

РИСК ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: МЕТА-АНАЛИЗ*

ВВЕДЕНИЕ

Из-за гормональных и механических причин у беременных повышен риск развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ), которая включает в себя тромбоз глубоких вен (ТГВ) и легочную эмболию (ЛЭ) [1]. Поскольку данный риск является самым высоким в течение двух недель после родов, профилактика ВТЭ в ранний послеродовой период представляет собой наилучшую возможность для снижения связанных с ВТЭ заболеваемости и смертности, ассоциированных с беременностью. ТГВ в акушерстве приводит к развитию отдаленного посттромботического синдрома и снижению качества жизни у значительной части женщин [2]. ЛЭ имеет потенциально смертельный исход, а также отдаленный риск развития хронической легочной гипертензии.

Сегодня в Европе и Северной Америке около трети всех женщин рожают с помощью кесарева сечения (КС) [3]. По данным многих исследований, КС, в отличие от вагинальных родов (ВР), чаще ассоциируется с ВТЭ, однако вопрос о связи КС с повышенным риском ВТЭ остается предметом дискуссий [4].

Более совершенная оценка связи КС с ВТЭ и абсолютного риска ВТЭ после КС может способствовать лучшей информированности акушеров и их пациенток, а также разработке рекомендаций в отношении тромбозов в послеродовом периоде. **Первичная цель** данного систематического обзора и мета-анализа состояла в уточнении относительного риска (ОР) послеродовой ВТЭ после КС по сравнению с ВР в нескорректированном и мульти-скорректированном анализе. **Вторая цель** состояла в предоставлении мета-аналитической сводной оценки послеродовой частоты ВТЭ после КС.

МЕТОДЫ

Мы выполнили этот мета-анализ, следуя рекомендациям Мета-анализа наблюдательных исследований в эпидемиологии (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology, MOOSE), а также придерживаясь Предпочтительных параметров отчетности для систематических обзоров и мета-анализов (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA) для мета-анализа наблюдательных исследований [5]. Публикации обзорного протокола данного анализа и утверждения его этическим комитетом для

мета-анализа опубликованных исследований не потребовалось.

Критерии приемлемости

Критериями включения для мета-анализа ОР ВТЭ после КС были наблюдательные или интервенционные исследования, сообщавшие о связи КС (планируемого [факультативного] и/или экстренного [ургентного]) с риском ВТЭ (ТГВ и/или ЛЭ) по сравнению с ВР в послеродовой период (не более чем 3 месяца после родов), или работы, представлявшие данные, необходимые для оценки такой связи. Для мета-анализа абсолютного риска мы включили наблюдательные или интервенционные исследования, в которых указывалась частота ВТЭ после КС, без ограничения по минимальному периоду наблюдения после родов, но с ограничением в отношении перспективного дизайна исследования, чтобы обеспечить максимальную достоверность диагнозов ВТЭ. Из анализа исключались исследования женщин с анамнезом ВТЭ или с тромбофилией, семейные исследования, а также исследования, выполненные до 1980 года, т. е. до начала применения валидных неинвазивных тестов на ВТЭ. Исследования, опубликованные в форме абстрактов, вошли в анализ, только если с их авторами можно было связаться для получения более подробной информации.

Стратегия поиска и отбора исследований

Был выполнен электронный поиск в базах данных PubMed и Embase с использованием соответствующих предметных рубрик в период с января 1980 г. до 24 ноября 2015 г. Поисковыми запросами на PubMed были: «кесарево сечение», «послеродовой период», «беременность», «венозный тромбоз», «венозная тромбозная эмболия», «тромбоз», «легочная эмболия». Результаты поиска были ограничены статьями на английском и французском языке, с оригинальными данными за исключением отчетов. Поиск на PubMed без предметных рубрик проводился с 1 мая 2015 г. по 23 ноября 2015 г., для последних публикаций поиск не был проиндексирован. Мы также просматривали доступные неопубликованные материалы следующих кон-

MARC BLONDON

доктор медицины, отделение ангиологии и гемостаза, кафедра медицинских специальностей, Женевская университетская больница и медицинский факультет, Женева, Швейцария

ALESSANDRO CASINI

доктор медицины, отделение ангиологии и гемостаза, кафедра медицинских специальностей, Женевская университетская больница и медицинский факультет, Женева, Швейцария

KARA K. NORPE

кафедра акушерства, гинекологии и медицины матери и плода, Университет штата Висконсин, Мэдисон, США; кафедра акушерства и гинекологии, Университет штата Вашингтон, Сиэтл, США

и другие авторы

Контакты:

Marc Blondon

Geneva University Hospitals
Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1205

Geneva, Switzerland

тел.: + 41 (22) 372 92 92

e-mail: marc.blondon@hcuge.ch

* Оригинал опубликован в электронной версии журнала Chest, June 2016, <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=2528025>

DOI: 10.1016/j.chest.2016.05.021

ференций, начиная с 2003 года: WHITN (Международный симпозиум здоровья женщин по вопросам тромбоза и гемостаза, 2015 г.), ISTH (конференции Международного общества по изучению тромбозов и гемостаза за 2003–2015 гг.), ASH (конференции Американского общества гематологии за 2004–2015 гг.), FIGO (конференции Международной федерации гинекологов и акушеров за 2009–2015 гг.), RCOG (конференции Королевского колледжа акушеров и гинекологов за 2011–2012 гг.), SMFM (конференции Общества медицины матери и плода за 2005–2015 гг.) и SGI (конференции Общества по гинекологическим исследованиям за 2012 г.).

Статистические методы

Сопоставление риска ВТЭ после КС с риском после ВР расценивалось как ОР (или отношение шансов (ОШ) для исследований типа случай-контроль), мета-аналитический ОР был суммирован путем применения модели случайных эффектов с 95% доверительным интервалом (ДИ) по методу DerSimonian и Laird. Эта модель была выбрана заранее, во время разработки дизайна исследования, поскольку мы ожидали получить существенную гетерогенность (неоднородность) из-за различий в характеристиках.

Вторичный анализ включал подгруппы исследований, определенные путем использования объективных методов диагностики ВТЭ и выборки дизайна исследования (популяционное или нет). Мы оценивали влияние ковариации на связь между КС и ВТЭ путем включения поправок на возраст матери и индекс массы тела (ИМТ). Мы также планировали сопоставить долю ЛЭ среди всех случаев послеродовой ВТЭ после КС по сравнению с ВР.

Для определения абсолютного риска ВТЭ после КС риск был обобщен как доля ВТЭ в течение трех месяцев на 1000 КС. Мета-аналитическую оценку объединяли с помощью модели рандомизированных (случайных) эффектов по вышеуказанным причинам [7].

Все анализы были проведены с использованием программного обеспечения Excel 2010 (Microsoft, США), Stata 11 (Stata Corporation, США) и MetaXL 4.0 (Epigear International Pty Ltd, Австралия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нашим критериям поиска соответствовали 4873 ссылки. Мы изучили 628 тезисов и 198 полных текстов, из которых отобрали 28 сообщений для проведения мета-анализа ОР и 32 для мета-анализа абсолютных рисков.

Систематический обзор и мета-анализ ОР

Отбор исследований, их характеристика и качество

Изначально были найдены 14 исследований типа случай-контроль и 19 когортных исследований (одно из них – по оценке риска отдельно для ЛЭ и ТГВ), проведенных в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии. Позднее 5 исследований были исключены по следующим причинам: их данные были представлены в более поздних исследованиях с использованием того же источника (дублирование данных) [8–10]; оценка ОР была представлена только относительно стратифицированных данных и факторов риска [4];

одно исследование, опубликованное в 1983 г., описывало случаи ВТЭ, возникшие задолго до этого времени (1952–1979 гг.) [11]. В итоге в наш анализ вошло 28 исследований.

Основными дизайнами анализируемых исследований были: ретроспективные исследования на базе больниц (госпитальные) с использованием обзоров подтвержденных случаев ВТЭ и ретроспективные популяционные/крупные исследования на базе реестров с использованием административных данных, с потенциальным наличием ошибочной классификации, но большой репрезентативностью участников по отношению к общей популяции. Дизайн 5 исследований был популяционным или основанным на большом реестре и включал только подтвержденные случаи ВТЭ [12–16].

Кроме того, в 4 исследованиях для подтверждения некоторых случаев ВТЭ использовался алгоритм, требующий назначения антикоагулянта или специального подбора позиции в классификации МКБ-9 [17–20]. В большинстве исследований послеродовой период был определен как первые 4–12 недель после родоразрешения. Амбулаторные диагнозы ВТЭ были установлены только в шести исследованиях [12, 17, 20–24].

Исследователи констатировали влияние на основании данных обзоров, по кодам МКБ или записям о рождении в ретроспективных исследованиях. Репрезентативность выборки исследования считалась отличной в популяционных исследованиях, хорошей в госпитальных исследованиях, умеренной в исследованиях, ограниченных участниками системы страхования Medicaid (США) [23] и низкой в японском исследовании больничной ВТЭ с уровнем ответа 55% [25]. Два исследования имели значительный риск смещения выборки для женщин без ВТЭ, не принадлежавших к той же популяции, что и женщины с ВТЭ [13, 25].

ОР развития ВТЭ

В 28 исследованиях сообщалось о более чем 53 000 случаях ВТЭ в послеродовом периоде, из которых около 900 были объективно диагностированы. Средний возраст включенных женщин составил около 25–30 лет, реже старше 35 лет, с частой нехваткой данных об ИМТ. В то время как большинство исследований включало белокожих женщин, в 10 исследований входили женщины других рас/этнической принадлежности или женщины различных рас [15, 17, 18, 23, 25–30]. Данные о послеродовых тромбозах сообщались редко.

В нескорректированном анализе отдельных исследований риск послеродовой ВТЭ у женщин после КС был в 1–22 раза больше, чем у женщин после ВР. Совокупный рандомизированный ОР составил 3,7 (95% ДИ 3,0–4,6) и не отличался между исследованиями типа случай-контроль и когортными исследованиями.

Существенной была неоднородность: 89% согласно оценке с помощью I^2 критерия. Оценки были почти идентичны в исследованиях, где период наблюдения составлял менее или более 6 недель, а также с амбулаторным диагнозом ВТЭ или без него. Тем не менее, популяционные и госпитальные/реестровые исследования показали разные ОР: 3,0 (95% ДИ 2,4–3,7) и 6,4 (95% ДИ 4,1–10,1) соответственно.

Кроме того, связанный с КС ОР был выше в исследованиях с объективным диагнозом ВТЭ (ОР 5,9; 95% ДИ 3,9–9,1), чем в исследованиях без таких объективных диагнозов (ОР 3,0; 95% ДИ 2,4–3,7), при этом объективные диагнозы в основном наблюдались в госпитальных исследованиях.

Из-за отсутствия необходимых данных или гетерогенной отчетности мы не смогли исследовать гетерогенность путем дифференциальной оценки профилактики тромбозов и характеристик женщин. В исследованиях с дизайном оценки множественной мета-регрессии исследуемые параметры (популяционные против непопуляционных) ассоциировались с уменьшением ОР на 50% ($p = 0,04$), но не были связаны с объективным диагнозом ВТЭ, длительностью наблюдения или амбулаторным охватом.

Значение статистического критерия Эггера для малых исследований было предельным ($p = 0,06$) и свидетельствовало о предвзятости публикации: были исключены 3 исследования с намеренно завышенным риском (ОР > 10) [25, 27, 28]. Систематическая ошибка оценки могла иметь место в 2 из этих 3 исследований вследствие возникновения фатальной ЛЭ после КС в течение периода исследования [25, 27]. Исключение этих двух исследований дали мета-аналитический ОР, равный 3,4 (95% ДИ 2,8–4,1).

Влияние поправки (корректировки) на возраст матери было незначительным в 7 исследованиях, как для однофакторной, так и для многофакторной оценки в многофакторном анализе [18, 20, 23, 29, 31–33]. Нескорректированный ОР для КС по сравнению с ВР составил 3,3 (95% ДИ 2,4–4,4) в однофакторном анализе и 2,8 (95% ДИ 2,1–3,8) в скорректированном. Кроме того, сочетание возраста и ИМТ, по всей видимости, не особенно повышало риск ВТЭ после КС в 4 исследованиях после поправки на эти факторы: совокупный ОР составил 2,8 (95% ДИ 2,1–3,7) при исходном анализе и 2,5 (95% ДИ 1,8–3,1) при скорректированном [18, 20, 29, 32]. Корректировка риска во всех 7 исследованиях дала мета-аналитический ОР, равный 2,7 (95% ДИ 2,2–3,3) [18, 20, 23, 29, 31–33].

Плановое КС против экстренного

В 10 исследованиях, сообщавших о рисках в зависимости от типа КС, все оценки ОР были выше для экстренного КС по сравнению с плановым [14–17, 19, 23, 26, 34–36]. Совокупный ОР по сравнению с ВР составил 2,3 (95% ДИ 1,7–3,1) и 3,6 (95% ДИ 2,8–4,7) для планового и экстренного КС соответственно. После внесения поправок в 6 исследованиях плановое и экстренное КС все так же ассоциировалось с большим риском послеродовой ВТЭ по сравнению с ВР (совокупный ОР составил соответственно 2,1 (95% ДИ 1,5–2,9) и 2,8 (95% ДИ 2,1–3,6) [14, 16, 17, 19, 34, 35]. Еще одно исследование (не вошедшее в мета-анализ из-за результатов для КС при наличии инфекции) показало отсутствие повышенного риска для неинфицированных женщин при плановом КС, однако оно находилось в группе ложно низкого риска для КС вследствие смещения в сторону госпитального контроля [4].

Частота ТГВ и ЛЭ

В 5 исследованиях [18, 26, 28, 37], в том числе одном изначально исключенном из-за повтора данных [10], рандомизированная мета-аналитическая частота ЛЭ среди всех

случаев ВТЭ была выше для КС (49%, 95% ДИ 44–55) по сравнению с ВР (31%, 95% ДИ 21–43). Однако такой результат был обусловлен в основном не подтвержденными случаями венозного тромбоза (административными кодами).

Систематический обзор и мета-анализ абсолютного риска (частоты)

Характеристики и качество исследований

Наш литературный поиск выявил 32 перспективные наблюдательные когорты или подвыборки из перспективных когортных либо рандомизированных исследований, в которых содержалась информация о частоте послеродовой ВТЭ после КС. Несколько публикаций были исключены, поскольку они сообщали об одной и той же выборке женщин [15, 38]. Размер выборки варьировал от небольшого ($n = 15$) в пилотных исследованиях до очень большого в реестрах ($n = 54\ 184$). Исследования проводились преимущественно в Европе или в Северной Америке, но некоторые из них были проведены в Австралии, Китае, Японии, Пакистане и Израиле.

Большинство исследований были госпитальными когортными с объективно диагностированной ВТЭ. Длительность наблюдения в послеродовом периоде часто ограничивалась периодом госпитализации по поводу родов, без данных относительно ВТЭ, диагностированной в амбулаторных условиях. Девять когорт характеризовались хорошим охватом диагностированной ВТЭ в послеродовом периоде, с последующей длительностью наблюдения в течение как минимум 6 недель, включая стационарные и амбулаторные случаи ВТЭ, и с незначительной потерей участниц последующего наблюдения [17, 39–46]. Четыре из них были популяционными с неизбирательной выборкой [45, 47, 48], но с хорошей обобщаемостью выборки, и большинство из них были выполнены на базе крупных родильных домов. В 6 когортах и в одном исследовании скрининг на асимптоматический ТГВ проводили с помощью компрессионного УЗИ нижних конечностей перед выпиской, примерно через 2–5 дней после КС [43, 49–54].

Частота ВТЭ после КС

В 32 перспективных исследованиях приняли участие 120 603 женщин после КС, и было отмечено 218 случаев ВТЭ в послеродовом периоде. Средний возраст женщин составил около 30 лет, ИМТ – около 25 кг/м². Данные о применении тромбопрофилактики сообщались редко. Рандомизированная совокупная частота ВТЭ после КС составила 2,6 случая на 1000 родов (95% ДИ 1,7–3,5).

Анализ чувствительности был ограничен 9 исследованиями с отличным потенциалом охвата случаев ВТЭ в послеродовом периоде ($n = 60\ 125$ КС и 92 случая ВТЭ) [39–46]. При этом совокупная частота ВТЭ была несколько выше – 4,3/1000 родов (95% ДИ 1,4–8,4). После исключения 11 исследований без четких диагнозов по данным объективных тестов совокупная частота составила 3,2/1000 родов (95% ДИ 1,7–5,1). При уменьшении выборки до 4 исследований с большой репрезентативностью популяции в целом частота ВТЭ составила 2,4/1000 КС (95% ДИ 1,0–4,3) [45]. Вместе с тем отсутствие данных об использовании тромбопрофилактики не позволяет оценить ее влияние на частоту ВТЭ.

Частота ВТЭ после планового КС против экстренного

В 13 исследованиях указывались случаи ВТЭ отдельно для планового и экстренного КС (2 ВТЭ после 1 990 плановых КС и 6 ВТЭ после 2 296 экстренных КС) [17, 26, 39, 40, 43, 44, 49, 50, 55–59]. Совокупная частота ВТЭ составила 1,6/1000 беременностей (95% ДИ 1,2–2,2) и 2,4/1000 беременностей (95% ДИ 0,8–4,5) соответственно.

Частота ВТЭ у женщин с низким уровнем риска после КС

В 8 исследованиях [26, 42, 44, 46, 49, 51, 60, 61] изучались женщины с более низким риском ВТЭ, путем исключения участниц с осложнениями беременности или другими факторами риска ВТЭ ($n = 1\ 336$ КС, 2 ВТЭ). Совокупная частота ВТЭ при этом составила 2,0/1000 родов (95% ДИ 0,2–5,2).

Польза скрининга

В 7 исследованиях оценивалась польза скрининга на ТГВ путем УЗИ компрессии у 697 женщин перед выпиской (примерно через 2–5 дней после КС), из них у одной женщины был выявлен проксимальный ТГВ и одной пациентке был поставлен диагноз ЛЭ [43, 49–54]. Выборка была неоднородной, женщин ранжировали в группу высокого риска послеродовых ТГВ [50] и в группу бессимптомных здоровых женщин с низким риском развития ТГВ после родов [49, 52]. Совокупная частота ВТЭ составила 4,5/1000 родов (95% ДИ 0,6–11,2) и не сильно отличалась от совокупной частоты ВТЭ при отсутствии скрининга (2,7/1000 родов, 95% ДИ 1,7–4,4). Диагноз проксимального ТГВ был поставлен на основании симптомов – это означает, что скрининг не позволяет диагностировать бессимптомный проксимальный ТГВ. В одном исследовании, где отнесенным к группе высокого риска послеродовой ВТЭ 102 женщинам сделали УЗИ нижней конечности, было выявлено 4 случая дистального ТГВ, которые оказались односторонним тромбозом камбаловидной вены с несущественной клинической значимостью [54]. Среди 11 исследований, в которых отдельно сообщалось о ТГВ ($n = 25$) и ЛЭ ($n = 36$), частота ЛЭ составила 41%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном всеобъемлющем систематическом обзоре мы объединили более 50 сообщений, задокументировавших риск ВТЭ после КС, обнаружив 4-кратное увеличение риска ВТЭ после КС по сравнению с ВР. Этот повышенный риск в основном не зависит от возраста матери и ИМТ и характерен как для планового, так и для ургентного КС, хотя в последнем случае связь является более выраженной. Этот ОР выражается в совокупной частоте – 2,6 случаев ВТЭ на 1000 КС для всех исследований, 4,3 случая ВТЭ на 1000 КС в исследованиях с хорошим охватом послеродового периода и 2,0 случая ВТЭ на 1000 КС среди женщин с низким уровнем риска.

Большая часть исследований, включенных в этот обзор, были хорошего качества, с хорошей репрезентативностью выборки и низким потенциалом для систематической ошибки оценки при сравнении КС с ВР. Однако не исключается ошибочная классификация случаев ВТЭ в ретроспективных исследованиях и часто низкий потенциал для отслеживания случаев ВТЭ в послеродовом периоде из-за короткой дли-

тельности периода наблюдения и отсутствия амбулаторных диагнозов, что может привести к недооценке частоты ВТЭ после КС. Примечателен тот факт, что в исследованиях очень мало данных об использовании тромбопрофилактики, которая распространена в ряде стран (например, в Великобритании) и может уменьшить риск развития ВТЭ. Это также могло повлиять на наши результаты.

Насколько нам известно, это первый систематический обзор по оценке риска развития ВТЭ после КС. Последний систематический обзор и мета-анализ сообщили о риске ВТЭ в послеродовом периоде независимо от способа родов: 0,5–0,6 случая на 1000 беременностей в ретроспективных национальных базах данных, 0,3–3,0 случая на 1000 беременностей в госпитальных исследованиях, совокупная частота составила 486 случаев на 100 000 человеко-лет или 0,6 на 1000 родов [62, 63]. Наша оценка, составившая 2,6 случая ВТЭ на 1000 КС (95% ДИ 1,7–3,5) оказалась несколько выше, чем ожидалось для рисков ВТЭ после родов. Включение в анализ ретроспективных исследований может привести к завышению или занижению истинного абсолютного риска из-за некорректной классификации случаев ВТЭ, установленных с помощью административного кодирования (включение случаев, не являющихся ВТЭ, или охват не всех случаев ВТЭ). Поскольку мы ограничились анализом перспективных исследований с одновременным ограничением мощности, это снижает потенциальные ошибки, связанные с некорректной классификацией ВТЭ.

Более высокий риск развития ВТЭ у женщин с КС по сравнению с ВР имеет биологическое обоснование. Беременность вызывает изменение гемостаза с повышением уровня некоторых факторов свертывания (фибриногена, фактора VIII, фактора Виллебранда), уменьшением уровня ингибиторов свертывания, таких как белок S, и развитием гипофибринолитического состояния. В послеродовом периоде женщины после КС показывают более выраженную активацию коагуляции, чем женщины после ВР, о чем свидетельствует более высокий уровень D-димера у первых [64]. Это может быть обусловлено состоянием после КС или быть результатом другой процедуры, сходным образом повышающей риск ВТЭ после неакушерских хирургических вмешательств. Кроме того, в отличие от ВР, у женщин с КС в первые 2 дня после родов снижается физическая активность, а подвижность восстанавливается медленно [59].

Мы также выявили, что скрининг с применением компрессионного УЗИ при выписке (как правило, через 2–5 дней после родов) не был полезен, поскольку не позволил диагностировать бессимптомный проксимальный ТГВ у 700 женщин. Поэтому исследователи не должны рассматривать включение такого скрининга в дизайн будущих рандомизированных исследований для профилактики послеродовых тромбозов. Тромбопрофилактика в послеродовом периоде сегодня по-прежнему представляет собой уникальную возможность для снижения материнской заболеваемости и возможной смертности. В Европе и Северной Америке около 30% всех женщин рожают путем КС [3]. Мы можем подсчитать, что в США около 1,2 млн КС в год могут привести к приблизительно 3–4 тыс. случаев послеродовой ВТЭ ежегодно. Тем не менее, широко рас-

пространенная тромбопрофилактика мало применяется в США: она назначается лишь 25% женщинам после КС (в основном рекомендуется ношение компрессионных чулок и менее чем в 3% случаев назначается гепарин). Поэтому предполагается, что 75% женщин после КС не получают тромбопрофилактику в послеродовой период [65]. Это может быть обусловлено отсутствием признания врачами риска развития ВТЭ после КС или малым признанием полезности методов профилактики тромбозов. Однако существуют убедительные доказательства эффективности медикаментозной тромбопрофилактики с помощью гепарина для терапевтических и хирургических больных, а также в условиях акушерского стационара [66]. Механическая тромбопрофилактика менее изучена, но полезна для хирургических больных и не связана с риском развития кровотечения.

При абсолютном риске ВТЭ 2,6/1000 и 4,3/1000 и предположительном снижении ее частоты на 70% с помощью тромбопрофилактики после КС такую профилактику должны применять порядка 330 и 550 женщин соответственно, чтобы предотвратить 1 случай ВТЭ. Учитывая относительно немалое количество пациенток, необходимое для предотвращения 1 случая ВТЭ, в национальных руководствах наблюдаются определенные различия, однако все они рекомендуют широкое применение тромбопрофилактики после КС. Так, Американский колледж акушеров и гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) предлагает использовать пневматические компрессионные устройства для всех пациенток после КС и при наличии дополнительных факторов риска рассмотреть вопрос о назначении гепарина [67]. В свою очередь Американский колледж пульмонологов (American College of Chest Physicians) рекомендует не проводить тромбопрофилактику после КС у женщин без дополнительных факторов риска, а при их наличии – применять гепарин [68]. Королевский колледж акушеров и гинекологов Великобритании (Royal College of Obstetricians and Gynecologists, RCOG) предполагает использовать низкомолекулярный гепарин в течение 10 дней после КС, за исключением планового КС без дополнительных факторов риска [69]. Взятые вместе, эти рекомендации соответствуют результатам предыдущей модели нашего анализа:

была показана некоторая (минимальная) польза от применения низкомолекулярного гепарина при риске ВТЭ после КС выше 1,5–2,2/1000 КС, но ее клиническая значимость более актуальна при большем риске ВТЭ [70]. Кроме того, порог риска ВТЭ для тромбопрофилактики дополнительно должен зависеть от личных предпочтений пациентки и от соотношения стоимость/эффективность, которое остается неопределенным, а также связан с риском кровотечений от инъекций, хотя и очень низким.

Ограничения этого систематического обзора преимущественно обусловлены ограничениями первичных данных. Дизайн собранных нами многочисленных исследований, оценивающих риск ВТЭ после родов, был в основном популяционным, с короткой длительностью периода наблюдений, возможной некорректной классификацией ВТЭ, а также частым отсутствием отчетов об использовании тромбопрофилактики. В итоге можно предположить, что мета-аналитическая частота, равная 2,6 случая ВТЭ на 1000 КС, может представлять собой недооценку истинного риска из-за краткосрочного периода наблюдения и отсутствия данных о применении тромбопрофилактики.

Сильные стороны нашего обзора включают поиск различных баз данных и резюме конференций, контакты с авторами для сбора наиболее полных данных по этой теме, а также то, что мы ограничились перспективными исследованиями, чтобы наилучшим образом оценить абсолютный риск развития ВТЭ после КС. Достоверность наших выводов также усиливается благодаря соответствию результатов во всех исследованиях.

Таким образом, мы выявили, что КС является важным независимым фактором риска развития ВТЭ в послеродовом периоде, а также то, что на каждые 1000 КС приходится около 3 случаев ВТЭ, причем для экстренного КС риск развития ВТЭ выше. Профилактика послеродовой ВТЭ после КС может существенно снизить связанную с ней заболеваемость и смертность с точки зрения общественного здравоохранения. Поэтому необходимы дальнейшие наблюдательные и рандомизированные исследования, чтобы лучше оценить риски, связанные с ВТЭ после КС в конкретных группах женщин, и определить эффективность и безопасность профилактики тромбозов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Pomp, E.R., Lenselink, A.M., Rosendaal, F.R., Doggen, C.J.M. "Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: Risk of venous thrombosis in the MEGA study." *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 6.4 (2008): 632–7.
- Wik, H.S., Jacobsen, A.F., Sandvik, L., Sandset, P.M. "Prevalence and predictors for postthrombotic syndrome 3 to 16 years after pregnancy-related venous thrombosis: a population-based, cross-sectional, case-control study." *Journal of thrombosis and haemostasis*: JTH 10.5 (2012): 840–7.
- Martin, J.A., Hamilton, B.E., Osterman, M.J. "Births in the United States, 2013." *NCHS Data Brief* 175 (2014): 1–8.
- Jacobsen, A.F., Skjeldestad, F.E., Sandset, P.M. "Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study." *Journal of thrombosis and haemostasis*: JTH 6.6 (2008): 905–12.
- Stroup, D.F., Berlin, J.A., Morton, S.C., et al. "Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group." *Jama* 283.15 (2000): 2008–12.
- Wells, G., Shea, B., O'Connell, J., et al. "The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis." Available from: [http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp], last accessed Aug 24, 2016.
- Trinquart, L., Touze, E. "Pitfalls in meta-analysis of observational studies: lessons from a systematic review of the risks of stenting for intracranial atherosclerosis." *Stroke* 40.10 (2009): e586–90.
- James, A.H., Jamison, M.G., Brancacio, L.R., Myers, E.R. "Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality." *American journal of obstetrics and gynecology* 194.5 (2006): 1311–5.
- Abbasi, N., Balayla, J., Laporta, D.P., et al. "Trends, risk factors and mortality among women with venous thromboembolism during labour and delivery: A population-based study of 8 million births." *Archives of gynecology and obstetrics* 289.2 (2014): 275–84.
- Macklon, N.S., Greer, I.A. "Venous thromboembolic disease in obstetrics and gynaecology: the Scottish experience." *Scottish medical journal* 41.3 (1996): 83–6.
- Treffers, P.E., Huidekoper, B.L., Weenink, G.H., et al. "Epidemiological observations of thrombo-embolic disease during pregnancy and in the puerperium, in 56,022 women." *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 21.4 (1983): 327–31.
- Galanaud, J.P., Cochery-Nouvellon, E., Alonso, S., et al. "Paternal endothelial protein C receptor 219Gly variant as a mild and limited risk factor for deep vein thrombosis during pregnancy." *Journal of thrombosis and haemostasis*: JTH 8.4 (2010): 707–13.
- Hiltunen, L., Rautanen, A., Rasi, V., et al. "An unfavorable combination of Factor V Leiden with age, weight, and blood group causes high risk of pregnancy-associated venous thrombosis: a population-based nested case-control study." *Thrombosis research* 119.4 (2007): 423–32.
- Jacobsen, A.F., Skjeldestad, F.E., Sandset, P.M. "Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium – a register-based case-control study." *American journal of obstetrics and gynecology* 198.2 (2008): e231–237.

15. Landon, M.B., Hauth, J.C., Leveno, K.J., et al. "Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery." *N Engl J Med* 351.25 (2004): 2581–9.
16. Virkus, R.A., Lokkegaard, E., Lidegaard, O., et al. "Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: a nationwide prospective cohort." *PLoS one* 9.5 (2014): e96495.
17. Abdul Sultan, A., Grainge, M.J., West, J., et al. "Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England." *Blood* 124.18 (2014): 2872–80.
18. Blondon, M., Harrington, L.B., Righini, M., et al. "Racial and ethnic differences in the risk of postpartum venous thromboembolism: a population-based, case-control study." *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH* 12.12 (2014): 2002–9.
19. Colmorn, L.B., Ladelund, S., Rasmussen, S., Secher, N.J. "Risk of a venous thromboembolic episode due to caesarean section and BMI: A study in northern Denmark covering 2000–2010." *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 34.4 (2014): 313–6.
20. Sultan, A.A., Tata, L.J., West, J., et al. "Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: a population-based cohort study from the United Kingdom." *Blood* 121.19 (2013): 3953–61.
21. Danilenko-Dixon, D.R., Heit, J.A., Silverstein, M.D., et al. "Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: A population-based, case-control study." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 184.2 (2001): 104–10.
22. Kierkegaard, A. "Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy." *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 62.3 (1983): 239–43.
23. Koroukian, S.M. "Relative risk of postpartum complications in the Ohio Medicaid population: Vaginal versus cesarean delivery." *Medical Care Research and Review* 61.2 (2004): 203–24.
24. Lindqvist, P.G., Torsson, J., Almqvist, A., Bjorgell, O. "Postpartum thromboembolism: severe events might be preventable using a new risk score model." *Vascular health and risk management* 4.5 (2008): 1081–7.
25. Kobayashi, T., Nakabayashi, M., Ishikawa, M., et al. "Pulmonary thromboembolism in obstetrics and gynecology increased by 6.5-fold over the past decade in Japan." *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 72.5 (2008): 753–6.
26. Burrows, L.J., Meyn, L.A., Weber, A.M. "Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery." *Obstetrics and gynecology* 103 (5 Pt 1) (2004): 907–12.
27. Chan, L.Y., Tam, W.H., Lau, T.K. "Venous thromboembolism in pregnant Chinese women." *Obstetrics and gynecology* 98.3 (2001): 471–5.
28. Gherman, R.B., Goodwin, T.M., Leung, B., et al. "Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy." *Obstetrics and gynecology* 94 (5 Pt 1) (1999): 730–4.
29. Simpson, E.L., Lawrenson, R.A., Nightingale, A.L., et al. "Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: Incidence and additional risk factors from a London perinatal database." *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 108.1 (2001): 56–60.
30. Won, H.S., Kim do, Y., Yang, M.S., et al. "Pregnancy-induced hypertension, but not gestational diabetes mellitus, is a risk factor for venous thromboembolism in pregnancy." *Korean Circ J* 41.1 (2011): 23–7.
31. Lindqvist, P., Dahlback, B., Marsal, K. "Thrombotic risk during pregnancy: a population study." *Obstetrics and gynecology* 94.4 (1999): 595–9.
32. Liu, S., Rouleau, J., Joseph, K.S., et al. "Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada." *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC* 31.7 (2009): 611–20.
33. Ghaji, N., Boulet, S.L., Tepper, N., Hooper, W.C. "Trends in venous thromboembolism among pregnancy-related hospitalizations, United States, 1994–2009." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 209.5 (2013): e431–438.
34. Kane, E.V., Calderwood, C., Dobbie, R., et al. "A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980–2005." *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 169.2 (2013): 223–9.
35. Morris, J.M., Algert, C.S., Roberts, C.L. "Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period." *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH* 8.5 (2010): 998–1003.
36. Pallasmaa, N., Ekblad, U., Gissler, M. "Severe maternal morbidity and the mode of delivery." *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 87.6 (2008): 662–8.
37. Chauleur, C., Quenet, S., Varlet, M.N., et al. "Feasibility of an easy-to-use risk score in the prevention of venous thromboembolism and placental vascular complications in pregnant women: a prospective cohort of 2736 women." *Thrombosis research* 122.4 (2008): 478–84.
38. Silver, R.M., Landon, M.B., Rouse, D.J., et al. "Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries." *Obstetrics and gynecology* 107.6 (2006): 1226–32.
39. Burrows, R.F., Gan, E.T., Gallus, A.S., et al. "A randomised doubleblind placebo controlled trial of low molecular weight heparin as prophylaxis in preventing venous thrombotic events after caesarean section: a pilot study." *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 108.8 (2001): 835–9.
40. Cavazza, S., Rainaldi, M.P., Adduci, A., Palareti, G. "Thromboprophylaxis following cesarean delivery: one site prospective pilot study to evaluate the application of a risk score model." *Thrombosis research* 129.1 (2012): 28–31.
41. Gates, S., Brocklehurst, P., Ayers, S., Bowler, U. "Thromboprophylaxis and pregnancy: two randomized controlled pilot trials that used low-molecular-weight heparin." *American journal of obstetrics and gynecology* 191.4 (2004): 1296–303.
42. Gizzo, S., Noventa, M., Anis, O., et al. "Pharmacological anti-thrombotic prophylaxis after elective caesarean delivery in thrombophilia unscreened women: Should maternal age have a role in decision making?" *Journal of Perinatal Medicine* 42.3 (2014): 339–47.
43. Kalro, B.N., Davidson, R.A., Owen, P. "Low incidence of asymptomatic deep venous thrombosis following caesarean section: a colour Doppler study." *Health bulletin* 57.6 (1999): 418–21.
44. Larsson, C., Saltvedt, S., Wiklund, I., Andolf, E. "Planned vaginal delivery versus planned caesarean section: short-term medical outcome analyzed according to intended mode of delivery." *Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC* 33.8 (2011): 796–802.
45. Lindqvist, P.G., Svensson, P.J., Marsal, K., et al. "Activated protein C resistance (FV:Q506) and pregnancy." *Thrombosis and Haemostasis* 81.4 (1999): 532–7.
46. Salomon, O., Seligsohn, U., Steinberg, D.M., et al. "The common prothrombotic factors in nulliparous women do not compromise blood flow in the fetomaternal circulation and are not associated with preeclampsia or intrauterine growth restriction." *American journal of obstetrics and gynecology* 191.6 (2004): 2002–9.
47. Hager, R.M., Daltveit, A.K., Hofoss, D., et al. "Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors." *American journal of obstetrics and gynecology* 190.2 (2004): 428–34.
48. Pallasmaa, N., Ekblad, U., Aitokallio-Talberg, A., et al. "Cesarean delivery in Finland: Maternal complications and obstetric risk factors." *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 89.7 (2010): 896–902.
49. Chan, L.Y., Lam, K.Y., Metreweli, C., Lau, T.K. "Duplex ultrasound screening for deep vein thrombosis in Chinese after cesarean section." *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 84.4 (2005): 368–70.
50. Goto, M., Yoshizato, T., Tatsumura, M., et al. "Safety and efficacy of thromboprophylaxis using enoxaparin sodium after cesarean section: A multi-center study in Japan." *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology* 54.3 (2015): 248–52.
51. Jacobsen, A.F., Drolsum, A., Klow, N.E., et al. "Deep vein thrombosis after elective cesarean section." *Thrombosis research* 113.5 (2004): 283–8.
52. Macklon, N.S., Barry, J., Greer, I.A. "Duplex ultrasound screening for deep venous thrombosis in the puerperium." *British journal of obstetrics and gynaecology* 102.3 (1995): 255–6.
53. Rodger, M.A., Avruhc, L.I., Howley, H.E., et al. "Pelvic magnetic resonance venography reveals high rate of pelvic vein thrombosis after cesarean section." *American journal of obstetrics and gynecology* 194.2 (2006): 436–7.
54. Sia, W.W., Powrie, R.O., Cooper, A.B., et al. "The incidence of deep vein thrombosis in women undergoing cesarean delivery." *Thrombosis research* 123.3 (2009): 550–5.
55. Clark, P., Walker, I.D., Govan, L., Wu, O., Greer, I.A. "The GOAL study: a prospective examination of the impact of factor V Leiden and ABO(H) blood groups on haemorrhagic and thrombotic pregnancy outcomes." *British journal of haematology* 140.2 (2008): 236–40.
56. Hannah, M.E., Hannah, W.J., Hewson, S.A., et al. "Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group." *Lancet* 356.9239 (2000): 1375–83.
57. Raees, M., Yasmeen, S., Jabeen, S., et al. "Maternal morbidity associated with emergency versus elective caesarean section." *Journal of Postgraduate Medical Institute* 27.1 (2013): 55–62.
58. Said, J.M., Higgins, J.R., Moses, E.K., et al. "Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women." *Obstetrics and gynecology* 115.1 (2010): 5–13.
59. Sharma, R., Atkin, H., Mackillop, L., Paterson-Brown, S. "Assessment of the mobility of mothers postpartum to identify those at greatest risk of venous thromboembolism." *J Obstet Gynaecol* 32.5 (2012): 461–3.
60. Hill, N.C., Hill, J.G., Sargent, J.M., et al. "Effect of low dose heparin on blood loss at caesarean section." *British medical journal (Clinical research ed.)* 296.6635 (1988): 1505–6.
61. Masliah-Planchon, R., Lavigne, F., Claquin, C., et al. "Systematic prevention of deep vein thrombosis with subcutaneous heparin therapy following cesarean section. Advantages and disadvantages." *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction* 12.1 (1983): 95–100.
62. Jackson, E., Curtis, K.M., Gaffield, M.E. "Risk of venous thromboembolism during the postpartum period: a systematic review." *Obstetrics and gynecology* 117.3 (2011): 691–703.
63. Abdul Sultan, A., Tata, L.J., Grainge, M.J., West, J. "The incidence of first venous thromboembolism in and around pregnancy using linked primary and secondary care data: a population based cohort study from England and comparative meta-analysis." *PLoS one* 8.7 (2013): e70310.
64. Epiney, M., Boehlen, F., Boulvain, M., et al. "D-dimer levels during delivery and the postpartum." *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH* 3.2 (2005): 268–71.
65. Friedman, A.M., Ananth, C.V., Lu, Y.S., et al. "Underuse of postcesarean thromboembolism prophylaxis." *Obstetrics and gynecology* 122.6 (2013): 1197–204.
66. Alalaf, S.K., Jawad, R.K., Muhammad, P.R., et al. "Bemiparin versus enoxaparin as thromboprophylaxis following vaginal and abdominal deliveries: A prospective clinical trial." *BMC Pregnancy and Childbirth* 15.1 (2015).
67. James, A., Committee on Practice B-0. "Practice bulletin No. 123: thromboembolism in pregnancy." *Obstetrics and gynecology* 118.3 (2011): 718–29.
68. Bates, S.M., Greer, I.A., Middeldorp, S., et al. "VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines." *Chest* 141 (2 Suppl) (2012): e6915–736S.
69. Gynaecologists RCoO. "Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a. 2015.
70. Blondon, M., Perrier, A., Nendaz, M., et al. "Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin after cesarean delivery." *Thrombosis and haemostasis* 103.1 (2010): 129–37. □

РИСК ВЕНОЗНОЇ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕННЯ: МЕТА-АНАЛІЗ

Marc Blondon, доктор медицини, відділення ангиології та гемостазу, кафедра медичних спеціальностей, Женевська університетська лікарня і медичний факультет, Женева, Швейцарія

Alessandro Casini, доктор медицини, відділення ангиології та гемостазу, кафедра медичних спеціальностей, Женевська університетська лікарня і медичний факультет, Женева, Швейцарія

Kara K. Hoppe, кафедра акушерства, гінекології та медицини матері і плода, Університет штату Вісконсин, Медісон, США; кафедра акушерства і гінекології, Університет штату Вашингтон, Сіетл, США

и другие авторы

Считається, що кесарево сечення (КС) асоціюється з більшим ризиком послеродової венозної тромбоемболії (ВТЕ). Целью аналізу було проведення систематичного огляду доказательств такої зв'язи та абсолютного ризику розвитку ВТЕ після КС.

Методи: було виконано пошук у базах даних PubMed, Embase і серед результатів конференцій 1980–2015 гг. на предмет наявності повідомлень про зв'язку способу родов та послеродової ВТЕ і частоти ВТЕ після КС. Автори виключили дослідження про тромбофілію або рецидивуючу ВТЕ і обмежились проспективними дослідженнями, які оцінюють захворюваність ВТЕ. Сукупні відносні та абсолютні ризики були розраховані за допомогою моделей со случайними ефектами.

Результати: пошук виявив 28 в основному ретроспективних обсерваційних досліджень, порівнюючих ризик розвитку ВТЕ після КС і після вагінальних родов (ВР) ($n > 53\,000$ випадків ВТЕ) і 32 проспективних досліджень, повідомивших про ризик ВТЕ після КС ($n = 218$ випадків ВТЕ). У порівнянні з ВР відносний ризик розвитку ВТЕ після КС коливався від 1 до 22, мета-аналітичний відносний ризик склав 3,7 (95% довірчий інтервал (ДІ) 3,0–4,6). Коригування за віком та індексом маси тіла незначно впливало на загальний відносний ризик.

Зв'язок був виявлений як для планового, так і для екстреного КС, з більш вираженою асоціацією в останньому випадку. Сукупна частота склала 2,6 випадків ВТЕ на 1000 КС (95% ДІ 1,7–3,5) і була вищою в дослідженнях з тривалішим і кращим періодом спостереження в післяпологовому періоді (4,3 випадки ВТЕ на 1000 КС).

Висновок: ризик ВТЕ, незалежно від інших факторів її розвитку, після КС є в 4 рази вищим, ніж після ВР, а також більшим в разі екстреного КС у порівнянні з плановим. У середньому ВТЕ після КС виникне у 3 жінок із 1000.

Ключевые слова: тромбоз глибоких вен, легочна емболія, вагітність, мета-аналіз.

РИЗИК ВЕНОЗНОЇ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ: МЕТА-АНАЛІЗ

Marc Blondon, доктор медицини, відділення ангиології та гемостазу, кафедра медичних спеціальностей, Женевська університетська лікарня і медичний факультет, Женева, Швейцарія

Alessandro Casini, доктор медицини, відділення ангиології та гемостазу, кафедра медичних спеціальностей, Женевська університетська лікарня і медичний факультет, Женева, Швейцарія

Kara K. Hoppe, кафедра акушерства, гінекології та медицини матері і плода, Університет штату Вісконсин, Медісон, США; кафедра акушерства і гінекології, Університет штату Вашингтон, Сіетл, США

та інші автори

Вважається, що кесарів розтин (КР) асоціюється з великим ризиком післяпологової венозної тромбоемболії (ВТЕ). Мета аналізу полягала в проведенні систематичного огляду доказів такого зв'язку та абсолютного ризику розвитку ВТЕ після КР.

Методи: був виконаний пошук у базах даних PubMed, Embase і серед результатів конференцій 1980–2015 рр. на предмет наявності повідомлень щодо зв'язку способу пологів із післяпологовою ВТЕ та частотою ВТЕ після КР. Автори виключили дослідження стосовно тромбофілії або рецидивуючої ВТЕ і обмежились проспективними дослідженнями, які оцінюють захворюваність ВТЕ. Сукупні відносні та абсолютні ризики були розраховані за допомогою моделей із випадковими ефектами.

Результати: пошук виявив 28 переважно ретроспективних обсерваційних досліджень, які порівнюють ризик розвитку ВТЕ після КР і після вагінальних пологів (ВР) ($n > 53\,000$ випадків ВТЕ) і 32 проспективні дослідження, які повідомили про ризик ВТЕ після КР ($n = 218$ випадків ВТЕ). У порівнянні з ВР відносний ризик розвитку ВТЕ після КР коливався від 1 до 22, мета-аналітичний відносний ризик склав 3,7 (95% довірчий інтервал (ДІ) 3,0–4,6). Коригування за віком і індексом маси тіла незначно впливало на загальний відносний ризик.

Зв'язок був виявлений як для планового, так і для екстреного КР, із більш вираженою асоціацією в останньому випадку. Сукупна частота склала 2,6 випадків ВТЕ на 1000 КР (95% ДІ 1,7–3,5) і була вищою в дослідженнях із тривалішим і кращим періодом спостереження в післяпологовому періоді (4,3 випадки ВТЕ на 1000 КР).

Висновок: ризик ВТЕ, незалежно від інших факторів її розвитку, після КР є в 4 рази вищим, ніж після ВР, а також більшим в разі екстреного КР у порівнянні з плановим. У середньому ВТЕ після КР виникне в 3 жінок із 1000.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен, легенева емболія, вагітність, мета-аналіз.

RISKS OF VENOUS THROMBOEMBOLISM AFTER CESAREAN SECTIONS: A META-ANALYSIS

Marc Blondon, MD, MS, Division of Angiology and Hemostasis, Department of Specialties of Medicine, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

Alessandro Casini, MD, Division of Angiology and Hemostasis, Department of Specialties of Medicine, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland

Kara K. Hoppe, DO, Department of Obstetrics and Gynecology and of Maternal Fetal Medicine, University of Wisconsin, Madison, USA; Department of Obstetrics and Gynecology, University of Washington, Seattle, USA

and others authors

Background: Cesarean sections (CS) are believed to be associated with greater risks of postpartum venous thromboembolism (VTE). Our objective was to systematically review the evidence on this association and on the absolute risk of VTE after CS.

Methods: Authors searched PubMed, Embase and conference proceedings from 1980 to 11/2015 for reports on the associations of delivery methods with postpartum VTE and on the incidence of VTE after CS. They excluded studies on thrombophilia or recurrent VTE and restricted to prospective studies when assessing the incidence of VTE. Pooled relative and absolute risks were estimated with random-effects models.

Results: search retrieved 28 mostly retrospective observational studies comparing risks of VTE after CS and after vaginal deliveries (VD) ($n > 53\,000$ VTE events), and 32 prospective studies reporting risks of VTE after CS ($n = 218$ VTE events). Compared with VD, the relative risk of VTE after CS ranged from 1–22, with a meta-analytic odds ratio (OR) of 3.7 (95% CI 3.0–4.6). Adjustment for age and BMI had a marginal influence on the estimated pooled OR.

Associations were observed for both elective and emergency CS, with stronger estimates of associations for emergency CS. The pooled incidence was 2.6 VTE/1000 CS (95% CI 1.7–3.5), and was greater in studies with a longer and better follow-up in the postpartum (4.3/1000 CS).

Conclusion: The risk of VTE is 4-fold greater after CS than VD, appears independent of other VTE risk factors, and is greater after emergency than elective CS. On average, 3 in 1000 women will develop a VTE after CS.

Keywords: deep venous thrombosis, pulmonary embolism, pregnancy, meta analysis.