

ТАКТИКА ВРАЧЕБНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Андреева Алина Николаевна, Тихоновец Виктория Витальевна

студент

Романова Ирина Сергеевна, Кожанова Ирина Николаевна

к.м.н., доцент

Кафедра клинической фармакологии, Белорусский государственный
медицинский университет, Республика Беларусь, г.Минск

Аннотация. Тромбоэмболические осложнения в период беременности и родов, в основном, проявляются тромбозом глубоких вен нижних конечностей и легочных вен. Для лечения и профилактики венозных тромбозов в период беременности и лактации используются низкомолекулярные гепарины, непрямые антикоагулянты и ацетилсалициловая кислота в комбинации с низкомолекулярными гепаринами или нефракционированным гепарином. На основании результатов второго в Республике Беларусь фармакоэпидемиологического исследования «Лекарственные средства и беременность» проанализирована типичная практика врачебных назначений антикоагулянтов. В статье обсуждаются вопросы безопасности применения лекарственных средств для лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений в период беременности и кормления грудью.

Ключевые слова: беременность, антикоагулянты, клинические исследования.

Риск венозного тромбоза и в целом тромбоэмболических осложнений в период беременности увеличивается. Этому способствуют значительные изменения в системе коагуляции: повышается уровень фибриногена, VII, VIII, IX и X факторов свертывания крови, уровень протеина S снижается при увеличении резистентности к активации протеина C. Происходят нарушения в системе фибринолиза: сама плацента становится источником ингибиторов фибринолиза. Выраженная протеинурия, сопровождающая преэклампсию и нефротический синдром в период беременности, может увеличивать риск тромбоза. Обусловленная прогестероном венозная дилатация, способствует увеличению венозной емкости сосудов. Нарастание венозного давления за счет компрессии сосудов маткой (особенно при многоплодной беременности) приводит к замедлению кровотока в сосудах (установлено, что только через 6 недель после родов скорость кровотока в венах возвращается к норме). Эндотелиальная дисфункция сосудов малого таза, развивающаяся в период родов (в том числе при проведении кесарева сечения) также способствует тромбоэмболическим осложнениям. Эти

факторы, способствующие гиперкоагуляции, увеличивают от 3 до 5 раз риск тромбоэмболических осложнений у беременных женщин по сравнению с небеременными: с 0,76 до 1,72 на 1000 беременных [2].

Согласно данным статистических исследований в Великобритании 1/3 материнских смертей связана с венозным тромбозом [3]; в США тромбоэмболия легочных вен является причиной материнской смерти в 1.1-1.5 случаев на 100 000 родов.

Информация о назначении антикоагулянтной терапии в период беременности в Республике Беларусь получена при анализе результатов второго фармакоэпидемиологического исследования «Лекарственные средства и беременность», проведенного в 2018 году на базе 1, 5, 10 ГКБ г. Минска с использованием анкет, разработанных на базе лаборатории экстрагенитальной патологии ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова Росмедтехнологий» и дополненных кафедрой клинической фармакологии Белорусского государственного медицинского университета. В исследовании приняли участие 61 врач и 293 беременные женщины. При обработке полученных в результате анкетирования врачей данных установлена типичная практика назначения антикоагулянтов в период беременности. Все лекарственные средства (ЛС) были распределены в соответствии с анатомо-терапевтической-химической (АТХ) классификацией и классификацией безопасности применения ЛС при беременности (классификация американского Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (FDA)).

На предложенный в анкете вопрос: «Какие антикоагулянты Вы назначаете беременным?» ответили 52 (85,2% всех опрошенных) врача, из которых 1 врач (1,9%) антикоагулянты не назначает, направляет на консультацию к специалисту. Структура назначений антикоагулянтов представлена на рис. 1.

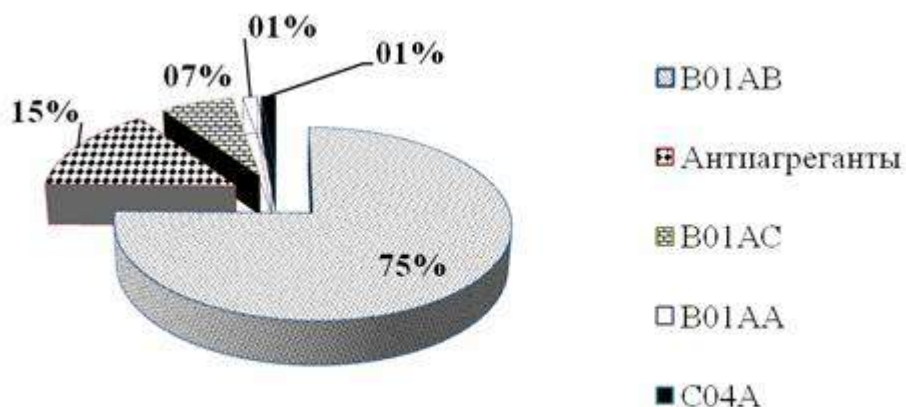


Рис. 1. Структура назначений «антикоагулянтов»

Среди 73 эпизодов назначений ЛС лидировали гепарин и его производные (B01AB)- 55

назначений (75,3%): фрагмин (дальтепарин натрия) - 29 (39,7%) назначений, фраксипарин (надропарин кальция) – 25 (34,2%) назначений, гепарин натрия – 1 (1,4%) назначение (рис. 2).

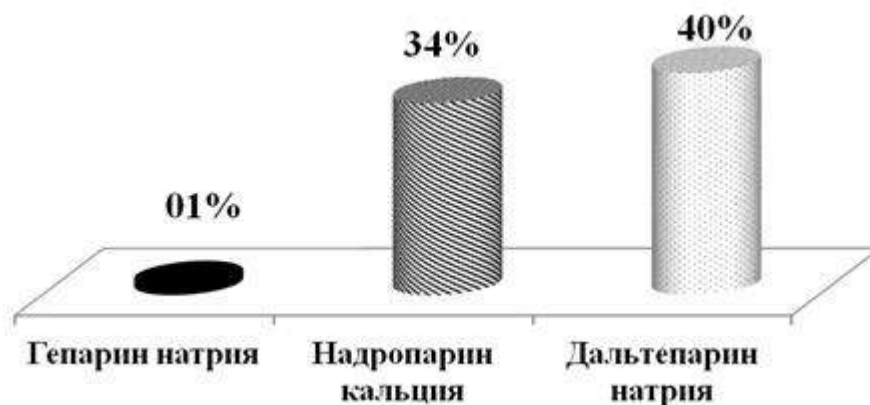


Рис. 2. Структура назначений B01AB – гепарин и его производные

В группу ингибиторов агрегации тромбоцитов (B01AC) вошли производные ацетилсалициловой кислоты (5 назначений (6,8%). Варфарин (антагонист витамина К, B01AA) в период беременности использует 1 (1,4% назначений) врач. Важно отметить, что врачи указывали в разделе назначения антикоагулянтов беременным женщинам препараты, которые не относятся к данному классу, в частности, дипиридамола (антиагрегант) – 11 (15,1%) назначений, а также пентоксифиллин (периферический вазодилататор - C04A) – 1 (1,4%) назначение.

Выводы: Анализ практики назначения антикоагулянтной терапии беременным женщинам в Республике Беларусь показал, что доля препаратов-антикоагулянтов с доказанной эффективностью и относящихся к категории «В» в соответствии с классификацией FDA (дальтепарин натрия, гепарин натрия) составила 41,1% среди всех предложенных врачебных назначений. Около 35,6% в структуре врачебных назначений занимают препараты без категории влияния на плод (надропарин кальция, варфарин).

Важно отметить, что пентоксифиллин (противопоказан к применению в период беременности и кормления грудью – категория «С») и дипиридамола (категория «В»), занимающие в структуре врачебных назначений 1,4% и 15,1% соответственно, указанные врачами в качестве антикоагулянтов, к таковым не относятся. Дипиридамола традиционно назначается в акушерско-гинекологической практике, хотя доказательная база в лечении и профилактике тромбоза глубоких вен нижних конечностей и легочных вен отсутствует [4]. При применении варфарина у беременных необходимо учитывать риск развития эмбриопатии и тромбоцитопении. Тератогенный риск низких доз АСК неизвестен [1].

Независимо от выбранной схемы необходимо тщательно контролировать эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии в период беременности и кормления грудью.

Список литературы:

1. Рекомендации европейского общества кардиологов по лечению сердечнососудистых заболеваний у беременных. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Прилож. №3. – 60 стр.
2. James, A.H., Tapson, V.F., Goldhaber, S.Z. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. // Am J Obstet Gynecol. – 2005. – №193. – P.216-9.
3. National Institute for Clinical Excellence. Why mothers die 2000–2002 – report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. London: RoyalCollege of Obstetricians and Gynaecologists Press, 2003. Режим доступа: <http://www.cmqcc.org/resources/27/download> Дата доступа: 07.09.2018.
4. Paul, S., Powrie, R. Anticoagulants and pregnancy: When are they safe? // Cleveland Clinic J. of Medicine. – 2009. – Vol. 76. – № 2. – P.113-127.