DasGupta D, et al. The utility of the Wells clinical prediction model and ventilation-perfusion scanning for pulmonary embolism diagnosis in pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2014; 25(4):375-8.
6. Chan WS, Chunilal S, Lee A, Crowther M, Rodger M, Ginsberg JS. A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy. *Ann Intern Med*. 2007; 147(3):165-70.
7. Boehlen F, Epiney M, Boulvain M, Irion O, de Moerloose P. Evolution des D-dimères durant la grossesse et le post-partum: résultats de deux études [Changes in D-dimer levels during pregnancy and the postpartum period: results of two studies]. *Rev Med Suisse*. 2005; 1(4):296-8.
8. Bedson R, Riccoboni A. Physiology of pregnancy: clinical anaesthetic implications. *Cont Edu Anaesth Crit Care and Pain*. 2014; 14(2):69-72.
9. Heyl PS, Sappenfield WM, Burch D, Hernandez LE, Kavanaugh VM, Hill WC. Pregnancy-related deaths due to pulmonary embolism: findings from two state-based mortality reviews. *Matern Child Health J*. 2013; 17(7):1230-5.
10. Planes A. Review on bemparin sodium – a new second generation low-molecular-weight heparin – and its applications in venous thromboembolism. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4(9):1551-61.
11. Lonjaret L, Lairez O, Galinier M, Minville V. Thrombolysis by recombinant tissue plasminogen activator during pregnancy: a case of massive pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2011; 29(6):694.e1-694.e6942.
12. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, Buerke M, Schleussner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*. 2006; 21(3):271-6.
13. te Raa GD, Ribbert LS, Snijder RJ, Biesma DH. Treatment options in massive pulmonary embolism during pregnancy; a case-report and review of literature. *Thromb Res*. 2009; 124(1):1-5.
14. Harris SA, Velineni R, Davies AH. Inferior vena cava filters in pregnancy: a systematic review. *J Vasc Interv Radiol*. 2016; 27(3):354-60.e8.
15. Tromboembolijų profilaktika. Metodika. Prieiga per internetą: [https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos\\_sritys/Programos\\_ir\\_projektai/Sveicarijos\\_parama/Akuserines%20metodikos/Tromboemboliju%20profilaktika.pdf](https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Veiklos_sritys/Programos_ir_projektai/Sveicarijos_parama/Akuserines%20metodikos/Tromboemboliju%20profilaktika.pdf) (Žiūrėta 2020-08-01).