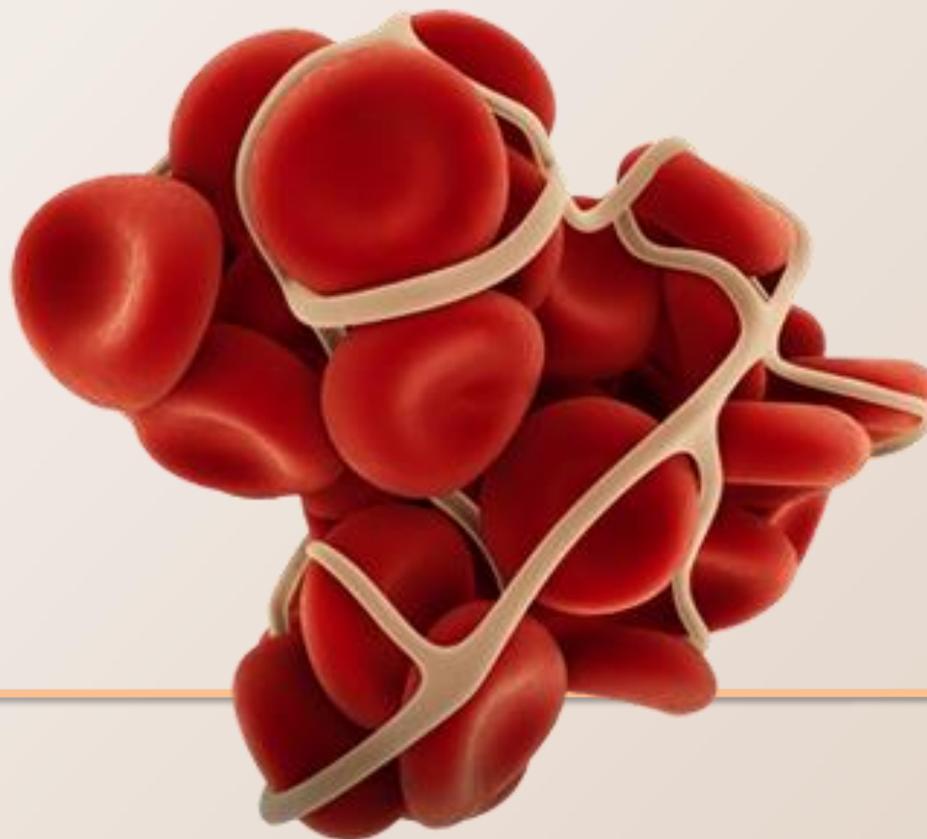


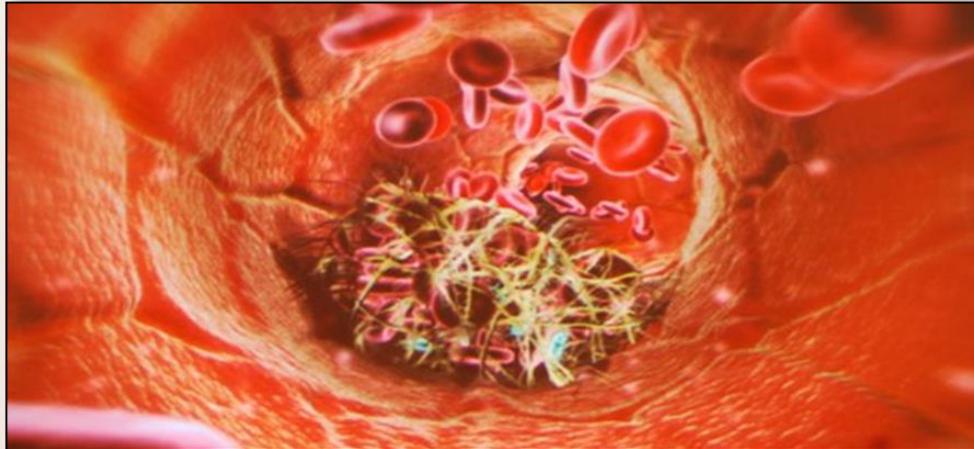


# Тромбопрофилактика в периоперационном периоде операции кесарево сечение

*д. м. н. профессор Е. М. Шифман*



**Венозные тромбозы случаются  
в пять-десять раз чаще у беременных женщин,  
чем у небеременных того же возраста**



# Изменения коагуляции у беременных



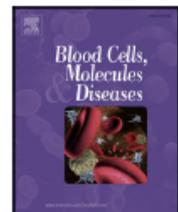
- ✧ Тромбоцитопения, но с нарастанием активности тромбоцитов
- ✧ Увеличение концентрации большинства факторов коагуляции от 20 до 300%



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Blood Cells, Molecules and Diseases

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/bcmd](http://www.elsevier.com/locate/bcmd)



Developmental hemostasis: A lifespan from neonates and pregnancy to the young and elderly adult in a European white population

Ulrike Nowak-Göttl<sup>a,\*</sup>, Verena Limperger<sup>a</sup>, Gili Kenet<sup>b</sup>, Frauke Degenhardt<sup>c</sup>, Roman Arlt<sup>a</sup>, Justus Domschikowski<sup>a</sup>, Hartmut Clausnizer<sup>a</sup>, Jürgen Liebsch<sup>a</sup>, Ralf Junker<sup>a</sup>, Dagmar Steppat<sup>d</sup>

<sup>a</sup> University Hospital Schleswig-Holstein, Institute of Clinical Chemistry, Thrombosis & Hemostasis Treatment Center, Campus Kiel & Lübeck, Germany

<sup>b</sup> Pediatric Coagulation Service, National Hemophilia Center, Institute of Thrombosis and Hemostasis, Sheba Medical Centre, Tel-Hashomer, Israel

<sup>c</sup> Institute of Clinical Molecular Biology, Christian-Albrechts-University of Kiel, Germany

<sup>d</sup> Center of Blood Transfusion, University Hospital Schleswig Holstein, Kiel & Lübeck, Germany

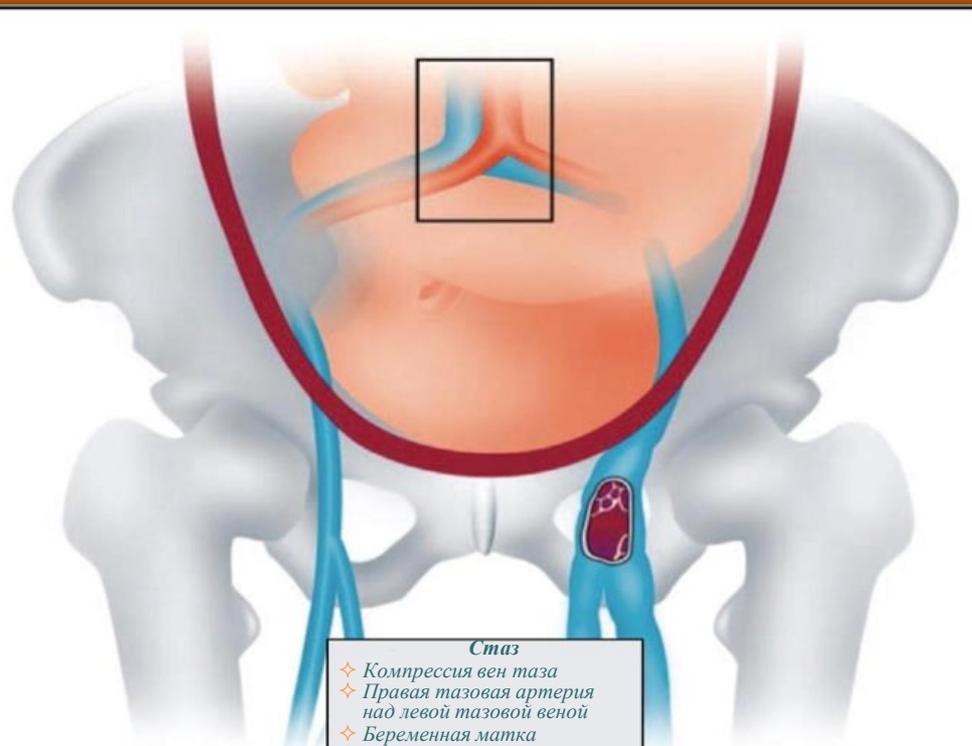
**Clinical 'Pearls' of maternal critical care: part I**

*Patil, Vinod; Wong, Michael;*

*Wijayatilake, Dhuleep S.*

*Current Opinion in Anesthesiology. 29(3):304-316,*

*June 2016. doi: 10.1097/ACO.0000000000000339*



**Стаз**

- ❖ Компрессия вен таза
- ❖ Правая тазовая артерия над левой тазовой веной
- ❖ Беременная матка
- ❖ Гормонально-обусловленная дилатация вен
- ❖ Иммобилизация

**Повреждение сосудов**

- ❖ Компрессия сосудов в родах
- ❖ Пособие в родах или КС

**Гиперкоагуляция**

- ❖ Увеличение факторов прокоагуляции  
увеличение концентрации фибриногена, факторов V, IX, X VIII
- ❖ Снижение антикоагулянтной активности  
снижение концентрации протеина S и активация резистентности протеина C
- ❖ Снижение фибринолитической активности  
Повышение активности PAI1 и PAI2, снижение активности tPA  
= больше выработка тромбина + меньше растворение тромбов

❖ Увеличение частоты тромбоэмболии во время беременности может объясняться как физиологическими изменениями, так и уникальными изменениями, которые происходят во время беременности.

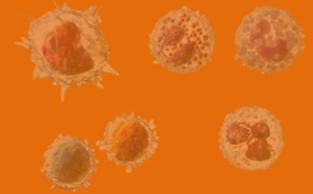
Понимание этих изменений может помочь

❖ в предупреждении развития значимых тромбоэмболий.

❖ PAI1 – активатор ингибитора фибриногена 1 типа,

❖ PAI2 – активатор ингибитора фибриногена 2,

❖ tPA, – активатор тканевого фибриногена.



✧ Тот факт, что причиной сниженной пластичности эритроцитов могут служить области замедленного кровотока –  
**достаточно умозрительное заключение**



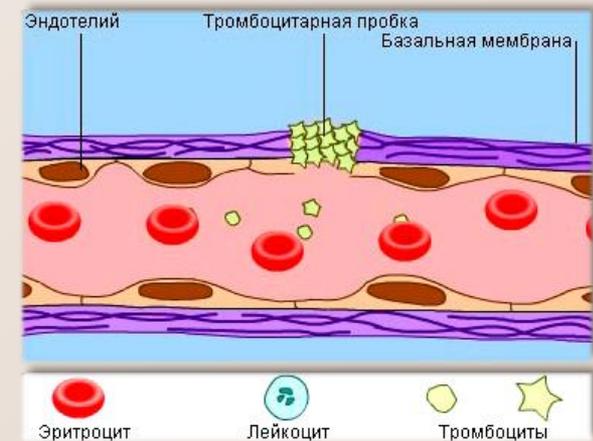
*D. E. Discher,*  
**New insights into erythrocyte membrane organization and microelasticity,**  
*Curr. Opin. Hematol. (2000), 7.*



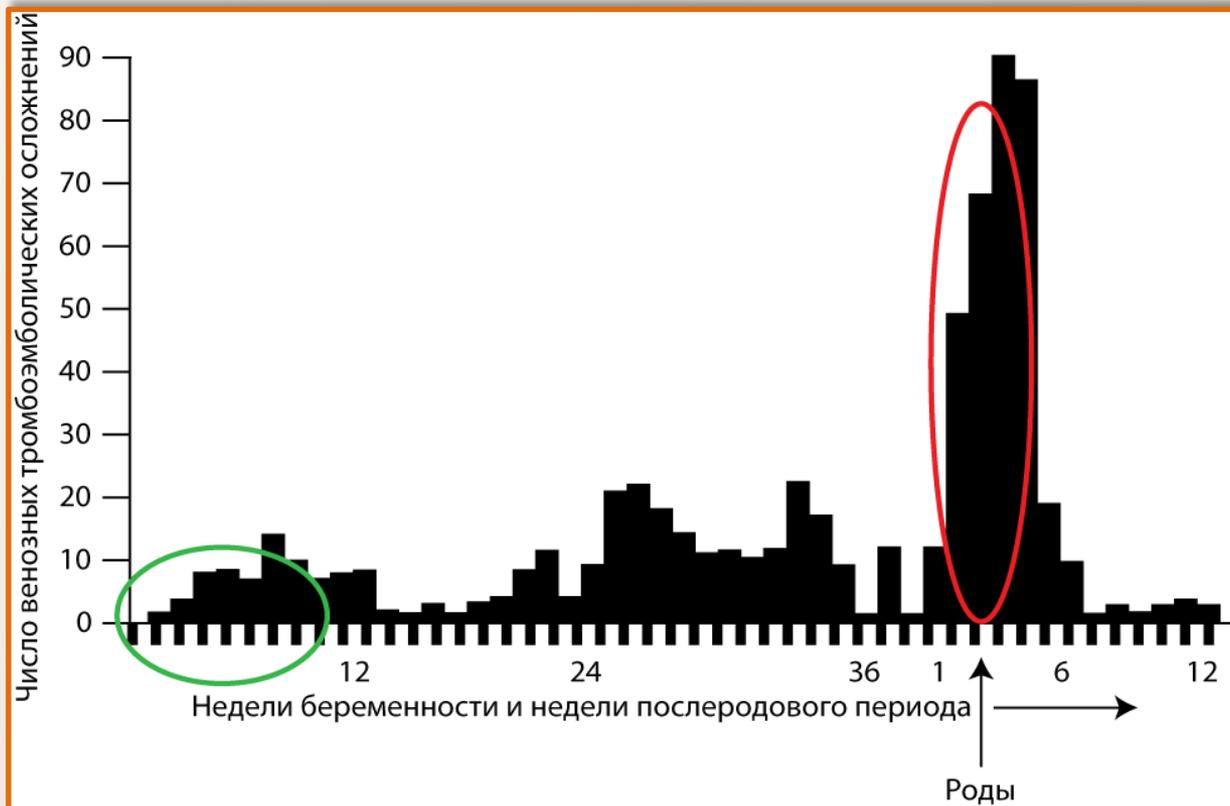
*L.Heilmann, W.Rath and K.Pollow,*  
**Hemorheological changes in women with severe preeclampsia.**  
*Clin. Hemorheol. Microcirc. 31 (2004), 49–58.*

## Эндотелий тазовых вен может повреждаться:

- ✧ Во время родов через естественные родовые пути
- ✧ При операции кесарева сечения,  
особенно по экстренным показаниям
- ✧ Риск тромбоза при этом удваивается



# Частота и распределение венозных тромбоэмболических осложнений в течение беременности и послеродового периода



# Беременность – состояние гиперкоагуляции

Эти изменения могут сохраняться  
в течение 8 недель после родов,  
начинаются с самого зачатия

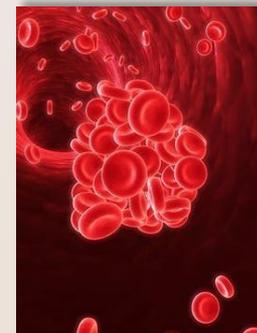


*Bremme K. A.*

**Haemostatic changes in pregnancy.**

Best Pract Clin Haematol 2003; 16:153–168

❖ Риск тромбоза глубоких вен  
увеличивается  
при родоразрешении  
операцией кесарево сечение в  
10-15 раз



Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology  
Vol. 15, No. 4, pp. 583–603, 2001

doi:10.1053/best.2001.0202, available online at <http://www.idealibrary.com> on IDEAL®

BEST  
PRACTICE  
& RESEARCH

7

### Management of venous thromboembolism in pregnancy

I. A. Greer\* MD FRCP(Glas), FRCP (Ed), FRCOG  
Regius Professor and Head of Department

A. J. Thomson MD, MRCOG  
Honorary Senior Lecturer  
Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Glasgow, Glasgow, Scotland, UK

Pulmonary thromboembolism (PTE) is the major cause of maternal death in the UK, with recent trends showing an increase in the numbers of deaths. Underlying PTE is the problem of deep venous thrombosis (DVT). An appreciation of risk factors, particularly, thrombophilia, and signs or symptoms suggestive of thromboembolism, coupled with objective diagnosis and treatment should reduce mortality and morbidity. There are particular considerations with regard to the management of thrombosis in pregnancy, especially the use of anticoagulants. Low-molecular-weight heparins are now replacing unfractionated heparin for the treatment of DVT and PTE in pregnancy.

**Key words:** pregnancy; thrombosis; thrombophilia; heparin; warfarin; low-molecular-weight heparin.

Pulmonary thromboembolism (PTE) remains a major cause of maternal mortality in Western obstetric practice and is the leading cause of maternal death in the United Kingdom.<sup>1</sup> Fatal PTE arises from deep venous thrombosis (DVT), many cases of which are not recognized clinically, being identified only at autopsy following a maternal death. As well as the acute morbidity and mortality of VTE, DVT is associated with a significant risk of further thrombosis and deep venous insufficiency. The UK Confidential Enquiries into Maternal Deaths have highlighted the need for adequate diagnosis and treatment of thromboembolic disease in pregnancy.<sup>1</sup> There have been significant developments in diagnosis and treatment of venous thromboembolism (VTE) in recent years, particularly with the use of low-molecular-weight heparins for treatment. This review will focus on the management of venous thromboembolism in pregnancy.

\*Address for correspondence: University of Glasgow, Department of Obstetrics and Gynaecology, Glasgow Royal Infirmary, 10 Alexandra Parade, Glasgow G31 2ER, Scotland, UK.

1521-6934/01/040583+21 \$35.00/00

© 2001 Harcourt Publishers Ltd.

BEST  
PRACTICE  
& RESEARCH

I. A. Greer and A. J. Thomson,  
Management of venous thromboembolism in pregnancy,  
Best Practice & Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 15 (2001), 583–603.

# Венозный кровоток и ожирение

	Без ожирения <i>n</i> = 15	С ожирением <i>n</i> = 24
Диаметр бедренной вены (мм)	15.5±2.4	17.4±2.4 <i>p</i> =0.01
Минимальная скорость кровотока по бедренной вене (см/сек)	12.7±5.6	6.8±2.4 <i>p</i> =0.01



## International Journal of Obesity

[Int J Obes \(Lond\)](#). 2014 Jun;38(6):801-5. doi: 10.1038/ijo.2013.178. Epub 2013 Sep 13.

### Diurnal changes of lower leg volume in obese and non-obese subjects.

Engelberger RP<sup>1</sup>, Indermühle A<sup>1</sup>, Baumann F<sup>1</sup>, Fahrni J<sup>1</sup>, Diehm N<sup>1</sup>, Kucher N<sup>1</sup>, Egermann U<sup>2</sup>, Laederach K<sup>3</sup>, Baumgartner I<sup>1</sup>, Willenberg T<sup>1</sup>.





# А что же с исключенными из группы высокого риска?





**Не рекомендуется ориентироваться только на показатели D-димера как показателя тромбоза глубоких вен, так как, не смотря на его специфичность, его значения увеличиваются во время беременности и в отсутствии тромбоза глубоких вен**

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

Thrombophilia Testing and Venous  
Thrombosis

Jean M. Connors, M.D.

**...Вероятность развития венозных  
тромбоэмболических осложнений у  
женщин без наследственной  
тромбофилии и у женщин с  
наследственной тромбофилией  
одинакова**

---

# Компрессионный трикотаж

## Степени компрессии



8 мм  
рт. ст.

10 мм  
рт. ст.

8 мм  
рт. ст.

14 мм  
рт. ст.

18 мм  
рт. ст.



Никогда не было показано  
снижения частоты  
тромбоэмболии легочной артерии  
и смерти от нее от применения  
антиэмболических чулок

# Кокрейновский обзор эффективности компрессионного трикотажа по сравнению с компрессионным трикотажем в сочетании с медикаментозным лечением

	компрессионный трикотаж	компрессионный трикотаж + медикаменты
Тромбоэмболия легочной артерии	2.9%	1.2%
Тромбоз глубоких вен	4.1%	2.2%
Кровотечение	0.7%	4.1%

## Проблемы!

- ✧ Не смотря на то, что исследования включали **9 000** пациентов, они не относятся к эффективности компрессионного трикотажа
- ✧ Большею частью исследования среднего качества

# Противоэмболические чулки

## Не используйте чулки при наличии у пациентов:

- ✧ подозрения на заболевание периферических вен
- ✧ шунтированных периферических артерий
- ✧ периферической нейропатии или других причин нарушений чувствительности
- ✧ любых местных изменений, при которых чулки могут ухудшить состояние
- ✧ известной аллергической реакции на материал, из которого изготовлены чулки
- ✧ сердечной недостаточностью/выраженных отеков ног
- ✧ необычного размера или формы
- ✧ подозрения на заболевание артерий – мнение экспертов



*Объясните, что носить чулки следует и днем, и ночью, до тех пор, пока будет соблюдаться режим ограниченной активности.*

*Для гигиенических целей следует ежедневно снимать чулки, 2–3 раза в день осматривать кожу и при наличии проблем прекратить использование чулок*

## GUIDELINES

**European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis***Mechanical prophylaxis*

Arash Afshari, Christian Fenger-Eriksen, Manuel Monreal and Peter Verhamme, for the ESA VTE Guidelines Task Force

**Mechanical prophylaxis**

- We recommend an institution-wide protocol for the prevention of VTE that integrates early ambulation, pharmacological thromboprophylaxis with anticoagulants and mechanical thromboprophylaxis (Grade 1B).<sup>10</sup>
- We recommend against the routine use of graduated compression stockings (GCS) without pharmacological thromboprophylaxis to prevent VTE in patients at intermediate and high risk (Grade 1B).
- In patients with contra-indications to pharmacological thromboprophylaxis, we recommend the use of mechanical prophylaxis with IPC or GCS (Grade 1B) and suggest the use of IPC over GCS (Grade 2B).
- In patients with contra-indications for pharmacological thromboprophylaxis who are not at high risk for VTE, we suggest no prophylaxis over GCS alone (Grade 2C).
- In patients receiving pharmacological thromboprophylaxis who are not at very high risk for VTE, we recommend against the routine use of mechanical thromboprophylaxis with GCS or IPC (Grade 1B).
- We suggest combined mechanical and pharmacological prophylaxis in selected patients at very high risk for VTE (grade 2B). We suggest the use of IPC rather than GCS in selected high-risk patients in addition to pharmacological thromboprophylaxis (Grade 2B).

# Есть три варианта

**Не рекомендовано** использовать эластическую компрессию нижних конечностей без фармакологической тромбопрофилактики у пациентов с умеренным и высоким риском ВТЭО (1B).

**Рекомендована** механическая и фармакологическая тромбопрофилактика у пациентов высокого риска ВТЭО (1B) .

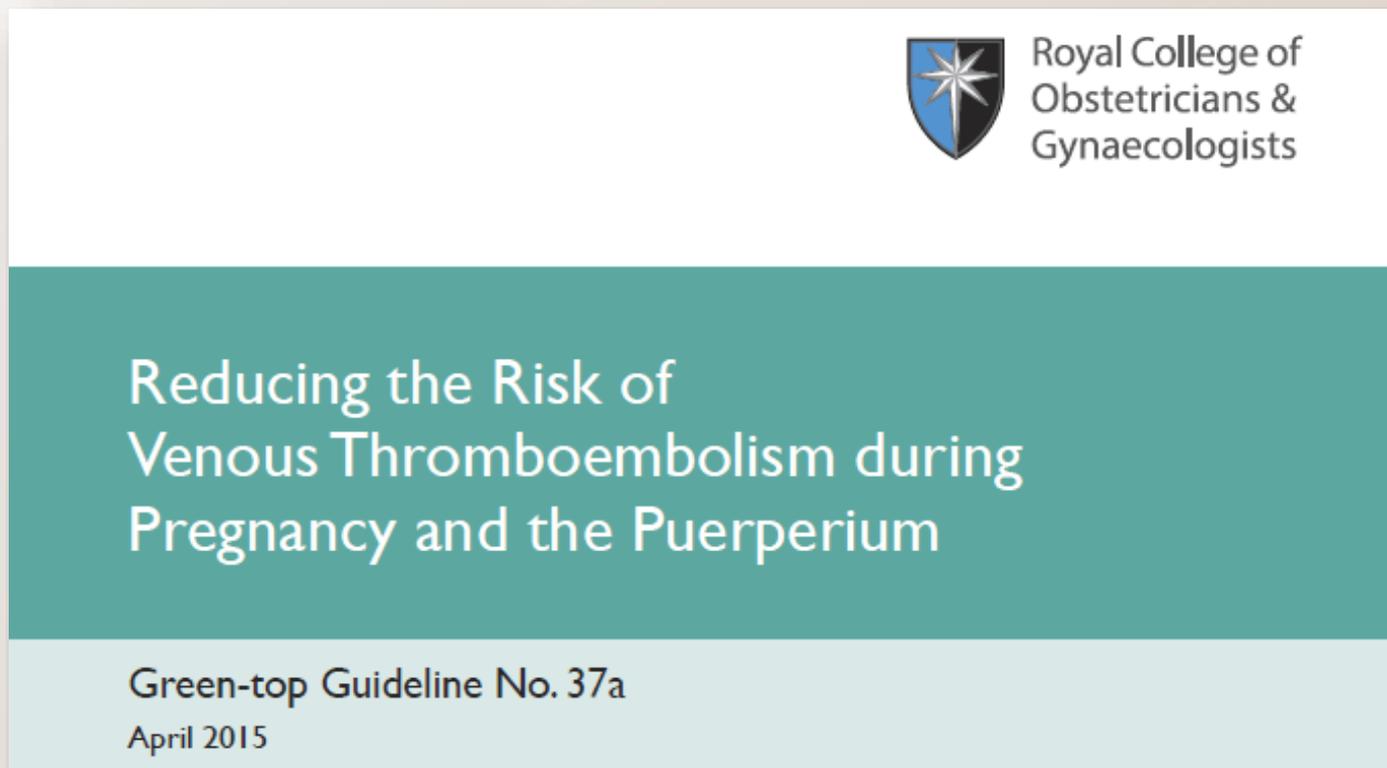
**Рекомендована** механическая тромбопрофилактика и перемежающаяся компрессия у пациентов с противопоказаниями к фармакологической тромбопрофилактике (2C)

В действительности у **98,53%**  
прооперированных женщин  
по данным *Cruz с соавт.*  
фиксирован по крайней мере  
**1** дополнительный фактор риска



# Рекомендации экспертов

## Королевская коллегия акушеров-гинекологов Великобритании



### Руководство по снижению рисков тромбозов и эмболий во время беременности и в послеродовом периоде

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Green-top Guideline No. 37a. London: RCOG; 2015  
<https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf> последний доступ:10.11.2016



## Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium

Green-top Guideline No. 37a  
April 2015

### **7.4**

***Всем женщинам после операции  
кесарево сечение необходимо  
проводить профилактику НМГ  
до 10 дней послеоперационного  
периода, если у них нет  
дополнительных  
факторов риска***





## Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium

Green-top Guideline No. 37a  
April 2015

### **6.0**

***Дополнительные значимые факторы риска ВТО включают в себя продолжительные роды, иммобилизацию, инфекции, кровотечения, трансфузию препаратов крови***



# Клинический случай

- ✧ **Беременность 3, роды 2, беременность 40 нед.**
- ✧ **Быстрые роды. Родилась девочка с массой 4 кг**
- ✧ **Тяжелое послеродовое кровотечение по причине атонии матки**
- ✧ **Трансфузия большого количества единиц производных крови, СЗП и криопреципитата**
- ✧ **Перевязка маточных артерий и гемостатический шов по В-Линчу**



## GUIDELINES

**European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis***Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period***Surgery during pregnancy and the immediate post-partum period****Non-obstetric surgery during pregnancy**

We recommend thromboprophylaxis following surgery during pregnancy or the post-partum period, when they imply, as a consequence, bed-rest, until full mobility is recovered (Grade 1C).

**Тромбопрофилактика при любых хирургических вмешательствах во время беременности и в послеродовом периоде (1C)**

We suggest that thromboprophylaxis should be used in cases of perioperative infection during pregnancy or the postpartum period (Grade 2C).

**Применять тромбопрофилактику во всех случаях инфекции в послеродовом периоде (2C)****Кесарево сечение**

Thromboprophylaxis is recommended after caesarean section in all cases, except elective caesarean section in **low-risk patients** (Grade 1C), **but there is no clear consensus on the definition of this population.**

The duration of thromboprophylaxis following caesarean section should be at least **6 weeks** for high-risk patients, and at least **7 days** for other patients requiring anticoagulation (Grade 1C).

**«Тромбопрофилактика рекомендуется после всех операций кесарева, кроме плановых операций у пациенток низкого риска (Уровень 1C), но нет четкого определения этой группы».**

**При высоком риске 6 недель, у всех остальных 7 дней.**

Препарат	Руководства	Доказательность
<b>Гепарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1А
<b>Эноксапарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1А
<b>Далтепарин</b>	American College of Obstetricians and Gynecologists. (ACOG, 2011), Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG, 2009, 2010); American College of Chest Physicians (ACCP, 2008, 2012), Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014, American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 1А
<b>Надропарин</b>	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014	Уровень 1А
<b>Бемипарин</b>	Нет данных	Нет данных
<b>Дезагреганты</b>	Нет	Противопоказаны
<b>Ингибиторы X фактора</b>	Нет	
<b>Прямые ингибиторы тромбина</b>	Нет	Противопоказаны
<b>Гепариноиды (сулодексид)</b>	Нет	Противопоказаны в первом триместре
<b>Тромболитики</b>	Отдельные рекомендации для лечения массивного венозного или артериального тромбоза	Относительные противопоказания
<b>Антагонисты витамина К (варфарин)</b>	American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 2С

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed heparin pregnancy  
RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 1 to 20 of 4257**

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed enoxaparin pregnancy  
RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 1 to 20 of 270**



NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed dalteparin pregnancy  
RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 1 to 20 of 99**

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed nadroparin pregnancy  
RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 1 to 20 of 47**

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed bempaparin pregnancy  
RSS Save search Advanced

Article types Summary Sorted by Recently Added

Clinical Trial  
Review  
Customize ...

**Results: 3**

# Сравнение далтепарина и нефракционированного гепарина у пациентов в критическом состоянии

- ❖ **Проспективное рандомизированное мультицентровое исследование**
- ❖ **Исключены из исследования: беременные; пациенты с травмой; с массивными кровотечениями в последнюю неделю перед исследованием, с геморрагическим инсультом; пациенты, перенесшие ортопедическую или нейрохирургическую операцию; с неконтролируемой артериальной гипертонией и коагулопатией**
- ❖ **у 62 (1,6%) из общего числа 3764 пациентов была или подтвержденная, или очень похоже на развившуюся ТЭЛА**
- ❖ **у 62 пациентов ТЭЛА развилась во время пребывания в ОИТ**
- ❖ **тромбоз легочной артерии развился у 205 (5,5%) из общего числа 3764 пациентов**
- ❖ **из этих 205 у большинства (182) тромбоз легочной артерии развился во время пребывания ОИТ**



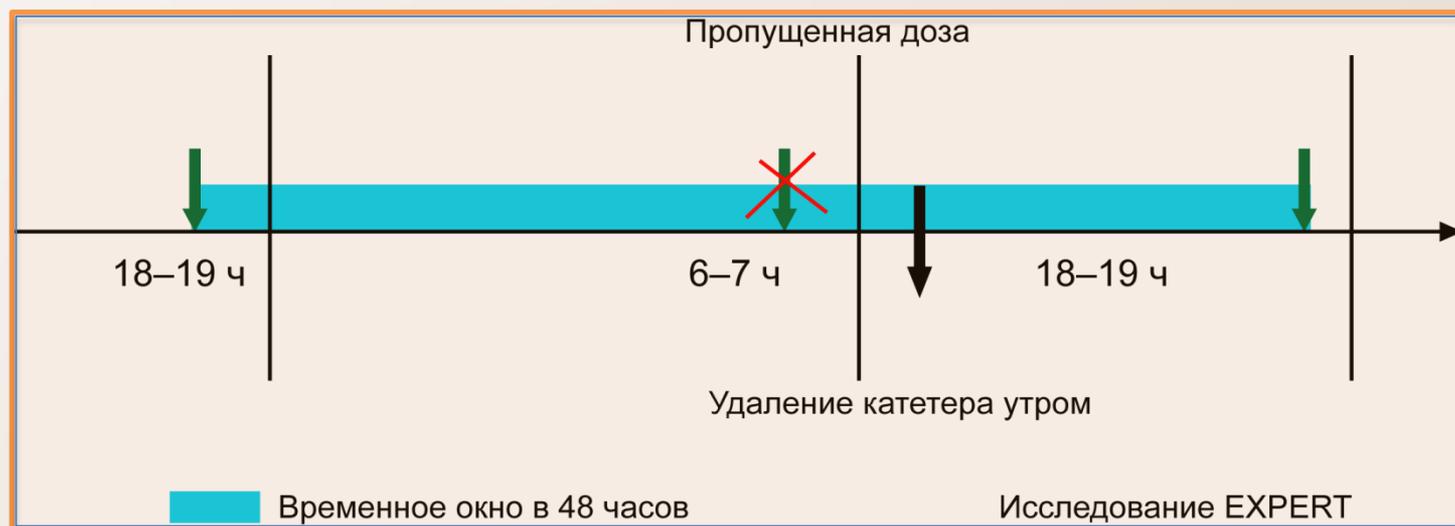
# Рекомендации по удалению эпидурального катетера

## Пропуск вечерней инъекции препарата

Пропустите вечернее введение препарата перед днем удаления катетера.

Удалите катетер утром.

Следующая инъекция низкомолекулярного гепарина, как обычно, вечером.



# Антикоагулянтная терапия гепаринами у беременных и родильниц: дозы?

- ✧ **Объем циркулирующей крови у матери увеличивается на 40–50% от исходного**
- ✧ **Повышается объем распределения препарата**
- ✧ **Связывание гепаринов с белками плазмы крови увеличивается**

Следовательно, время полужизни гепаринов уменьшается, равно как и их пиковые концентрации в плазме крови.

**При беременности обычно требуются более высокие дозы гепаринов, и их приходится вводить чаще, чтобы поддерживать адекватные пиковые концентрации**



*James A. H.*

**Venous tromboembolism in pregnancy.**

Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009; 29: 326–331

# Отказ от модели оценки рисков



**Считать, что у всех пациентов есть риск  
тромбоза глубоких вен**



**Риск подтвержден, но отсутствуют противопоказания**



**Проводите тромбопрофилактику!!**

Спасибо за внимание!

