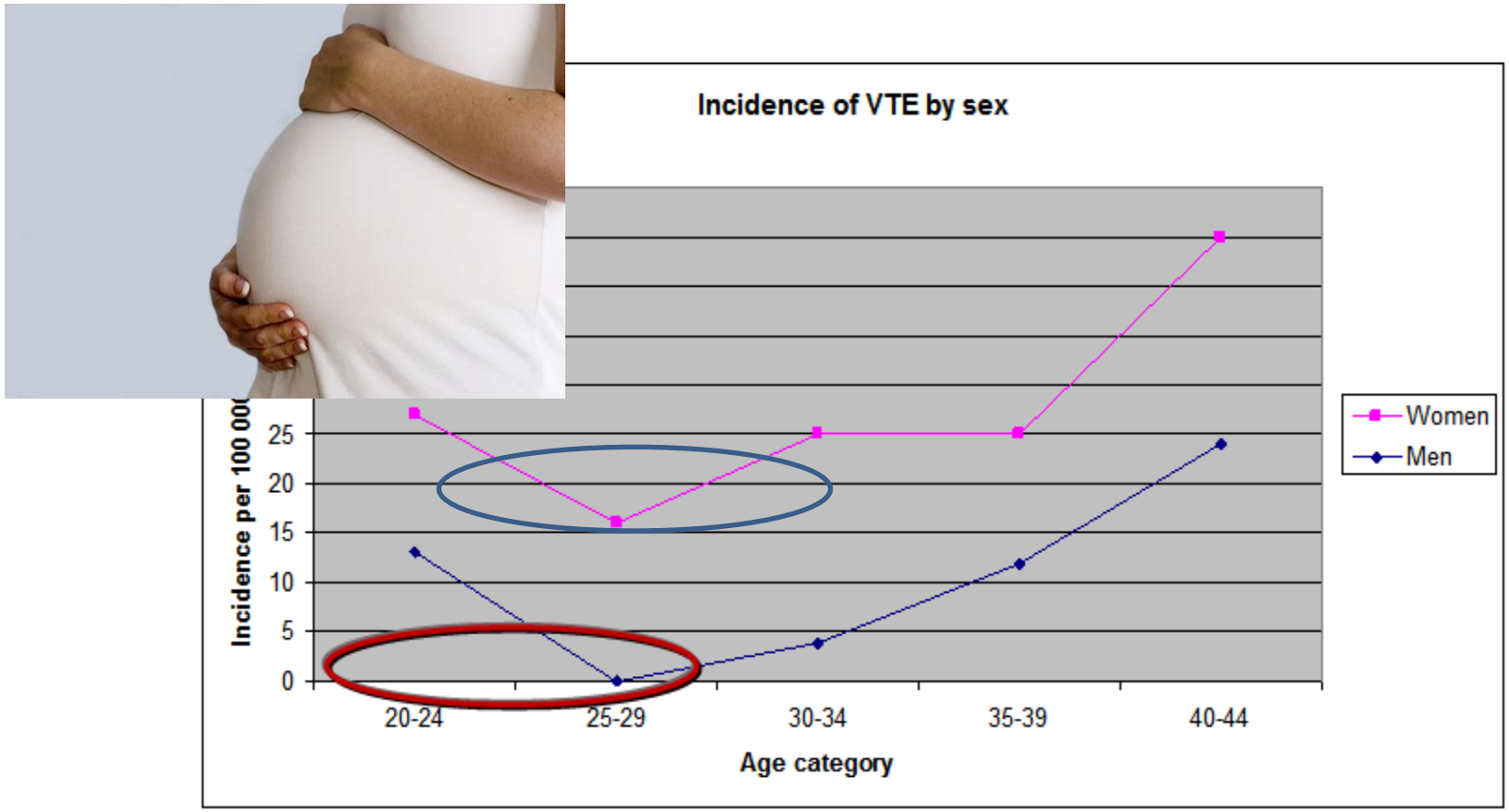
Назначение и проведение антитромботической терапии во время беременности с позиции доказательной медицины

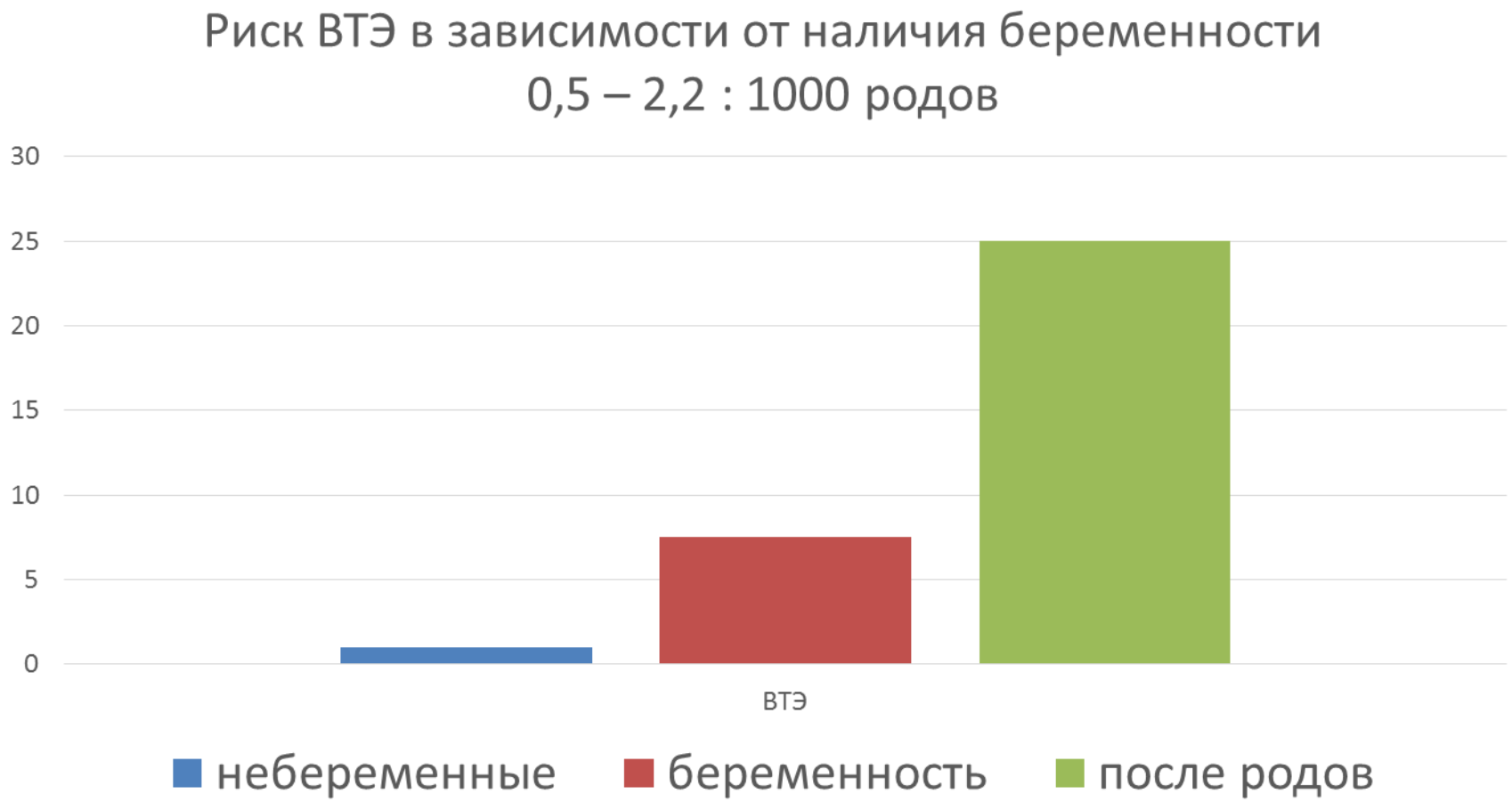
М.А.Виноградова
ФГБУ НМИЦ АГиП им.В.И.Кулакова
Минздрава РФ

Частота тромботических осложнений в репродуктивном возрасте в зависимости от пола



Naess, J Thromb Haemost 2007

Частота венозного тромбоэмболизма у женщин



Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd (2005) Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. Ann Intern Med 143:697–706

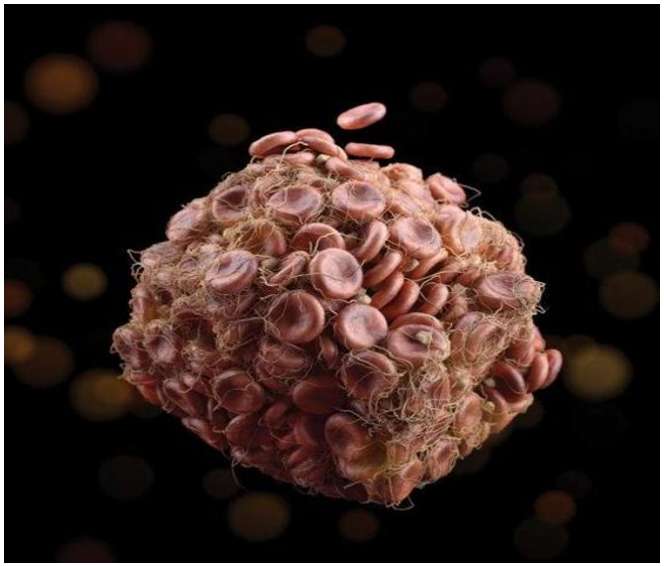
Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ (2008) Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. J Thromb Haemost 6:632–637

Кто наблюдает тромбозы у женщин?

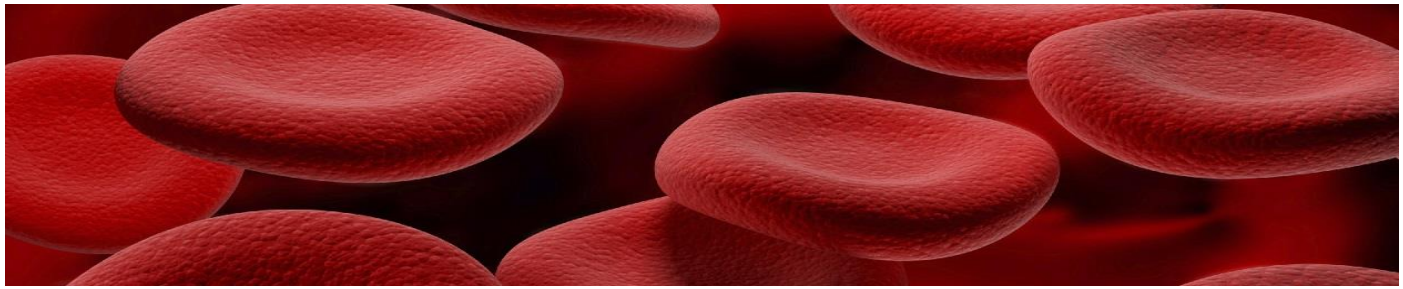
- Акушер-гинеколог
- Анестезиолог-реаниматолог
- Гематолог
- Онколог
- Хирург
- Терапевт
- Флеболог

Междисциплинарное взаимодействие

Цель назначения антитромботической терапии

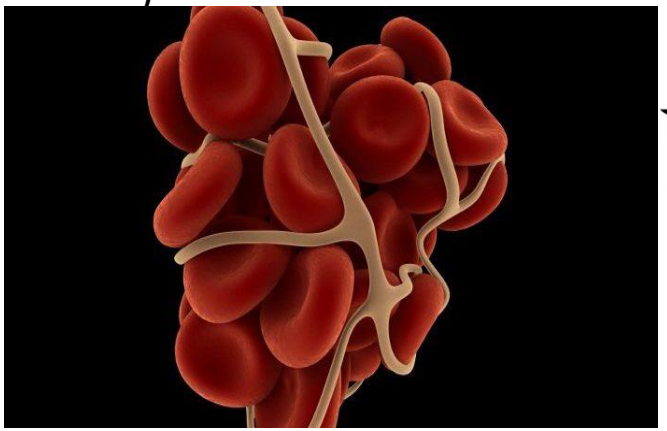


Лечение и профилактика тромбозов



Система гемостаза - физиология

Факторы свертывания (**прокоагулянты**)

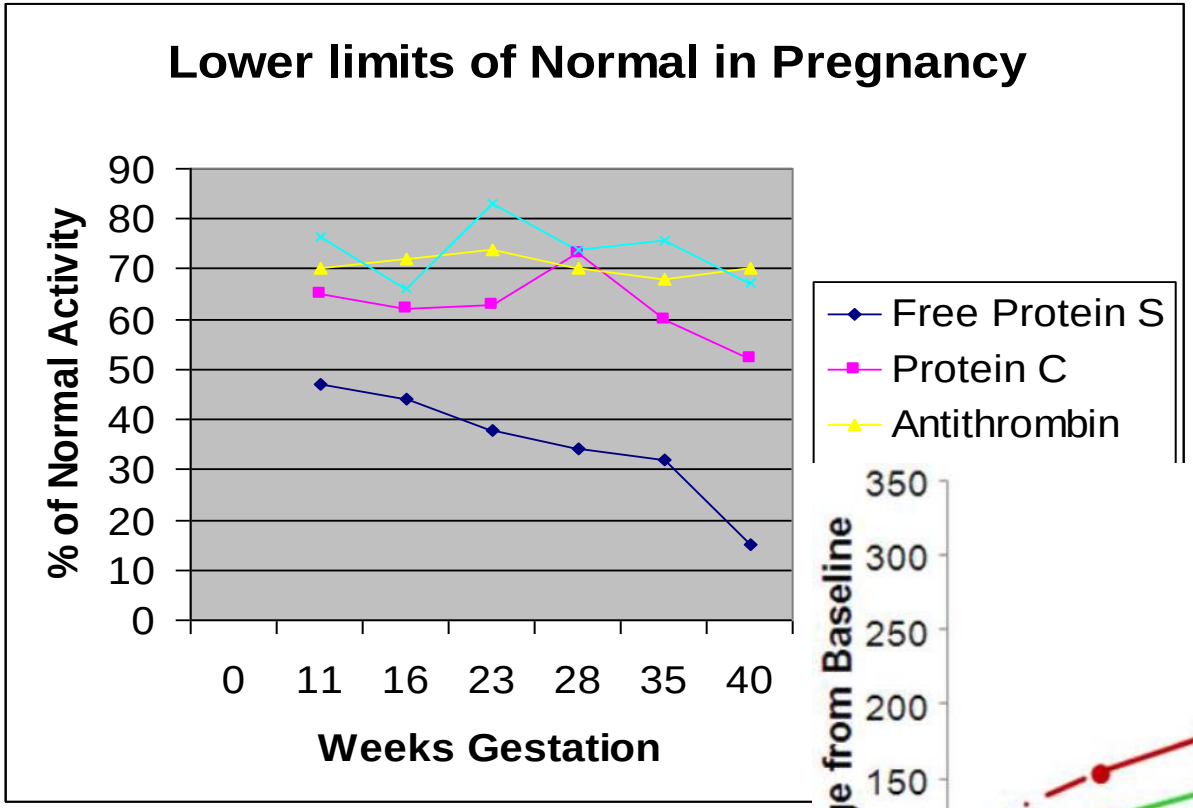


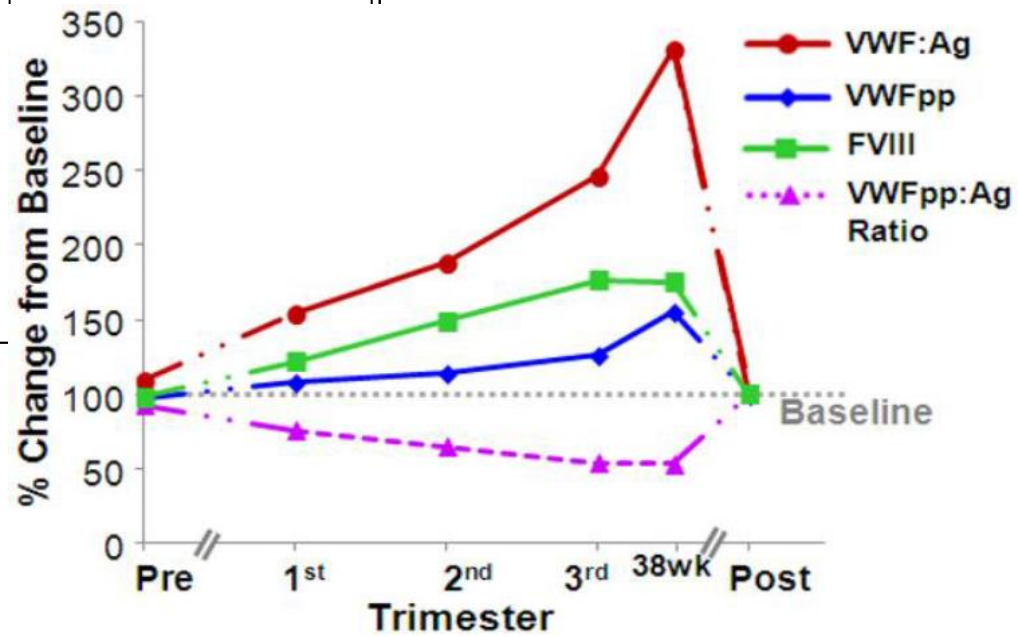
антикоагулянты

Оценка риска тромбоза

Оценка риска кровотечения

Нормативные показатели в зависимости от срока беременности





Физиологические изменения в системе гемостаза во время беременности

- Повышение фибриногена
- Снижение АЧТВ
- Повышение протромбина
- Повышение Д-димера, РФМК
- Характерные изменения при тромбоэластографии

D-dimer как маркер тромбозов

- Доказанный маркер при тромбозах вне беременности (высокая чувствительность и специфичность);
- Во время беременности ложноположительные результаты более 50%.
- D-димер не рекомендован как первая линия диагностики тромботических осложнений у беременных

Shanon et al. Semin Thromb Hemost 2012

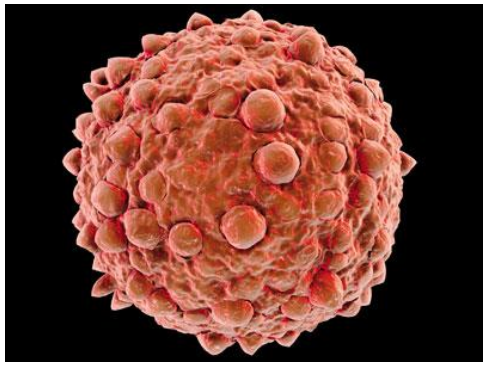
Профилактика и лечение тромботических осложнений

- **определение факторов риска**
- **выделение групп риска**
- **установление диагноза**

медикаментозная профилактика -

<u>обоснованность назначения и безопасность</u>

Факторы риска тромбозов



Преходящие

хирургические

- операция (любая, в т.ч. амбулаторная)
- травма (не только перелом костей)
- иммобилизация (в т.ч. постельный режим)

репродуктивные факторы

- контрацепция
- беременность
- послеродовый период
- гормонотерапия (в т.ч локальная)

другие

сепсис, ЦВК, химиотерапия, длительные путешествия

Факторы риска тромбозов

Постоянные - возраст (беременные >35 лет)

Наследственные

- дефицит антитромбина III, протеина C, S

FV(Leiden), F2 (prothrombin)

или семейный анамнез тромбозов до 50 лет!

- гемолитические анемии (серповидно-клеточная)

приобретенные: - АФС

- инфекции/ воспаление, ВИЧ, СКВ

- ожирение, курение, дегидратация, гипергомоцистеинемия, варикоз, нефротический синдром, протезированные клапаны сердца

- онкологические заболевания

Профилактика и лечение тромботических осложнений у беременных

НМГ предпочтительнее:

- ✓ Лучше биодоступность
- ✓ Более предсказуемый дозозависимый эффект
- ✓ Дольше период полувыведения
- ✓ Не требуется мониторинг АЧТВ
- ✓ Лучше профиль безопасности (HIT, остеопороз)

Дозы НМГ (в сутки):

препарат	дальтепарин	эноксапарин	надропарин
Терапевти-ческие	200 ед/кг	2 мг/кг	86 МЕ/кг х 2 р/д (171 МЕ/кг – 1р/д)
Средние	10000 ед	60 мг	5700 МЕ
Профилакти-ческие	5000 ед	40 мг	2850 МЕ

CHEST Supplement
ANTITHROMBOTIC THERAPY AND PREVENTION OF THROMBOSIS, 9TH ED: ACCP GUIDELINES

VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

Shannon M. Bates, MDCM; Ian A. Greer, MD, FCCP; Saskia Middeldorp, MD, PhD; David L. Veenstra, PharmD, PhD; Anne-Marie Prabulos, MD; and Per Olav Vandvik, MD, PhD

CHEST / 141 / 2 / FEBRUARY, 2012

Anticoagulation forum 2016

Royal College of Obstetricians & Gynaecologists

Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium

Green-top Guideline No. 37a
April 2015

THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

PRACTICE BULLETIN

CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN–GYNECOLOGISTS

JOGC
Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada
The official voice of reproductive health care in Canada
THE SOCIETY OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS OF CANADA
LA SOCIÉTÉ DES OBSTÉTRICIENS ET GYNÉCOLOGUES DU CANADA
Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada
Le porte-parole officiel des soins génésiques au Canada

Клинические рекомендации в акушерстве

Название рекомендаций	Год	Показания, дозировка
Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии[1]	2017	• Тромбоз венозных синусов мозга у беременных, рожениц и родильниц – **2850–5700 МЕ** 1 раз /сут. • Септические осложнения в акушерстве – **2850–5700 МЕ** 1 р/сут. • интенсивная терапия у получающих антикоагулянты **2850–5700 МЕ/с**
Рекомендации по лечению и профилактике ВТЭО ассоциированных с беременностью[2]	2016	• Профилактика ВТЭО связанных с беременностью **2850 МЕ** 1/сут • Лечение ВТЭО связанного с беременностью **86 МЕ/кг** каждые 12 часов или **171 МЕ/кг** однократно в день
Российские клинические рекомендации по лечению и профилактике ВТЭО[3]	2015	Профилактика ВТЭО во время беременности и после родов: • Профилактические дозы от **2850 до 9500 МЕ/кг** • Терапевтическая доза **86 ЕД/кг** каждые 12 ч
антитромботическая терапия во время беременности[4]	2014	• Профилактическая доза **2850 МЕ** в сутки • Терапевтическая доза **171 МЕ/кг** в сутки
Профилактика ВТЭО в акушерстве и гинекологии[5]	2014	• Профилактические дозы от **2850 до 9500 МЕ** • Терапевтическая доза **86 ЕД/кг** каждые 12 ч
антитромботическая терапия и беременность[6]	2012	Профилактические доза **2850 МЕ** в сутки

2850 МЕ – 0,3
5700 МЕ – 0,6
надропарин

1 - Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии, Клинические рекомендации, Протоколы лечения под ред. А.В. Куликова, Е.М. Шифмана, «Медицина», 2017
2 - Shannon M. Bates, Saskia Middeldorp, Marc Rodger, Andra H. James, Ian Greer Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism, J Thromb Thrombolysis (2016) 41:92–128
3 - Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений, Флебология 2015; 9 (2) 52 с.
4 - Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy JOGC JUIN 2014, No. 308 527-553
5 - Профилактика ВТЭО в акушерстве и гинекологии Клинические рекомендации (Протокол), Москва, 2014
6 - Shannon M . Bates, 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 / FEBRUARY, 2012

Индивидуализированная оценка риска тромбозов

- до беременности
- при наступлении беременности
- После родов
- по мере возникновения новых клинических ситуаций

необходимость индивидуальных рекомендаций

НО!

Оценка всех известных факторов риска

Назначение терапии – строго на основе доказательности

Лист оценки риска венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве*

Предшествующие факторы риска	Отметьте галочкой	Количество баллов
Перенесенное ранее ВТЭО (за исключением одного явления, связанного с крупным хирургическим вмешательством		4
Перенесенное ранее ВТЭО, спровоцированное крупным хирургическим вмешательством		3
Известная тромбофилия высокого риска		3
Медицинские сопутствующие заболевания, например злокачественная опухоль, сердечная недостаточность; активная системная красная волчанка, воспалительная полиартропатия или воспалительные заболевания кишечника; нефротический синдром; сахарный диабет I типа с нефропатией; серповидно-клеточная анемия; потребление внутривенных наркотиков в настоящее время		3
Семейный анамнез неспровоцированных или связанных с эстрогенами ВТЭО у ближайших родственников		1
Известная тромбофилия низкого риска (без ВТЭО)		1**
Возраст (>35 лет)		1
Ожирение		1 или 2***
Количество родов в анамнезе ≥3		1
Курильщик		1
Варикозное расширение крупных вен		1
Акушерские факторы риска		
Преэклампсия во время текущей беременности		1
ВРТ/ЭКО (только в дородовом периоде)		1
Многоплодная беременность		1
Кесарево сечение в родах		2
Плановое кесарево сечение		1
Оперативное родоразрешение с наложением средних полостных щипцов с поворотом плода		1
Затяжные роды (>24 ч)		1
Послеродовое кровотечение (>1 л или трансфузия)		1
Преждевременные роды <37-^{0} недель при текущей беременности		1
Мертворождение при текущей беременности		1
Транзиторные факторы риска		
Любое хирургическое вмешательство во время беременности или в послеродовом периоде кроме экстренной пластики промежности, например аппендэктомия, послеродовая стерилизация		3
Неостановимая рвота		3
СГЯ (только в первом триместре)		4
Текущая системная инфекция		1
Иммобилизация, дегидратация		1
Всего		

- При общей оценке в дородовом периоде ≥4 рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики с первого триместра беременности.
- При общей оценке в дородовом периоде = 3 рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики с 28-й недели.
- При общей оценке в послеродовом периоде ≥2 рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики в течение не менее 10 дней.
- При госпитализации в дородовом периоде рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики.
- При длительной госпитализации (≥3 дней) или повторной госпитализации в послеродовом периоде рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики.

Для пациентов с установленным риском кровотечений следует обсудить соотношение риска развития кровотечения и тромбоза с гематологом, имеющим опыт в лечении кровотечений и тромбозов при беременности.

Сокращения: ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии; ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение; СГЯ – синдром гиперстимуляции яичников; ВТЭ – венозная тромбоэмболия.

* Адаптированный фрагмент RCOG Green-top Guideline No. 37a, 2015.

** При известной тромбофилии низкого риска у женщины с наличием в семейном анамнезе ВТЭ у ближайших родственников следует рассмотреть вопрос о проведении послеродовой тромбопрофилак-

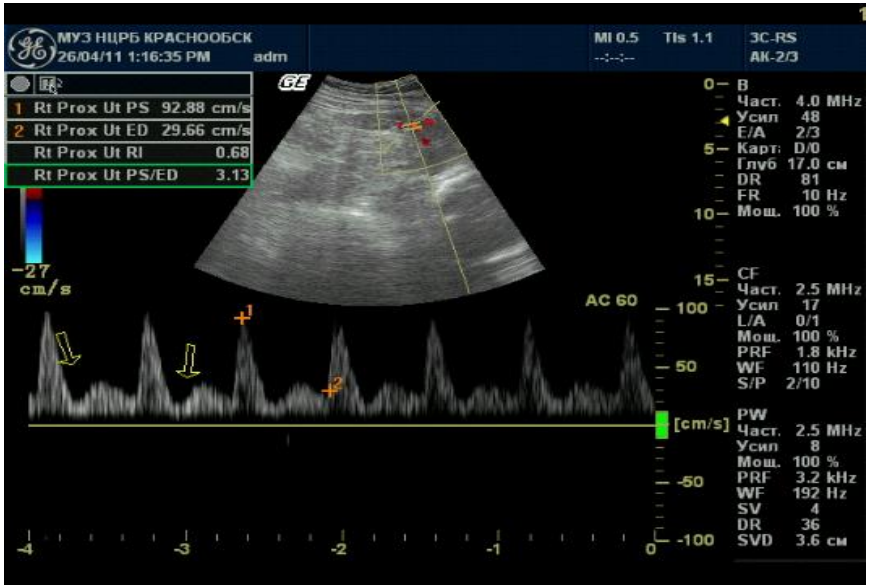
Группы риска

- Тромботическое событие в анамнезе
- Синдром гиперстимуляции яичников (ВРТ)
- Наследственные тромбофилии высокого риска: дефицит антитромбина, гомозиготные мутации Лейдена / протромбина GA, сочетание гетерозигот
- АФС
- Высокий совокупный тромбогенный риск

  ($\geq$4 сначала, $\geq$3 – с 3 триместра, $\geq$2 после родов)

Взаимосвязь осложнений беременности и тромбофилии

Какие доказательства?



PAI-1 4G/5G genotype - 50%

PAI-1 4G/4G genotype - 30% норма PAI-1 5G/5G - 20%

C677T MTHFR TT – до 20%, CT – до 40%

MTRR GG – до 25%, AG – до 50%

Мутации генов гемостаза ≠ тромбофилия. ассоциация с ВТЭ:

- Antithrombin
- Protein C
- Protein S
- Factor V Leiden
- Prothrombin (F II G20210A)
- MTHFR (677TT)
- Factor VIII
- Factor IX
- Factor XI
- Factor XIII
- Plasminogen activator inhibitor
- Thrombomodulin
- Endothelial cell protein C receptor (EPCR)
- Fibrinogen
- Platelet membrane glycoproteins
- Tissue plasminogen activator (tPA)
- Bloodgroup – non-O
- P-selectin
- etc

Назначить тесты на тромбофилии легко,
определить
кому это необходимо
и как использовать результаты – нет

J.M. Connors, NEJM, 2017

Что можно встретить в медицинских документах:

Диагноз: Тромбофилическая предрасположенность, генетическая, состоявшаяся ПНБ (2014, 2015 годы).
Дефицит протеина S (69%), дефицит протеина С? (6,436%)
Носитель АФС – антител.
Нарушение васкуляризации в миометрии.

Заключение :
ДЭ 1ст. , вследствие Гипертонической болезни 1 ст, церебрального атеросклероза, шейного остеохондроза.
АИТ. УНЗ. Эутиреоз.
ДДЗП, шейного отдела с мышечно- тоническим синдромом справа
Генетическая склонность к тромбофилии.

Рекомендации:
В связи с подозрением на гипергомоцистеинемию как причину невынашивания беременности необходимо дообследование для исключения причин гиперкоагуляционных синдромов:
Исключение наследственных тромбофилий и антифосфолипидного синдрома.

Дата рождения: 09.12.1986 Пол: Ж

Биоматериал: Кровь

Наименование исследования	Результат		Описание результата
Полиморфизм PLAT I/D в гене тканевого активатора плазминогена	I/D	+/-	Гетерозиготный ва расположенность невого активатора опосредованная эн
Полиморфизм Gp-Ibα C(434)T (HPA-2A/2B) в гене α-субъединицы гликопротеина Ib	C/C	-/-	Среднепопуляцион
Полиморфизм P2Y12 H1/H2 в гене тромбоцитарного рецептора АДФ (ADP)	H1	-/-	Среднепопуляцион
Полиморфизм ACE I/D в гене ангиотензин-превращающего фермента	I/I	-/-	
Полиморфизм IL1B T(-31)C в гене интерлейкина - 1B	T/T	-/-	Среднепопуляцион
Полиморфизм TNFa G(-308)A в гене фактора некроза опухоли - а	G/G	-/-	Среднепопуляцион
Полиморфизм CD46 C(5032)G в гене мембранного кофакторного белка MCP	G/G	+/+	Гомозиготный вар расположенность противовоспалите активацией воспа функции.
Полиморфизм IL6 G(-174)C в гене интерлейкина - 6	C/C	+/+	Гомозиготный вар расположенность тельному ответу, увеличению количества созревающих В-лимфоцитов и нервных клеток, резорбции костной ткани остеокластами, антногенезу, расщеплению жиров и устойчивости к инсулину.

Заключение

Выявлены генетические полиморфизмы тромбофилии:

- Гетерозиготная форма PLAT I/D
- Гомозиготая форма SERPINE1 4G/4G
- Гетерозиготная форма FXIIIA1 G/T

Выявлен генетический полиморфизм:

- Гомозиготая форма CD46 G/G

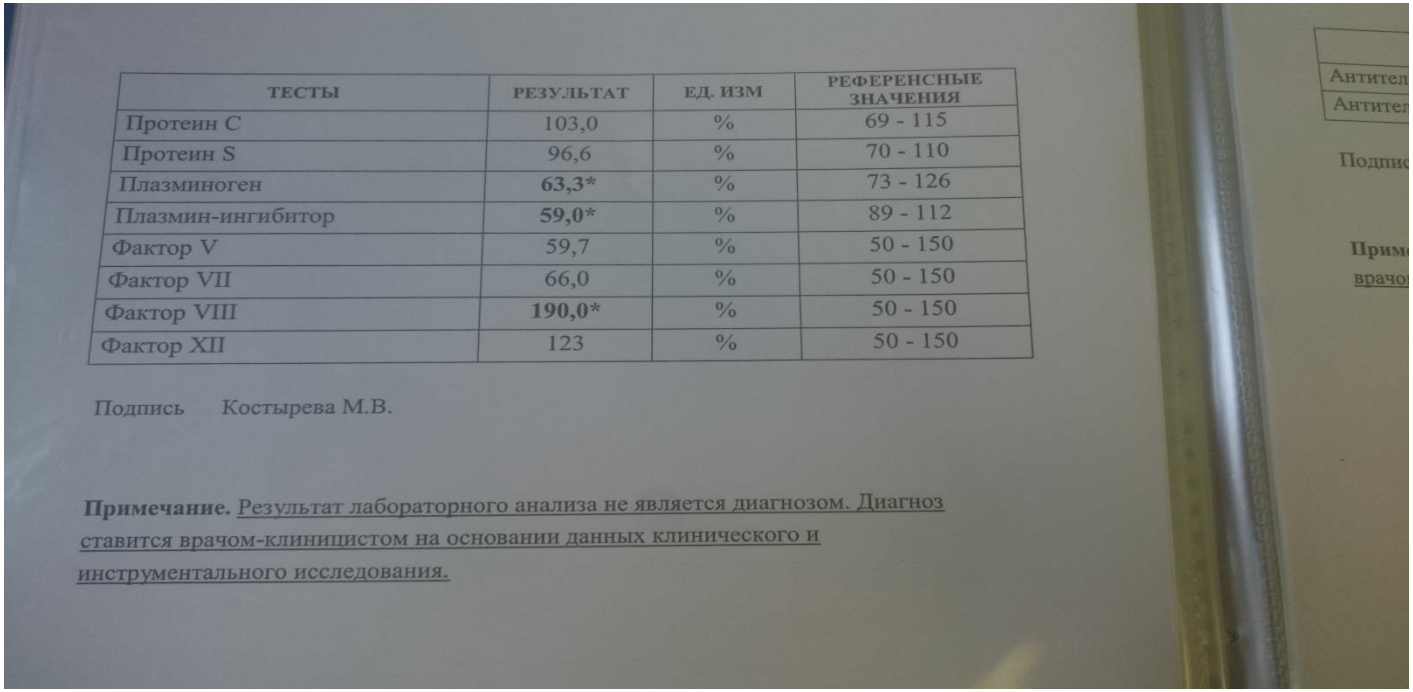
Выявлен генетический полиморфизм провоспалительной активности:

- Гомозиготая форма IL6 C/C

Общий риск: Средний

Предрасположенность к развитию инфарктов, инсультов, тромбозов, неудач ЭКО, бесплодия, невынашивания, противопоказание к назначению оральных контрацептивов и ГЗТ, атеросклероза, ТЭЛА, повреждение эндотелия сосудов, повышенной активности воспалительных процессов, увеличение частоты развития угрозы прерывания беременности, вагинитов, синдрома задержки роста плода и преждевременного излития околоплодных вод.

«..предрасположенность к развитию инфарктов, инсультов, тромбозов, неудач ЭКО, бесплодия, невынашивания, атеросклероза, ТЭЛА, увеличение частоты угрозы прерывания беременности, вагинитов, синдрома задержки роста плода и преждевременного излития околоплодных вод..»



ТЕСТЫ	РЕЗУЛЬТАТ	ЕД. ИЗМ	РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ
Протеин С	103,0	%	69 - 115
Протеин S	96,6	%	70 - 110
Плазминоген	**63,3***	%	73 - 126
Плазмин-ингибитор	**59,0***	%	89 - 112
Фактор V	59,7	%	50 - 150
Фактор VII	66,0	%	50 - 150
Фактор VIII	**190,0***	%	50 - 150
Фактор XII	123	%	50 - 150

Подпись Костырева М.В.

Примечание. Результат лабораторного анализа не является диагнозом. Диагноз ставится врачом-клиницистом на основании данных клинического и инструментального исследования.

«Результат лабораторного анализа не является диагнозом. Диагноз ставится врачом-клиницистом на основании данных клинического и инструментального исследования»

Клинические ситуации для выполнения тестирования на тромбофилии

- Спровоцированный тромбоз

- Неспровоцированный тромбоз

- Родственники пациента с тромбозом

  - *Женщины, планирующие беременность*

  - *Женщины, планирующие терапию эстрогенами*

Anticoagulation forum, 2016

Не выполнять тесты

- При остром тромбозе, воспалении, беременности, недавнем выкидыше

  протеин С, протеин S, антитромбин, ВА –

  могут быть ложно снижены

- В процессе антикоагулянтной терапии

  ложно положительные результаты, особенно ВА (отмена варфарина минимум за 2 нед до анализа, НОАК минимум за 2 дня, НМГ, НФГ для теста на антитромбин – более 24ч

Невынашивание беременности

- 2 и более выкидыша, но результаты обследования на АФС и тромбофилии отрицательные –

  не назначается профилактика 1B
- Наличие лабораторных и/или клинических критериев АФС во время беременности – профилактические дозы НМГ + аспирин 75-100мг/сут 1B
- Преэклампсия в анамнезе – аспирин 150 мг в течение всей беременности со 2 триместра 1B

Критерии диагноза АФС
(минимум по одному из каждой группы)

- Клинические
  - документированный тромбоз вне васкулита
  - осложнения беременности

необъяснимая гибель морфологически нормального плода в сроке свыше 10 недель,

преждевременные роды до 34 недель вследствие тяжелой преэклампсии, ФПН

3 и более необъяснимых последовательных потери в сроке до 10 недель, не связанных с хромосомными или анатомическими аномалиями

- Лабораторные
  - ВА
  - IgM IgG к кардиолипину
  - IgM IgG к в2-гликопротеину

Привычное невынашивание беременности

2014г

Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia (Review)

de Jong PG, Kaandorp S, Di Nisio M, Goddijn M, Middeldorp S

9 исследований
1228 женщин

THE COCHRANE COLLABORATION®

Regular Article

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

Enoxaparin for prevention of unexplained recurrent miscarriage: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial

Elisabeth Pasquier,[1] Luc de Saint Martin,[1] Caroline Bohec,[2] Céline Chauleur,[3] Florence Bretelle,[4] Gisèle Marhic,[5] Grégoire Le Gal,[6] Véronique Debarge,[7] Frédéric Lecomte,[8] Christine Denoual-Ziad,[9] Véronique Lejeune-Saada,[10] Serge Douvier,[11] Michel Heisert,[12] and Dominique Mottier[6]

[1]EA 3878 Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale, Department of Internal Medicine and Chest Diseases, Brest University Hospital, La Cavale Blanche Hospital, Brest, France; [2]Division of Gynaecology, François Mitterand Hospital, Pau, France; [3]Division of Gynaecology, Saint Etienne University Hospital, Saint Etienne, France; [4]Division of Gynaecology, Université de la Méditerranée, Hôpital Nord, Marseille, France; [5]Centres d'Investigation Clinique-INSERM 1412, La Cavale Blanche Hospital, Brest, France; [6]EA 3878 Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale, Centres d'Investigation Clinique-INSERM 1412, La Cavale Blanche Hospital, Brest, France; [7]Division of Gynaecology, Lille University Hospital, Lille, France; [8]Division of Internal Medicine, Bretagne Sud Hospital, Lorient, France; [9]Division of Gynaecology, Caen University Hospital, Clemenceau Hospital, Caen, France; [10]Division of Gynaecology, Paris University Hospital, Necker Hospital, Paris, France; [11]Division of Gynaecology, Dijon University Hospital, Complexe du Bocage, Dijon, France; and [12]Division of Gynaecology, Groupe Hospitalier du Sud de la Réunion, Saint Pierre, France

ane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library*

http://www.thecochranelibrary.com

WILEY

Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia (Review)
Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Нет преимущества при назначении НМГ или аспирина

Неадекватная тромбопрофилактика во время беременности и после родов

Переоценка

Терапия без показаний

- Назначение и коррекция терапии только по лабораторным данным
- Препараты без доказательной базы
- «Псевдо-тромбофилия»
- Начало терапии до беременности
- Отмена терапии менее, чем за сутки до родов
- Избыточное лабораторное обследование

Неадекватная тромбопрофилактика во время беременности и после родов

Недооценка

Отсутствие адекватной терапии

- Недооценка личного и семейного анамнеза и факторов риска, отсутствие их совокупности и пересмотра при изменении клинической ситуации
- Неадекватные дозы/ длительность терапии
- Отмена терапии более чем за сутки до родов
- Отсутствие адекватной послеродовой профилактики
- Дефект взаимодействия стационарного и амбулаторного этапов лечения

Оценка риска

Более 4 – НМГ с 1 триместра

3 – с 28 недель,

2- после родов

Лист оценки риска венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве*

Предшествующие факторы риска	Отметьте галочкой	Количество баллов
Перенесенное ранее ВТЭО (за исключением одного явления, связанного с крупным хирургическим вмешательством		4
Перенесенное ранее ВТЭО, спровоцированное крупным хирургическим вмешательством		3
Известная тромбофилия высокого риска		3
Медицинские сопутствующие заболевания, например злокачественная опухоль, сердечная недостаточность; активная системная красная волчанка, воспалительная полиартропатия или воспалительные заболевания кишечника; нефротический синдром; сахарный диабет I типа с нефропатией; серповидно-клеточная анемия; потребление внутривенных наркотиков в настоящее время		3
Семейный анамнез неспровоцированных или связанных с эстрогенами ВТЭО у ближайших родственников		1
Известная тромбофилия низкого риска (без ВТЭО)		1**
Возраст (>35 лет)		1
Ожирение		1 или 2***
Количество родов в анамнезе ≥3		1
Курильщик		1
Варикозное расширение крупных вен		1
Акушерские факторы риска		
Преэклампсия во время текущей беременности		1
ВРТ/ЭКО (только в дородовом периоде)		1
Многоплодная беременность		1
Кесарево сечение в родах		2
Плановое кесарево сечение		1
Оперативное родоразрешение с наложением средних полостных щипцо		
Затяжные роды (>24 ч)		
Послеродовое кровотечение (>1 л или трансфузия)		
Преждевременные роды <37+0 недель при текущей беременности		
Мертворождение при текущей беременности		
Транзиторные факторы риска		
Любое хирургическое вмешательство во время беременности или в посл экстренной пластики промежности, например аппендэктомия, послерод		
Неостановимая рвота		
СГЯ (только в первом триместре)		
Текущая системная инфекция		
Иммобилизация, дегидратация		
Всего		

- При общей оценке в дородовом периоде ≥4 рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики с первого триместра беременности.
- При общей оценке в дородовом периоде = 3 рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики с 28-й недели.
- При общей оценке в послеродовом периоде ≥2 рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики в течение не менее 10 дней.

Для пациентов с установленным риском кровотечений следует обсудит с гематологом, имеющим опыт в лечении кровотечений и тромбозов пр

Сокращения: ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии; ЭКО – экстракорпоральное оплодотворени
* Адаптированный фрагмент RCOG Green-top Guideline No. 37a, 2015.
** При известной тромбофилии низкого риска у женщины с наличием в семейном анамнезе ВТЭ у ближайших тики в течение 6 недель.
*** ИМТ ≥ 30 = 1; ИМТ ≥40 = 2

SARU.ENO.15.06.0144

* If the known low-risk thrombophilia is in a woman with a family history of VT should be continued for 6 weeks.

* BMI ≥ 30 = 1; BMI ≥ 40 = 2

Royal College of Obstetricians & Gynaecologists

Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium

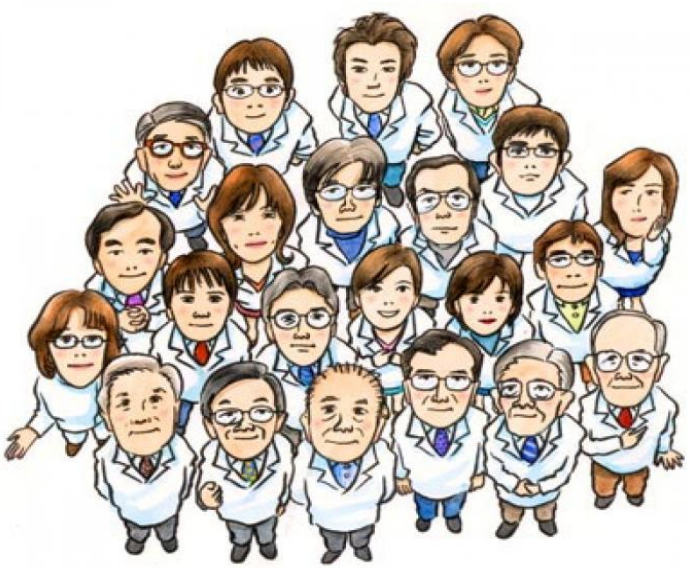
Green-top Guideline No. 37a

April 2015

Междисциплинарный подход

- Оценка факторов риска

- Своевременная адекватная интерпретация изменений врачами разных специальностей



- Единая клиническая практика, базирующуюся на принципах доказательной медицины