

# Тромбопрофилактика в акушерстве: кому, когда и чем

А.В.Куликов<sup>1,4</sup>, Е.М.Шифман<sup>2</sup>, И.Б.Заболотских<sup>3</sup>, С.В.Синьков<sup>3</sup>, С.Р.Беломестнов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург;

<sup>2</sup>ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар;

<sup>4</sup>Областной перинатальный центр ГБУЗ Областная детская клиническая больница №1, Екатеринбург

## Резюме

В статье освещены актуальные вопросы применения антикоагулянтов (нефракционированного и низкомолекулярного гепарина) для профилактики венозных тромбозомболических осложнений в акушерской практике. Приведены оценка факторов риска в зависимости от этапа беременности и родоразрешения, сопутствующей патологии и показания к назначению фармакологической тромбопрофилактики; профилактические и лечебные дозы нефракционированного и низкомолекулярного гепарина. Применение антикоагулянтов на этапе родоразрешения требует особого внимания вследствие риска развития геморрагических осложнений во время операции и нейроаксиальной аналгезии/анестезии. Применение фармакологической тромбопрофилактики должно проводиться в соответствии с современными протоколами.

**Ключевые слова:** гепарин, низкомолекулярный гепарин, венозная тромбозомболия.

## Thromboprophylaxis in obstetrics: who, when and how

AVKulikov, EMSchiffman, IBZabolotskikh, SVSinkov, SRBelomestnov

## Summary

The article highlights the current issues of the use of anticoagulants (unfractionated and low molecular weight heparin) for the prevention of venous thromboembolic complications in obstetric practice. The assessment of risk factors, depending on the stage of pregnancy and delivery, comorbidities and indications for pharmacologic thromboprophylaxis; preventive and therapeutic doses of unfractionated and low molecular weight heparin. The use of anticoagulants on delivery stage requires special attention, due to the risk of hemorrhagic complications during surgery and neuraxial analgesia/anesthesia. The use of pharmacological thromboprophylaxis should be in accordance with current protocols.

**Key words:** heparin, low molecular weight heparin, venous thromboembolism.

## Сведения об авторах

Куликов Александр Вениаминович – д-р мед. наук, проф. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО УГМУ, науч. консультант Областного перинатального центра ГБУЗ ОДКБ №1

Шифман Ефим Муневич – д-р мед. наук, проф. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

Заболотских Игорь Борисович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ. E-mail: pobeda\_zib@mail.ru

Синьков Сергей Васильевич – доц. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ

Беломестнов Сергей Разумович – канд. мед. наук, глав. врач Областного перинатального центра ГБУЗ ОДКБ №1

Беременность является известным фактором риска развития венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО), так же как и родоразрешение: первые 6 нед после родов риск тромбоза выше в 20–80 раз, а в первую неделю – в 100 раз по сравнению с беременностью [3, 5–7, 9, 23, 26, 27]. В настоящее время частота ВТЭО в акушерстве составляет от 0,5 до 2 на 1 тыс. родов, но каждый случай вне зависимости от локализации представляет собой серьезную проблему для акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов и сосудистых хирургов, что отражено во множестве публикаций и руководств [3, 5, 7–9, 11, 12, 14, 15, 17, 21–23, 26–28]. Во время беременности необходимо учитывать ряд особенностей как при диагностике, так и при профилактике и лечении [9, 17, 20, 26, 27, 31].

Чрезвычайно важно обеспечить безопасность пациентки при использовании антикоагулянтов во время беременности, родоразрешения и проведения регионарной анестезии [16]. В послеродовом периоде возникает проблема адекватной тромбопрофилактики и нередко в течение длительного периода [31]. В этих условиях выбор эффективных и безопасных препаратов для профилактики ВТЭО имеет особое значение, и в настоящее время основу тромбопрофилактики во время беременности составляют низкомолекулярные гепарины (НМГ) [3, 7, 9, 11, 12, 14, 15, 20, 25, 27].

## Проблемы

Несмотря на выход в свет Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (2009 г.) [5], где есть раздел 4.5. «Особенности профилактики венозных тромбозомболических осложнений в связи с беременностью и родами», необходимо уточнить некоторые вопросы:

- Беременность – известный фактор риска венозного тромбоза, и у всех беременных женщин есть изменения в системе гемостаза, изменения сосудистой стенки и нарушения тока крови – почему же тромбоз развивается не всегда?
- Насколько точно мы знаем распространенность венозного тромбоза у беременных женщин, ведь скрининговым исследованием состояния глубоких вен нижних конечностей в рутинной практике никто не занимается?
- Нужно ли проводить тромбопрофилактику во время беременности всем женщинам или только отдельным группам и какую тромбопрофилактику?
- Нужна ли тромбопрофилактика в послеродовом периоде и если нужна, то какова ее продолжительность?
- Какова же роль врожденных и приобретенных тромбофилий в генезе ВТЭО?
- Балансируя между риском ВТЭО и риском кровотечения во время беременности, практикующий врач должен знать основные правила проведения тромбопрофилактики во время беременности и в послеродовом периоде.

## Оценка риска ВТЭО в акушерстве

Оценка риска ВТЭО в акушерстве необходима для определения объема и метода профилактики [3, 5, 7, 9, 11, 12, 14, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 29] и должна проводиться на всех этапах: оптимально – до беременности, при первой явке и при каждой госпитализации в стационар, перед родоразрешением и в послеродовом периоде.

**До беременности (при планировании беременности):** акушер-гинеколог должен выявить факторы риска пациенток, постоянно принимающих антикоагулянты или дезагреганты (протезированные клапаны сердца, сосудистые протезы, после перенесенных артериальных или венозных тромбозов). Выявление тромбозов проводится у родственников первого и второго поколений – вплоть до 60 лет. При необходимости (перенесенный ранее и не связанный с приемом эстрогенов эпизод ВТЭО) проводится диагностика врожденной тромбофилии [1, 2, 6].

Следующие ситуации являются чрезвычайно опасными в отношении развития ВТЭО [17, 18, 26–28]:

- Тромбофилии с высоким риском тромбоза (дефицит анти-тромбина; комбинация гетерозиготной мутации протромбина G20210A и фактора V Лейдена; гомозиготная мутация фактора V Лейдена, гомозиготная мутация протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром) [1, 2, 6].
- Заболевания, требующие постоянного приема антикоагулянтов: гепарина, антагонистов витамина К (варфарин), пероральных антикоагулянтов или дезагрегантов (тромбозы в анамнезе, инсульт, инфаркт миокарда, протезированные клапаны сердца и протезы сосудов и т.д.).
- Другие факторы высокого риска и/или их комбинация (перенесенный эпизод ВТЭО).

При этих клинических ситуациях до наступления беременности назначаются профилактические (или при необходимости лечебные) дозы НМГ. Ввиду доказанного тератогенного эффекта варфарин и дезагреганты (ацетилсалициловая кислота, тиаенопиридины) на этом этапе отменяются. Другие пероральные антикоагулянты во время беременности в настоящее время не рекомендуются (American College of Chest Physicians, 2008, 2012) [9, 27]. Не имеет никакого отношения к тромбопрофилактике прием сулодексиды.

При перенесенном ранее эпизоде ВТЭО, связанном с приемом эстрогенов, и отсутствии других факторов риска применение антикоагулянтов до беременности не рекомендуется.

Следует помнить, что выявленная так называемая гиперкоагуляция при исследовании традиционных параметров коагулограммы (тромбоциты, фибриноген, международное нормализованное отношение – МНО, активированное парциальное тромбопластиновое время – АПТВ, продукты деградации фибрина/фибриногена) не имеет информационной ценности в отношении прогнозирования развития тромбоза. Только выявление «гиперкоагуляции» не считается основанием для назначения фармакологической тромбопрофилактики. Ряд тестов коагулограммы служит для оценки эффективности и безопасности проводимой терапии антикоагулянтами (варфарин – МНО, нефракционированный гепарин – НГ – АПТВ, НМГ – анти-Ха-активность) [9, 27].

## Планирование беременности

Пациентка с высоким риском ВТЭО, планирующая беременность, должна быть информирована об особенностях профилактики и лечения тромбозов во время беременности, противопоказаниях для целого ряда препаратов и возможных осложнениях.

В истории болезни, амбулаторной карте, обменной карте обязательно фиксируется степень риска ВТЭО (низкий, умеренный и высокий) и отмечаются соответствующие профилактические мероприятия (фармакологическая, нефармакологическая профилактика).

В табл. 1, 2 представлены некоторые варианты оценки степени риска ВТЭО во время беременности.

## Наступившая беременность

При наступлении беременности вновь проводится оценка факторов риска, и в случае решения вопроса о необходимости фармакологической тромбопрофилактики

# ГЕМАПАКСАН

## ЭНОКСАПАРИН НАТРИЯ

ЭФФЕКТИВНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ  
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ГЕПАРИН  
ЕВРОПЕЙСКОГО ПРОИЗВОДСТВА



**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
ТРОМБОФИЛИЙ  
В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ**

 **ITALFARMACO**

Представительство АО «Италфармако»,  
119002, Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 12.  
Тел./факс: +7 (495) 933 14 58 / +7 (495) 626 56 58,  
[www.italfarmaco.ru](http://www.italfarmaco.ru)  
Информация для специалистов здравоохранения

Степень риска	Факторы	Тактика
Высокий	Единственное предыдущее ВТЭО + тромбофилия или семейная история ВТЭО; эпизод тромбоза не связан с приемом эстрогенов Предыдущее или текущее ВТЭО (>1)	Обязательна тромбопрофилактика НМГ в течение всей беременности Эластическая компрессия
Умеренный	Единственный предыдущий ВТЭО без семейной истории или тромбофилии Тромбофилия без ВТЭО Экстрагенитальная патология: болезни сердца или заболевание легких, системная красная волчанка, воспалительные заболевания, нефротический синдром, серповидноклеточная анемия, рак Хирургические операции во время беременности	Возможна тромбопрофилактика НМГ во время беременности по согласованию со специалистами Эластическая компрессия
Низкий	Возраст >35 лет Тучность (ИМТ)>30 кг/м <sup>2</sup> Паритет ≥3 Варикозная болезнь вен Курение Длительная иммобилизация, например параплегия, SPD, дальний авиаперелет Преэклампсия Дегидратация, чрезмерная рвота, синдром гиперстимуляции яичников Многоплодная беременность или использование вспомогательных репродуктивных технологий	Три и более фактора риска или 2 при госпитализации Умеренный риск Возможна тромбопрофилактика НМГ Эластическая компрессия
		Меньше 3 Низкий риск Мобилизация и предупреждение дегидратации Эластическая компрессия

Фактор риска	Баллы
Возраст >35 лет	0,5
Масса тела >120 кг	0,5
Эпизод ВТЭО у родственников первой и второй степени	0,5
Предыдущий неакушерский спровоцированный эпизод ВТЭО	1,0
Предыдущий неакушерский неспровоцированный эпизод ВТЭО	2,0
Предыдущий эпизод ВТЭО на фоне приема пероральных контрацептивов	2,0
Предыдущий акушерский эпизод ВТЭО	2,0
Дефицит антитромбина	3,0
Дефицит протеина С	1,5
Дефицит протеина S	1,0
Мутация фактора V Лейдена	1,0
Мутация протромбина (G20210A)	1,0
Антифосфолипидные антитела	1,0

Примечание: менее 1,0 балла – без фармакологической тромбопрофилактики, 1,0–1,5 балла – применение НМГ до 6 нед после родов, 2,0–2,5 балла – применение НМГ с 28-й недели беременности до 6 нед после родов, 3,0 и более баллов – применение НМГ в течение всей беременности и в течение 6 нед после родов.

НМГ назначаются и применяются в течение всей беременности (а не отдельными курсами) и не менее 6 нед послеродового периода. На ранних сроках беременности проведение профилактических мероприятий чрезвычайно важно: в I триместре развивается до 40–50% эпизодов ВТЭО и 2/3 фатальных тромбозов легочной артерии.

Вопрос о том, кто из пациенток должен получать фармакологическую тромбопрофилактику (НМГ) во время беременности, требует тщательного анализа реального риска ВТЭО, акушерской ситуации риска развития геморрагических осложнений (средняя частота развития кровотечений 0,43–1,8%) и наличия противопоказаний [12, 27].

### Низкомолекулярные гепарины

НМГ и НГ не проходят через плаценту и в этом отношении могут использоваться во время беременности безопасно для плода, однако НМГ перед НГ имеют неоспоримые преимущества, которые можно сформулировать следующим образом:

- НМГ обладают более предсказуемым антикоагулянтным эффектом по сравнению с НГ за счет меньшего связывания с белками плазмы, а за счет меньшего связывания с макрофагами и эндотелиальными клетками – более длительная продолжительность действия.
  - Высокая эффективность НМГ обеспечивается высокой биодоступностью (около 90%).
  - В отличие от НГ многие эффекты НМГ не связаны с антитромбином III, что позволяет эффективно использовать их для тромбопрофилактики у пациенток с врожденным или приобретенным дефицитом этого физиологического антикоагулянта. К таким эффектам НМГ относятся: увеличение выпуска ингибитора пути тканевого фактора, взаимодействие с кофактором II гепарина, ингибирование прокоагулянтных эффектов лейкоцитов, активация фибринолиза, модулирование состояния сосудистого эндотелия [30].
  - В отличие от НГ, у которого при подкожном введении в антикоагулянтном эффекте ингибирование Ха-фактора составляет 30%, НМГ ингибируют Ха-фактор на 100% как прямо, так и через увеличение содержания ингибитора пути тканевого фактора (TFPI). TFPI как физиологический антикоагулянт обладает следующими свойствами: это многокомпонентный ингибитор генерации протеаз, прямой ингибитор фактора Ха и эластазы, ингибитор активации тромбоцитов тканевым фактором и макрофагами, взаимодействует с липопротеинами низкой плотности, чтобы изменить их патологическую роль, взаимодействует с сосудистым эндотелием, модулирует эндогенные глюкозаминогликаны, нейтрализует эндогенный тканевой фактор [30].
  - Имеется возможность применения НМГ амбулаторно и, в большинстве случаев, 1 раз в сутки. Удобство применения самостоятельно пациенткой без постоянного лабораторного контроля.
  - НГ можно применять только в стационаре, что существенно повышает стоимость лечения.
  - При использовании НМГ отмечена меньшая частота гепарин-индуцированной тромбоцитопении типа II, поскольку НМГ в меньшей степени связывается с тромбоцитами и фактором 4 тромбоцитов.
  - НМГ практически не вызывает остеопороза при длительном применении в связи с меньшим связыванием с остеобластами.
  - На фоне применения НМГ в большинстве случаев отсутствует необходимость в контроле анти-Ха-активности.
  - НМГ вызывают меньшее количество геморрагических осложнений.
- При умеренном и высоком риске ВТЭО и наличии противопоказаний для применения антикоагулянтов обяза-

Препарат	Профилактические дозы
НГ	5000 ЕД подкожно через 8–12 ч
Эноксапарин (Клексан, Гемапаксан)	20–40 мг 1 раз в сутки
Дальтепарин	2500–5000 МЕ 1–2 раза в сутки
Надропарин	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз в сутки
Бемипарин	2500–3500 ЕД подкожно

Масса тела, кг	Доза эноксапарина
Менее 50	20 мг/сут
51–90	40 мг/сут
91–130	60 мг/сут
130–170	80 мг/сут
Более 170	0,6 мг/кг в сутки
Промежуточная доза (при массе тела 50–90 кг)	40 мг 2 раза в сутки
Лечебная доза	1,0 мг/кг 2 раза в сутки (во время беременности)
	1,5 мг/кг в сутки (после родов)

тельно используются методы механической (эластическая компрессия) тромбопрофилактики [3, 5, 9, 27]. Этот вопрос согласованно решается акушером-гинекологом и сосудистым хирургом.

НМГ в профилактических дозах можно назначать амбулаторно при лабораторном контроле не чаще 1 раза в 2 нед (табл. 3, 4). При назначении НМГ в профилактических дозах АПТВ не изменяется. Если у женщины в анамнезе эпизод ВТЭО был более 12 мес, то НМГ назначается в профилактической дозе, если в течение ближайших 12 мес, то назначаются 3/4 лечебной дозы (промежуточные дозы), а если менее 1 мес – лечебные дозы НМГ [3, 5, 8–10, 15, 23, 25, 27, 30].

### Особенности дозирования гепаринов во время беременности

Во время беременности имеется ряд особенностей, которые существенно влияют на эффективность гепарина и НМГ, а именно:

- увеличение объема распределения;
- увеличение скорости клубочковой фильтрации;
- большее связывание гепарина с белками плазмы;
- у гепаринов более короткий период полужизни;
- более низкие пиковые концентрации в плазме.

В связи с этим американские и европейские эксперты предлагают применение «промежуточных доз», которые несколько выше профилактических, зарегистрированных производителями, однако они ниже тех, которые используются для лечения ВТЭО:

- НГ каждые 12 ч для достижения анти-Ха-уровня 0,1 к 0,3 ЕД/мл;
- НМГ: дальтепарин 5000 ЕД подкожно каждые 12 ч или эноксапарин 40 мг подкожно каждые 12 ч для достижения анти-Ха-активности 0,2–0,6 ЕД/мл [9, 27].

Следует учитывать, что разные НМГ приготовлены различными методами деполимеризации, отличаются в рекомендуемых дозах по фармакокинетическим свойствам и антикоагулянтному профилю, не являются взаимозаменяемыми (American College of Chest Physicians, 2012) [27].

Антагонисты витамина К (например, варфарин) могут быть назначены во время беременности только пациенткам с протезированными клапанами сердца и только в сроке от 13 до 34 нед в дозе не более 5 мг/сут. Этой же категории пациенток во время беременности может быть назначена ацетилсалициловая кислота (аспирин) для вторичной профилактики в дозе не более 75–100 мг/сут [2, 7, 9–11, 14, 19, 20, 23, 25–27, 31]. При назначении заведомо те-

ратогенных и небезопасных препаратов по жизненным показаниям необходимо получить письменное информированное согласие пациентки.

При перенесенном ранее эпизоде ВТЭО профилактические мероприятия проводятся после согласования с сосудистым хирургом и специалистом по гемостазу. Показания для госпитализации в стационар на данном этапе связаны только с необходимостью проведения хирургических методов тромбопрофилактики (отделение сосудистой хирургии). При выявленном врожденном или приобретенном дефиците антитромбина III наряду с применением НМГ в течение всей беременности необходимо перед родоразрешением использовать концентрат антитромбина III для поддержания его уровня выше 80%.

### Этап родоразрешения

На этом этапе основной проблемой является риск геморрагических осложнений при использовании фармакологической тромбопрофилактики. В случае экстренных показаний для оперативного родоразрешения на фоне применения гепарина или НМГ возможно применение антидота – протамина сульфата из расчета 1 мг на 100 ЕД гепарина. Об отсутствии угрозы кровотечения оптимально судить по данным тромбоэластографии. При плановом родоразрешении профилактические дозы НМГ отменяются за 12 ч до родоразрешения и могут быть возобновлены через 6–8 ч после родов при низком риске кровотечения (при высоком риске кровотечения вопрос решается индивидуально) [16].

Профилактические дозы НГ могут быть отменены за 4 ч до родоразрешения при нормальном уровне АПТВ [12, 16, 27].

При оперативном родоразрешении в настоящее время в 70–90% случаев применяется регионарная анестезия (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная) и для профилактики такого серьезного осложнения, как эпидуральная гематома, необходимо тщательно соблюдать временные интервалы между введением антикоагулянтов и выполнением регионарной анестезии и удалением катетера из эпидурального пространства (табл. 5).

При любом методе родоразрешения используется эластическая компрессия нижних конечностей до выписки из стационара, а лучше и до 6 нед после родов.

Особого внимания заслуживают пациентки, у которых высокий риск кровотечения (предлежание, вращение плаценты) сочетается с развитием тромбоза глубоких вен. Тромбоз требует немедленного назначения антикоагулянтов, но высокий риск кровотечения является противопоказанием для их лечебных доз. Не назначать антикоагулянты в данной ситуации невозможно и поэтому последовательность должна быть такой: с учетом всех очевидных (кровотечение) и потенциальных рисков (фатальная тромбоэмболия легочной артерии) для жизни женщины необходимо срочно родоразрешить, а затем назначить лечебные дозы гепарина (НМГ) и продолжать уже в сочетании с антагонистами витамина К (варфарин).

### В послеродовом периоде

Нельзя прерывать тромбопрофилактику в послеродовом периоде в связи с высоким риском ВТЭО (табл. 6). Антагонисты витамина К (варфарин) безопасны в послеродовом периоде у кормящих матерей и при необходимости могут быть назначены уже с первых суток после родоразрешения. Руководство American College of Chest Physicians (2012 г.) не рекомендует использовать кормящим матерям прямые ингибиторы тромбина (дибигатран) и ингибиторы Ха-фактора (ривароксабан, апиксабан) [27].

Согласно рекомендациям American College of Chest Physicians (2012 г.) при отсутствии факторов риска нет необходимости в проведении фармакологической тромбопрофилактики, достаточно ограничиться ранней мобилизацией пациенток (уровень рекомендации IV) [27].

Независимо от метода родоразрешения и анестезиологического пособия пациентка должна быть активизирована как можно раньше – через несколько часов после родов или операции.

Препараты	Доза	Отмена до операции	Начало после операции/удаления катетера	Удаление катетера после приема/введения препарата
НГ	Профилактическая	4 ч	4 ч	4 ч
	Лечебная	4 ч	4 ч	4 ч
НМГ	Профилактическая	12 ч	6–8 ч	10–12 ч
	Лечебная	24 ч	24 ч	24 ч
Варфарин		5 сут	1 сут	При МНО<1,3
Аспирин	Можно не отменять			
НПВП	Можно не отменять			
Тиклопидин		14 сут	1 сут	-
Клопидогрел		7 сут	1 сут	-
Прасургел		7–10 сут	6 ч	-
Тикагрелор		5 сут	6 ч	-
Цилостазол		42 ч	5 ч	-
Антагонисты рецепторов IIb/IIIa	2 нед, но в целом применение нежелательно			48 ч
Тирофибан, эптифибатид				8-10 ч
Фондапаринукс		36–42 ч	6–12 ч	-
Ривароксабан		22–24 ч	4–6 ч	
Апиксабан		24–26 ч	4–6 ч	
Дибигатран		Противопоказан	6 ч	
Прямые ингибиторы тромбина		8–10 ч	2–4 ч	
Аргатробан		4 ч	2 ч	
Тромболитики	Противопоказаны. При экстренном применении тромболитиков необходим постоянный неврологический контроль и уровень фибриногена (более 1,0 г/л)			

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Степень риска	Факторы	Тактика
Высокий	Любой предыдущий ВТЭО Применение НМГ во время беременности	Обязательна тромбопрофилактика НМГ не менее 6 нед Эластическая компрессия
Умеренный	Кесарево сечение в родах Ожирение (ИМТ>40 кг/м <sup>2</sup> ) Длительная госпитализация Тромбофилия без ВТЭО Экстрагенитальная патология: болезни сердца или заболевание легких, системная красная волчанка, воспалительные заболевания, нефротический синдром, серповидноклеточная анемия	Тромбопрофилактика НМГ в течение 7 сут Эластическая компрессия
Низкий	Возраст >35 лет Тучность (ИМТ>30 кг/м <sup>2</sup> ) Паритет ≥3 Варикозная болезнь вен Курение Длительная иммобилизация, например параплегия, SPD Преэклампсия Длительные роды (более 24 ч) Щипцы, вакуум-экстракция Любые хирургические операции после родов Послеродовое кровотечение более 1000 мл и гемотрансфузия	Наличие 2 и более факторов – умеренный риск Тромбопрофилактика НМГ в течение 7 сут Эластическая компрессия Наличие менее 2 факторов – низкий риск Мобилизация и предупреждение дегидратации Эластическая компрессия

**Факторы риска для послеродовых ВТЭО** (American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2012) [27]

**Высокие факторы риска** (присутствие по крайней мере одного фактора риска предлагает риск послеродовых ВТЭО до 3%):

- неподвижность (строгий постельный режим в течение 1 нед);
- послеродовое кровотечение 1000 мл и более с хирургическим вмешательством;
- предыдущие ВТЭО;
- преэклампсия с задержкой развития плода;
- тромбофилия:
  - дефицит антитромбина;
  - фактор V Лейдена (гомозиготный или гетерозиготный);

– протромбин G20210A (гомозиготный или гетерозиготный);

- медицинские условия:
  - системная красная волчанка;
  - заболевания сердца;
  - серповидноклеточная анемия;
  - переливание крови;
  - послеродовая инфекция.

Незначительные факторы риска (присутствие по крайней мере двух факторов риска или одного фактора риска при экстренной операции кесарева сечения обуславливает риск послеродовых ВТЭО более 3%):

- ИМТ<30 кг/м<sup>2</sup>;
- многоплодная беременность;

- послеродовое кровотечение более 1000 мл;
- курение более 10 сигарет в день;
- задержка развития плода;
- тромбофилия:
  - дефицит протейна С;
  - дефицит протейна S;
- преэклампсия.

В случае невозможности ранней мобилизации (например, продленная искусственная вентиляция легких) для тромбопрофилактики используется перемежающаяся компрессия нижних конечностей на весь период иммобилизации. Данная методика противопоказана только в остром периоде тромбоза глубоких вен.

Для безопасного применения антикоагулянтов во время беременности необходимо учитывать противопоказания [6, 7, 9, 12, 23, 25, 27]:

1. Врожденная или приобретенная коагулопатия с повышенной кровоточивостью.
2. Активное кровотечение во время беременности или после родов.
3. Высокий риск кровотечения (предлежание, вращение плаценты).
4. Тромбоцитопения (менее 75 10<sup>9</sup>).
5. Ишемический или геморрагический инсульт в пределах 4 нед.
6. Тяжелая почечная недостаточность ( клубочковая фильтрация менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).
7. Тяжелые заболевания печени (увеличение МНО, варикозно-расширенные вены пищевода).
8. Неконтролируемая артериальная гипертензия (более 200/120 мм рт. ст.).

### Заключение

Невозможно полностью предотвратить развитие ВТЭО в акушерстве, несмотря на применение всех современных профилактических мер (фармакологических, механических и хирургических). Тем не менее внедрение протоколов тромбопрофилактики, использование доказавших свою эффективность НМГ позволяют избежать многих ошибок и обеспечивают безопасность пациенток, создают медицинскую и юридическую основу защиты врача и достоверно снижают риск ВТЭО.

### Литература

1. Макацария АД. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. М.: Руссо, 2002.
2. Макацария АД. Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике. М.: Медицинское информационное агентство, 2010.
3. Макацария АД, Бицадзе В.О., Акинъшина С.В. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике. М.: Медицинское информационное агентство, 2007.
4. Макацария АД, Мищенко А.С., Бицадзе В.О. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2006.
5. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоземблических осложнений. Флебология. 2010; 4 (2): 6–27.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Inherited thrombophilias in pregnancy. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2010.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists Thromboembolism in Pregnancy Practice Bulletin Number 123, September 2011.
8. Bagaria SJ, Bagaria VB. Strategies for Diagnosis and Prevention of Venous Thromboembolism during Pregnancy. J Pregnancy 2011; 206858.

9. Bates SM, Greer IA, Pabinger I et al. American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133 (Suppl. 6): 844S–886S.
10. Bates SM. Pregnancy-associated venous thromboembolism: prevention and treatment. Semin Hematol 2011; 48 (4): 271–84.
11. Chan WS. Venous thromboembolism in pregnancy. Expert Rev Cardiovasc Ther 2010; 8 (12): 1731–40.
12. Conard J, Horellou MH, Samama MM. American College of Chest Physicians (ACCP). Pregnancy and venous thromboembolism. North-American and European guidelines. American College of Chest Physicians. J Mal Vasc 2009; 34 (5): 300–13.
13. Fogerty AE, Connors JM. Treating venous thromboembolism in pregnancy. Hematol Oncol Clin North Am 2011; 25 (2): 379–91.
14. Gray G, Nelson-Piercy C. Thromboembolic disorders in obstetrics. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2012; 26 (1): 53–64. Epub 2011.
15. High risk pregnancy. Management options/edition D.K.James, P.J.Steer et al. 4<sup>th</sup> ed. Mosby Elsevier Inc 2011.
16. Horlocker TT, Wedel DJ, Roulingson JC et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). Reg Anesth Pain Med 2010; 35 (1): 64–101.
17. James A. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice bulletin no. 123: thromboembolism in pregnancy. Obstet Gynecol 2011; 118 (3): 718–29.
18. James AH. Pregnancy and thrombotic risk. Crit Care Med 2010; 38 (Suppl. 2): S57–63.
19. Kesteven P, Hanley J, Loughney AD. Pregnancy-associated venous thrombosis. Phlebology 2012; 27 (Suppl. 2): 73–80.
20. Lussana F, Coppens M, Cattaneo M, Middeldorp S. Pregnancy-related venous thromboembolism: Risk and the effect of thromboprophylaxis. Thromb Res 2012; 129 (6): 673–80.
21. Marik PE. Venous thromboembolism in pregnancy. Clin Chest Med 2010; 31 (4): 731–40.
22. Martineau M, Nelson-Piercy C. Venous thromboembolic disease and pregnancy. Postgrad Med J 2009; 85 (1007): 489–94.
23. McLintock C, Brighton T, Chumilal S et al. Councils of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand; Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. Recommendations for the prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2012; 52 (1): 3–13.
24. Okorob EM, Azonobi IC, Grosse SD et al. Prevention of venous thromboembolism in pregnancy: a review of guidelines, 2000–2011. J Womens Health (Larchmt) 2012; 21 (6): 611–5.
25. Pajor A. Thromboembolism and antithrombotic management in pregnancy. Orv Hetil 2011; 152 (21): 815–21.
26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium Green-top Guideline No. 37a. November 2009.
27. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S et al. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (Suppl. 2): e691S–e736S; doi:10.1378/chest.11-2300
28. Sultan AA, West J, Tata LJ et al. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. Br J Haematol 2012; 156 (3): 366–73.
29. Schoenbeck D, Nicolle A, Newbegin K et al. The use of a scoring system to guide thromboprophylaxis in a high-risk pregnant population. Thrombosis 2011; 2011: 652796.
30. Moliterno DJ et al. Therapeutic Advances in Thrombosis/edit. 2nd Ed. Wiley 2013.
31. Toober R, Gates S, Doustwell T, Davis LJ. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Database Syst Rev 2010; 5: CD001689.

————— \* —————