



**АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ**

**NULLIUS IN VERBA**

**Синьков С.В.**

**д.м.н. доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и  
трансфузиологии ФПК и ППС КубГМУ**

**Антикоагулянты во время  
беременности: когда они  
нужны?**

**Москва, 6 апреля 2019 г.**

**Общероссийская общественная организация  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»**

**Анестезия и интенсивная терапия у пациенток,  
получающих антикоагулянты для профилактики  
и лечения венозных тромбозмболических  
осложнений в акушерстве**

**Куликов А.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б., Синьков С.В.,  
Шулутко Е.М., Беломестнов С.Р.**

**2015**

- Во время беременности гепарин (НМГ) нужно использовать с высоким уровнем доказательности только в следующих ситуациях:
  - Применение антикоагулянтов до беременности (протезированные клапаны сердца, тромбофилии, перенесенные ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, ишемический инсульт)
  - Развитие ТГВ, ТЭЛА во время беременности
  - Тромбофилии с высоким риском тромбоза.

# Рекомендации по ведению беременных женщин с механическими сердечными клапанами

**Рекомендуется один из следующих режимов антикоагуляции:**

1. Терапевтическая доза НМГ в течении всей беременности (уровень 1С)
2. НМГ до 13 недели беременности с последующей заменой на варфарин, с возобновлением приема НМГ незадолго до родов (уровень 1С).
3. Прием варфарина в течении всей беременности и заменой на НМГ незадолго до родов (для женщин с высоким риском ВТЭО - протезы старого образца, ВТЭО в анамнезе) (уровень 2С).

У беременных женщин с протезными клапанами и высоким риском ВТЭО предлагается дополнять терапию низкими дозами аспирина (75-100 мг/день) (уровень 2С).

# Рекомендации по ведению женщин с острым ВТЭО во время беременности

- Начальная терапия: НМГ п/к в терапевтических дозах или НФГ в терапевтических дозах (в/в болюс с последующим непрерывным в/в введением, поддерживающим АЧТВ в пределах терапевтического диапазона) в течении, по крайней мере, 5 дней (уровень 1А).
- После начальной терапии рекомендуется продолжить п/к введение профилактических или промежуточных доз НМГ до конца беременности (уровень 1В) и в течении, по крайней мере, 6 недель после родов (уровень 2С).

# Полиморфизмы генов системы гемостаза и других систем

№19ГП/БЗ, Расширенное исследование генов системы гемостаза (без описания результатов врачом-генетиком)

Цена: 9 000 руб.

Взятие крови из вены: 199 руб

ДОБАВИТЬ В КОРЗИНУ

ОПИСАНИЕ ПОДГОТОВКА ПОКАЗАНИЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛИТЕРАТУРА

1. F2 c.\*97G>A (20210 G>A; rs1799963),
2. F5 c.1601G>A (Arg534Gln; 1691 G>A; rs6025),
3. MTHFR c.665C>T (Ala222Val; 677 C>T; rs1801133),
4. MTHFR c.1286A>C (Glu429Ala; 1298 A>C; rs1801131).

Цена: 73 300 руб.

Взятие крови из вены: 199 руб

ДОБАВИТЬ В КОРЗИНУ

ры риска артериальной гипертензии, тромбозов, инфарктов и инсультов, нарушения детоксикации, онкологии, остеопороза, нарушения обмена веществ, ожирения. Анализ мутаций в генах наиболее частых заболеваний, определение резус-фактора, хромосомного

в генах ACE (7011), AGT (7041), F2 (7161), F5 (7171), ApoE (7571), MTRR (7591), MTR (7581), NOS3 (7611), FGB (7191 и 7231), GP1BA (7721 и 7731), CYP2C9 (7261), GSTT1 (7301 и 7311), LCT (7691), CALCR (7671), COL1A1 (7781), SMN (7771), RHD (7821), VKORC1 (7841), NAT2 (7441), DLG5 (7002), NOD2 (7001), POMC (7009R), OPRM1 (7031OPR), ANKK1 (7034ADH), VDR (7014VDR).



Все цены на сайте указаны со скидкой 15%  
Скидка действует только при оформлении заказа через сайт.  
Забор биоматериала осуществляется у лиц достигших 15 лет.

Генетические факторы риска при беременности:  
тромбофилия, невынашивание беременности и патология развития плода (F2, F5, F7, FGB, F13A1, SERPINE1, ITGA2, ITGB3, MTHFR 677, MTHFR 1298, MTR, MTRR - 12 точек)

3-800 3 230 Р

Выбрать

С этим анализом

Протромбин  
Фибриноген  
АЧТВ  
Антитромбин  
Волчаночный  
Д-димер

Лабораторное обследование на многие полиморфизмы доступно

**НАЗНАЧИТЬ ТЕСТЫ НА ТРОМБОФИЛИИ  
ЛЕГКО, ОПРЕДЕЛИТЬ КОМУ ЭТО  
НЕОБХОДИМО И КАК ИСПОЛЬЗОВАТЬ  
РЕЗУЛЬТАТЫ – НЕТ**

*J.M. CONNORS, NEJM, 2017*

Группа компаний KDL  
Клинико-диагностическая лаборатория  
Москва, ул. Басильевская, д. 17, стр. 1  
Телефоны справочной службы:  
8 (495) 440-0-640  
8 (495) 700-60-60  
www.kdlab.ru

Генетическая карта здоровья  
Информация для лечащего врача

Генетический риск нарушений системы свертывания

ФИО: Варначева Анастасия Александровна  
Номер заявки: 5902294130  
Дата рождения: 13.12.1983  
Дата взятия биоматериала: 06.12.2016

KDL МЕДИЦИНСКИЕ АНАЛИЗЫ 8 (495) 700-60-60 8 (495) 440-0-640

ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Значение в границах нормы	Выше значения
Генетический ассоциированный риск развития тромбозов и сосудистых осложнений.	
Генетический ассоциированный риск развития осложненной беременности.	

ОЦЕНКА РИСКОВ ПРИ КЛИНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ.

Возможные эффекты	Оценка риска			
	Полный	Умеренный	Повышенный	Высокий
Возрастные тромбозы		+		
Ишемический инсульт			+	
Ишемию миокарда			+	
Развитие тромбозов и тромбоэмболий			+	
Снижение активности плазминогена				+
Снижение активности тканевого активатора плазминогена				+
Снижение вероятности имплантации эмбриона при ЭКО			+	
Опасность нормально расположенной плаценты			+	
Преэклампсия				+
Гипертензивная болезнь				+

KDL МЕДИЦИНСКИЕ АНАЛИЗЫ 8 (495) 700-60-60 8 (495) 440-0-640 4

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

- Клинические рекомендации:**
  - Контроль уровня фибриногена.
  - Контроль риска инфаркта миокарда.
  - Снижение уровня XIII фактора свертывающей системы крови в плазме.
  - Нарушение структуры и свойств фибринового сгустка.
  - Возможны отклонения кроветочечной функции.
  - Постоянно умеренная асцитозная гемоглобинемия.
  - Повышен риск инфарктов церебральных сосудов.
  - Повышен на 30% уровень фибриногена в крови.
  - Увеличена адгезия тромбоцитов.
  - Снижение антиагрегатного эффекта аспирина.
  - Повышение уровня PAI-1 в крови.
  - Снижение фибринолитической активности крови.
  - Во время беременности повышен риск отслойки нормально расположенной плаценты.
  - Во время беременности повышен риск развития преэклампсии.
  - Повышена вероятность репродуктивных потерь на поздних сроках беременности.
- Рекомендуемые дополнительные исследования:**
  - Контроль коагулограммы (5A.019.4.201).
  - Определение уровня XIII фактора свертывания крови.
  - Контроль артериального давления.
  - Оценка адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов.
  - Контроль количества и морфологии тромбоцитов (1.0.01.1.2.02), особенно при длительном приеме нормальных препаратов.
  - Определение активности ингибитора активатора плазминогена в крови.
  - Определение активности плазминогена в крови.
  - Определение уровня трипсиногена в крови (6.5.A1.201).
  - Исследование антигена профилена (5.0.0.195.201).
  - Определение уровня профилена 5 в крови (3.0.A8.201).
- Практические рекомендации:**
  - Особое внимание следует уделять контролю за уровнем фибриногена в крови – в случае превышения им допустимых норм рекомендуется консультация терапевта с подбором соответствующей лекарственной терапии.
  - При необходимости проведения антиагрегантной терапии может отмечаться низкая эффективность применения аспирина и плаасина. В качестве антиагрегантного препарата может быть рекомендован иритинил.
  - В процессе подготовки к беременности и в период беременности рекомендуется прием антиагрегантной терапии.
  - Отказ от курения.
  - В случае возникновения во время беременности отслойки хориона или плаценты, наряду с общепринятыми методами рекомендуется использовать селективные антифибринолитики и протромбоэмболическую терапию.
- Дополнительные факторы риска:**

KDL МЕДИЦИНСКИЕ АНАЛИЗЫ 8 (495) 700-60-60 8 (495) 440-0-640 6

**Трактовка результатов генетических исследований возможна только с учетом клинической картины состояния пациента, должна проводиться ЛЕЧАЩИМ ВРАЧОМ, назначившим исследование**

В настоящее время данных о клинической значимости большинства тестируемых полиморфизмах недостаточно («капля в море»)



## **К наследственной тромбофилии высокого риска относятся :**

- ✓ гомозиготная мутация V фактора (мутация Лейден);
- ✓ гомозиготная мутация протромбина G20210A;
- ✓ сочетание гетерозиготных мутаций факторов V и протромбина;
- ✓ дефицит АТ-III;
- ✓ дефицит протеина C;
- ✓ дефицит протеина S.

Другие полиморфизмы генов гемостаза, а также полиморфизмы фолатного цикла (мутации гена метилентетрагидрофолат-редуктазы) не относятся к наследственным тромбофилиям высокого риска. Не существует данных о связи этих полиморфизмов с клинически значимым увеличением риска ВТЭО во время беременности.

# **РЕКОМЕНДАЦИИ ПРЕДЫДУЩИХ ЛЕТ...**

## **Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism**

**Shannon M. Bates<sup>1</sup> · Saskia Middeldorp<sup>2</sup> · Marc Rodger<sup>3</sup> · Andra H. James<sup>4</sup> · Ian Greer<sup>5</sup>**

Current guidelines from

**American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [2011, 2012]**

**American College of Chest Physicians (ACCP) [2012]**

**Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) [2014]**

**Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) [2015]**

were reviewed and relevant recommendations were extracted.

## Гомозиготная мутация V фактора Лейдена или гомозиготная мутация гена протромбина (G20210A)

### Во время беременности

**ACOG:** профилактические дозы НМГ или НФГ (без уровня доказательности)

**SOGC:** профилактические дозы НМГ (II- 2A для фактора 5 Лейдена и III-B для мутации гена протромбина)

**RCOG:** решение за местным экспертом - рассмотреть необходимость дородовой профилактики (D).

**AACP:** клиническая настороженность, если нет семейного анамнеза (2B); профилактические или промежуточные дозы НМГ, если есть семейный анамнез (2B).

### После родов

**ACOG:** антикоагулянты (без уровня доказательности)

**SOGC:** в течение 6 недель (II-3B) – профилактические дозы НМГ (II-2B)

**RCOG:** в течение 6 недель - послеродовая профилактика (D)

**AACP:** в течение 6 недель профилактические или промежуточные дозы НМГ; или антагонисты витамина К (с достижением уровня МНО 2.0-3.0) (2B).

# Гетерозиготная мутация V фактора Лейдена или гетерозиготная мутация гена протромбина (G20210A)

## Во время беременности

**ACOG:** клиническое наблюдение или профилактические дозы НМГ или НФГ (без уровня доказательности)

**SOGC:** клиническое наблюдение (без уровня доказательности)

**RCOG:** рассмотреть необходимость профилактики, если имеется 3 и более других факторов риска; рассмотреть вопрос о профилактике с 28 недели, если имеется 2 других фактора риска (**D**)

**ACCP:** клиническое наблюдение (**2C**)

## После родов

**ACOG:** клиническое наблюдение или антикоагуляция, если есть факторы риска (без уровня доказательности)

**SOGC:** клиническое наблюдение или 6-недельная (II-3B) профилактика, если есть какие-либо дополнительные факторы риска (**II-2B**)

**ROCG:** рассмотреть необходимость профилактики в течение не менее 10 дней, если имеется хотя бы 1 дополнительный фактор риска; рассмотреть необходимость о продлении профилактики до 6 недель, если имеется семейный анамнез ВТЭО (**D**).

**AACP:** клиническое наблюдение, если нет семейного анамнеза; 6-недельная профилактика профилактическими или промежуточными дозами НМГ или антагонистами витамина К (с достижением уровня МНО 2.0-3.0), если имеется семейный анамнез (**2C**).

## **Сочетание гетерозиготной мутации V фактора Лейдена с гетерозиготной мутацией гена протромбина (G20210A)**

### **Во время беременности**

**ACOG:** профилактические дозы НМГ или НФГ (без уровня доказательности)

**SOGC:** профилактические дозы НМГ (III-B)

**RCOG:** решение за местным экспертом - рассмотреть необходимость дородовой профилактики (D)

**ACCP:** клиническое наблюдение (2C)

### **После родов**

**ACOG:** антикоагулянты (без уровня доказательности)

**SOGC:** профилактические дозы НМГ (II-2B) в течение 6 недель (II-3B)

**RCOG:** 6 недель профилактики (D)

**ACCP:** клиническое наблюдение, если нет семейного анамнеза; 6-недельная профилактика профилактическими или промежуточными дозами НМГ или антагонистами витамина К (с достижением уровня МНО 2.0-3.0), если имеется семейный анамнез (2C)

## Дефицит протеина С или S

### Во время беременности

**ACOG:** клиническое наблюдение или профилактические дозы НМГ или НФГ (без уровня доказательности)

**SOGC:** клиническое наблюдение (без уровня доказательности)

**RCOG:** решение за местным экспертом - рассмотреть необходимость дородовой профилактики (**D**)

**АССР:** клиническое наблюдение (**2C**)

### После родов

**ACOG:** клиническое наблюдение или антикоагуляция, если имеются дополнительные факторы риска (без уровня доказательности)

**SOGC:** клиническое наблюдение или 6-недельная (**II-3B**) профилактика, если имеются один и более дополнительные факторы риска (**II-2B**)

**RCOG:** 6 –недельная профилактика (**D**)

**АССР:** клиническое наблюдение, если нет семейного анамнеза; 6-недельная профилактика профилактическими или промежуточными дозами НМГ, если имеется семейный анамнез (**2C**)

## Дефицит антитромбина

### Во время беременности

**ACOG:** профилактические дозы НМГ или НФГ (без уровня доказательности)

**SOGC:** профилактические дозы НМГ (III-B)

**RCOG:** решение за местным экспертом - рассмотреть необходимость дородовой профилактики (**D**)

**ACCP:** клиническое наблюдение (2C)

### постнатальный

**ACOG:** антикоагуляция (без уровня доказательности)

**SOGC:** 6 недель профилактика (II-3B) профилактическими дозами НМГ (II-2B)

**RCOG:** 6 -недельная профилактика (D)

**ACCP:** клиническое наблюдение, если нет семейного анамнеза; 6-недельная профилактика профилактическими или промежуточными дозами НМГ или антагонистами витамина К (с достижением уровня МНО 2.0-3.0), если имеется семейный анамнез (**2C**)

# Оценка риска ВТЭО и профилактика до родов (RCOG 20015)

Единственный эпизод ВТЭО в анамнезе,  
кроме единственного ВТЭО после большой операции



**ВЫСОКИЙ РИСК**  
Требует профилактики НМГ  
в течение всей  
беременности

Поступление в стационар  
Единственный ВТЭО, развившийся после большой операции  
Известная тромбофилия высокого риска + отсутствие ВТЭО  
Сопутствующие заболевания: рак, ХСН, СКВ, болезнь Крона,  
НЯК, нефротический синдром, СД I типа с нефропатией,  
серповидно-клеточная анемия  
Любое хирургическое вмешательство (например, аппендэктомия)  
Синдром гиперстимуляции яичников (только I триместр)



**УМЕРЕННЫЙ РИСК**  
Возможна профилактика  
НМГ в течение всей  
беременности

Избыточная масса тела (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>)  
Возраст старше 35 лет  
3 и более родов  
Курение  
Варикозное расширение крупных вен  
Текущая преэклампсия  
Имобилизация (например, параплегия)  
**Тромбоз в семейном анамнезе:** идиопатический или при  
приеме эстрогенов у родственников первой линии  
**Тромбофилия низкого риска**  
Многоплодная беременность  
ЭКО/вспомогательные репродуктивные технологии



4 и более факторов риска:  
профилактика с I триместра

3 фактора риска:  
профилактика с 28 недель

Менее 3  
факторов  
риска



Преходящие факторы риска: дегидратация/неукротимая рвота,  
септическое состояние, длительные переезды/перелеты

**НИЗКИЙ РИСК**  
Активизация и  
предотвращение  
дегидратации

# Оценка риска ВТЭО и профилактика после родов (RCOG 20015)

Любой ВТЭО в анамнезе  
Все пациентки, требующие дородовой профилактики НМГ  
**Тромбофилия высокого риска**  
**Тромбофилия низкого риска + семейный анамнез ВТЭО**



**ВЫСОКИЙ РИСК**  
Требует профилактики НМГ  
не менее 6 недель

Экстренное кесарево сечение (в родах)  
ИМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>  
Длительная госпитализация (≥3 дней), повторное поступление  
Любая хирургическая процедура в послеродовом периоде, кроме экстренной пластики промежности  
Сопутствующие заболевания: рак, ХСН, СКВ, болезнь Крона, НЯК, нефротический синдром, СД I типа с нефропатией, серповидно-клеточная анемия



**УМЕРЕННЫЙ РИСК**  
Требует профилактики НМГ  
не менее 10 дней  
  
При персистенции или >3 факторов – продленная профилактика с применением НМГ

Избыточная масса тела (ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>)  
Возраст старше 35 лет  
3 и более родов  
Курение  
Кесарево сечение в плановом порядке  
ВТЭО в анамнезе  
Тромбофилия низкого риска  
Варикозная болезнь вен  
Септическое состояние  
Иммобилизация  
Текущая преэклампсия  
Многоплодная беременность  
Преждевременные роды (<37 недель) при текущей беременности  
Мертворождение при текущей беременности  
Щипцы  
Длительные роды (более 24ч)  
Послеродовое кровотечение > 1л или гемотранфузия

2 и более факторов риска



Менее 2 факторов риска



**НИЗКИЙ РИСК**  
Ранняя активизация и предотвращение дегидратации

**ПОСЛЕДНИЕ  
РЕКОМЕНДАЦИИ....**



Obstetricians and Gynecologists  
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

# ACOG PRACTICE BULLETIN SUMMARY

## Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 197

(Replaces Practice Bulletin Number 138, September 2013)

For a comprehensive overview of these recommendations, the full-text version of this Practice Bulletin is available at <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000002703>.



Scan this QR code with your smartphone to view the full-text version of this Practice Bulletin.

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—Obstetrics with the assistance of Tomi D. Metz, MD, and Neil S. Silverman, MD.

## Inherited Thrombophilias in Pregnancy

*Inherited thrombophilias are associated with an increased risk of venous thromboembolism and have been linked to adverse outcomes in pregnancy. However, there is limited evidence to guide screening for and management of these conditions in pregnancy. The purpose of this document is to review common thrombophilias and their association with maternal venous thromboembolism risk and adverse pregnancy outcomes, indications for screening to detect these conditions, and management options in pregnancy. This Practice Bulletin has been revised to provide additional information on recommendations for candidates for thrombophilia evaluation, updated consensus guidelines regarding the need for prophylaxis in women with an inherited thrombophilia during pregnancy and the postpartum period, and discussion of new published consensus guidelines from the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology addressing thromboprophylaxis and neuraxial anesthetic considerations in the obstetric population.*

### Clinical Management Questions

- ▶ Who are candidates for thrombophilia evaluation?
- ▶ What laboratory tests are recommended for thrombophilia screening among women with personal histories of venous thromboembolism and no prior thrombophilia testing?
- ▶ In which patients should anticoagulants be considered to prevent venous thromboembolism?
- ▶ What anticoagulant regimens are available for pregnant women?
- ▶ What is appropriate peripartum management for thrombophilic patients?
- ▶ What is the appropriate management of thrombophilic patients who require postpartum anticoagulation therapy?
- ▶ What postpartum contraceptive options are appropriate for women with thrombophilias?

### Клинические вопросы:

- ✓ Кто является кандидатом на скрининг тромбофилии?
- ✓ Какие лабораторные тесты рекомендуются для скрининга тромбофилии?
- ✓ Каким пациенткам показаны антикоагулянты для предотвращения венозной тромбоземболии?
- ✓ Какие режимы антикоагуляции возможны у беременных женщин?

## **Рекомендации основанные на ограниченных научных доказательствах (уровень В):**

- ✓ Скрининг на наследственные тромбофилии не рекомендуется у женщин с анамнезом выкидышей или неблагоприятных исходов беременности, включая преэклампсию и задержку роста плода, поскольку нет достаточных клинических доказательств того, что дородовая профилактика с помощью НФГ или НМГ предотвращает рецидивы данные инциденты.
- ✓ Из-за отсутствия связи между наличием гетерозиготного или гомозиготного полиморфизма MTHFR C677 и любым осложнением беременности, в том числе и с повышением риска ВТЭ, скрининг на мутацию MTHFR либо определение уровня гомоцистеина не рекомендуется.

## **Рекомендации основаны главным образом на консенсусе и мнении экспертов (уровень С):**

- ✓ У женщин с личным анамнезом ВТЭ рекомендуются следующие скрининговые тесты на наличие наследственных тромбофилии:
  - Мутация фактора 5 Лейдена
  - Мутация протромбина G20210A
  - Дефицит антитромбина, протеина С и S.
- ✓ У всех пациентов с наследственными тромбофилиями необходимо провести индивидуальную оценку риска, которая может изменить принятое решение в отношении необходимости профилактики ВТЭ.

**[Table 3]** Recommended Thromboprophylaxis for Pregnancies Complicated by Inherited Thrombophilias\*

Clinical Scenario	Antepartum Management	Postpartum Management
Low-risk thrombophilia <sup>†</sup> without previous VTE	Surveillance without anticoagulation therapy	Surveillance without anticoagulation therapy or postpartum prophylactic anticoagulation therapy if the patient has additional risks factors <sup>‡</sup>
Low-risk thrombophilia <sup>†</sup> with a family history (first-degree relative) of VTE	Surveillance without anticoagulation therapy or prophylactic LMWH/UFH	Postpartum prophylactic anticoagulation therapy or intermediate-dose LMWH/UFH
Low-risk thrombophilia <sup>†</sup> with a single previous episode of VTE—Not receiving long-term anticoagulation therapy	Prophylactic or intermediate-dose LMWH/UFH	Postpartum prophylactic anticoagulation therapy or intermediate-dose LMWH/UFH
High-risk thrombophilia <sup>§</sup> without previous VTE	Prophylactic or intermediate-dose LMWH/UFH	Postpartum prophylactic anticoagulation therapy or intermediate-dose LMWH/UFH
High-risk thrombophilia <sup>§</sup> with a single previous episode of VTE or an affected first-degree relative—Not receiving long-term anticoagulation therapy	Prophylactic, intermediate-dose, or adjusted-dose LMWH/UFH	Postpartum prophylactic anticoagulation therapy, or intermediate or adjusted-dose LMWH/UFH for 6 weeks (therapy level should be equal to the selected antepartum treatment)
Thrombophilia with two or more episodes of VTE—Not receiving long-term anticoagulation therapy	Intermediate-dose or adjusted-dose LMWH/UFH	Postpartum anticoagulation therapy with intermediate-dose or adjusted-dose LMWH/UFH for 6 weeks (therapy level should be equal to the selected antepartum treatment)
Thrombophilia with two or more episodes of VTE—Receiving long-term anticoagulation therapy	Adjusted-dose LMWH/UFH	Resumption of long-term anticoagulation therapy. Oral anticoagulants may be considered postpartum based upon planned duration of therapy, lactation, and patient preference.

<b>Клиническая ситуация</b>	<b>Дородовый период</b>	<b>Послеродовый период</b>
Тромбофилия низкого риска без эпизодов предыдущей ВТЭ	Наблюдение без антикоагулянтной терапии	Наблюдение без антикоагулянтной терапии или профилактические дозы НМГ/НФГ, если пациент имеет дополнительные факторы риска
Тромбофилия низкого риска с семейным анамнезом (родственник первой линии) ВТЭ	Наблюдение без антикоагулянтной терапии или профилактические дозы НМГ/НФГ	Профилактические или промежуточные дозы НМГ/НФГ
Тромбофилия низкого риска с одним эпизодом предыдущей ВТЭ - не получает длительной антикоагулянтной терапии	Профилактические или промежуточные дозы НМГ/НФГ	Профилактические или промежуточные дозы НМГ/НФГ

<b>Клиническая ситуация</b>	<b>Дородовый период</b>	<b>Послеродовый период</b>
Тромбофилия высокого риска без эпизодов предыдущей ВТЭ	Профилактические или промежуточные дозы НМГ/ НФГ	Профилактические или промежуточные дозы НМГ/ НФГ
Тромбофилия высокого риска с одним эпизодом предыдущей ВТЭ или наличием семейного анамнеза (родственник первой линии) - не получает длительной антикоагулянтной терапии	Профилактические, промежуточные или терапевтические дозы НМГ/ НФГ	Профилактические, промежуточные или терапевтические дозы НМГ/ НФГ в течение 6 недель (уровень терапии должен соответствовать выбранному ранее режиму)

<b>Клиническая ситуация</b>	<b>Дородовый период</b>	<b>Послеродовый период</b>
Тромбофилия с двумя или более эпизодами ВТЭ - не получает длительной антикоагулянтной терапии	Промежуточные или терапевтические дозы НМГ/ НФГ	Промежуточные или терапевтические дозы НМГ/ НФГ в течение 6 недель (уровень терапии должен соответствовать выбранному ранее режиму)
Тромбофилия с двумя или более эпизодами ВТЭ - получает длительную антикоагулянтную терапию	Терапевтические дозы НМГ/ НФГ	Возобновление длительной антикоагулянтной терапии. Оральные антикоагулянты могут быть рассмотрены в зависимости от запланированной продолжительности терапии, кормления грудью и предпочтений пациентки.

**ИССЛЕДОВАНИЯ  
ПРОДОЛЖАЮТСЯ...**

## RESEARCH ARTICLE

## Genetic risk assessment of thrombophilia in patients with adverse obstetric outcomes

M. Fernández Arias<sup>1</sup>, E. Mazarico<sup>1,2,3\*</sup>, A. Gonzalez<sup>1</sup>, M. Muniesa<sup>1</sup>, C. Molinet<sup>1</sup>, L. Almeida<sup>1,2,3</sup>, M. D. Gómez Roig<sup>1,2,3</sup>

**1** BCNatal—Barcelona Center for Maternal-Fetal and Neonatal Medicine (Hospital Sant Joan de Déu and Hospital Clinic), Barcelona, Spain, **2** Maternal and Child Health and Development Network II (SAMID II) funded by Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)—Sub-Directorate General for Research Assessment and Promotion and the European Regional Development Fund (ERDF), Madrid, Spain, **3** Institut de Recerca Sant Joan de Déu (IR-SJD), Barcelona, Spain

\* [emazarico@sjdhospitalbarcelona.org](mailto:emazarico@sjdhospitalbarcelona.org)

## Abstract

## Objectives

To investigate the incidence of inherited thrombophilias in patients with adverse obstetric outcomes and to compare detection rates of thrombophilias between standard blood tests and a novel genetic test.

## Methods

This is a case-control prospective study performed in Hospital Sant Joan de Déu in Barcelona, Spain. Cases had a history of intrauterine growth restriction requiring delivery before 34 weeks gestation, placental abruption before 34 weeks gestation, or severe preeclampsia. Controls had at least two normal, spontaneously conceived pregnancies at term, without complications or no underlying medical disease. At least 3 months after delivery, all case and control women underwent blood collection for standard blood tests for thrombophilias and saliva collection for the genetic test, which enables the diagnosis of 12 hereditary thrombophilias by analyzing genetic variants affecting different points of the blood coagulation cascade.

## Results

The study included 33 cases and 41 controls. There were no statistically significant differences between cases and controls in the standard blood tests for thrombophilias in plasma or the TIC test for genetic variables. One clinical-genetic model was generated using vari-

Hospital Sant Joan de Déu  
in Barcelona, Spain.

Не наблюдалось  
никакой существенной  
прямой корреляции  
между  
неблагоприятными  
акушерскими  
исходами и наличием  
наследственной  
тромбофилии,  
выявленной на  
основании  
генетических тестов...



## OPEN ACCESS

**Citation:** Fernández Arias M, Mazarico E, Gonzalez A, Muniesa M, Molinet C, Almeida L, et al. (2019) Genetic risk assessment of thrombophilia in patients with adverse obstetric outcomes. PLoS ONE 14(2): e0211114. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211114>

**Editor:** Dermot Cox, Royal College of Surgeons in Ireland, IRELAND

**Received:** May 12, 2018

**Accepted:** January 8, 2019

**Published:** February 27, 2019

**Copyright:** © 2019 Fernández Arias et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All files are available from the OSF database (<https://osf.io/wcfa3/>).



## RESEARCH

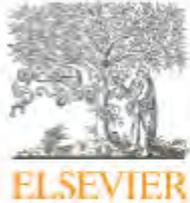
# Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis

 OPEN ACCESS

F Nanne Croles *haematologist*<sup>1</sup>, Kazem Nasserinejad *statistician*<sup>1</sup>, Johannes J Duvekot *gynaecologist and obstetrician*<sup>2</sup>, Marieke JHA Kruij *haematologist*<sup>1</sup>, Karina Meijer *haematologist and professor*<sup>3</sup>, Frank WG Leebeek *haematologist and professor*<sup>1</sup>

**Антикоагулянты показаны:** дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, гомозиготная мутация фактора V Лейдена.

**Антикоагулянты не показаны:** гетерозиготная мутация фактора V (Лейдена), гетерозиготная мутация гена протромбина (G20210A), **сочетание гетерозиготной мутации фактора V (Лейдена) и гетерозиготной мутации гена протромбина (G20210A).**



MEDICINA CLINICA

[www.elsevier.es/medicinaclinica](http://www.elsevier.es/medicinaclinica)



Original

## Trombofilia hereditaria y pérdidas de embarazo. Estudio de una cohorte de Argentina

Silvia Perés Wingeyer<sup>a,\*</sup>, Federico Aranda<sup>a</sup>, Sebastián Udry<sup>b</sup>, José Latino<sup>b</sup> y Gabriela de Larrañaga<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Hemostasia y Trombosis, Hospital de Infecciosas "Dr. Francisco Javier Muñiz", Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Sección de Enfermedades Autoinmunes, Trombofilia y Embarazo, Hospital General de Agudos "Dr. Carlos G. Durand", Buenos Aires, Argentina

...genotípicos de cinco variantes genéticas asociadas a trombosis: factor V Leiden, protrombina G20210A, -6754G/5G PAI-1, 10034C/T fibrinógeno gamma y 7872C/T factor XI y las frecuencias de los déficits de proteína C/S/antitrombina en pacientes argentinas con pérdida recurrente de embarazo (PRE).

### ВЫВОДЫ:

Мутация фактора V Лейдена может приводить к некоторым акушерским патологиям, в том числе к задержке роста плода. Остальные генетические полиморфизмы не связаны с потерей беременности.

## GUIDELINES

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

*Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period*

Anne-Sophie Ducloy-Bouthors, Andrea Baldini, Rezan Abdul-Kadir and Jacky Nizard,  
for the ESA VTE Guidelines Task Force

---

## GUIDELINES

**European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis***Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period*

Anne-Sophie Ducloy-Bouthors, Andrea Baldini, Rezan Abdul-Kadir and Jacky Nizard, for the ESA VTE Guidelines Task Force

## Неакушерские хирургические вмешательства во время беременности

- (1) Рекомендуется тромбопрофилактика после операции во время беременности или в послеродовом периоде в течение постельного режима вплоть до полного восстановления подвижности (1C).**
- (2) Предлагается использовать тромбопрофилактику в случаях развития периперационной инфекции во время беременности или в послеродовом периоде (2C).**

## GUIDELINES

**European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis***Surgery during pregnancy and the immediate postpartum period*Anne-Sophie Ducloy-Bouthors, Andrea Baldini, Rezan Abdul-Kadir and Jacky Nizard,  
for the ESA VTE Guidelines Task Force

## Кесарево сечение

- (1) Тромбопрофилактика рекомендуется после кесарева сечения во всех случаях, кроме планового кесарева сечения у пациенток с низким риском (1C).**
- (2) Продолжительность тромбопрофилактики после кесарева сечения должна быть не менее 6 недель у пациенток с высоким риском, и по крайней мере 7 дней у других пациенток, нуждающихся в антикоагуляции (1C).**

# **Противопоказания к применению антикоагулянтов во время беременности:**

- ✓ **Врожденная или приобретенная коагулопатия с повышенной кровоточивостью**
- ✓ **Активное кровотечение во время беременности или после родов**
- ✓ **Высокий риск кровотечения (предлежание, вращение плаценты)**
- ✓ **Тромбоцитопения (менее  $75 \cdot 10^9$ )**
- ✓ **Геморрагический инсульт в пределах 4 недель**
- ✓ **Тяжелая почечная недостаточность (КФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)**
- ✓ **Тяжелые заболевания печени (увеличение МНО, варикозно расширенные вены пищевода)**
- ✓ **Неконтролируемая артериальная гипертензия (более 200/120 мм рт.ст.)**

- ▶ **Профилактические дозы НМГ отменяются за 12 ч до родоразрешения и могут быть возобновлены через 6-8 ч после родов при низком риске кровотечения.**
- ▶ **Профилактические дозы нефракционированного гепарина могут быть отменены за 4 ч при внутривенном введении и за 6 ч при подкожном введении до родоразрешения при нормальном уровне АПТВ могут быть возобновлены через 6-8 ч после родов при низком риске кровотечения.**

► При любом явном кровотечении, высоком риске кровотечения, сомнениях в надежности хирургического гемостаза, зафиксированном в истории болезни, фармакологическая тромбoproфилактика противопоказана, должна проводиться механическая (эластическая компрессия, перемежающаяся компрессия) тромбoproфилактика.

- ▶ Антагонисты витамина К – **варфарин** могут быть назначены во время беременности только в сроке от 13 до 34 недель в дозе не более 5 мг/сутки и только у пациенток с протезированными клапанами сердца.
- ▶ Этой же категории пациенток во время беременности может быть назначена **ацетилсалициловая кислота (аспирин)** для вторичной профилактики в дозе не более 75 мг/сутки.
- ▶ При назначении заведомо тератогенных и небезопасных препаратов по жизненным показаниям необходимо получить письменное информированное согласие пациентки.

✓ Антагонисты витамина К (**варфарин**) безопасны в послеродовом периоде у кормящих матерей и при необходимости могут быть назначены уже с первых часов/суток после родоразрешения.

✓ На данном этапе клинических исследований пероральных антикоагулянтов не рекомендуется использовать во время беременности и в послеродовом периоде, кормящим матерям прямые ингибиторы тромбина (**дибигатран**) и ингибиторы Ха фактора (**ривароксабан, апиксабан**), гепариноиды (**сулодексид**).

# Вместо заключения...

## Необходим междисциплинарный подход

- Оценка факторов риска
- Своевременная адекватная интерпретация изменений врачами разных специальностей
- Единая клиническая практика, базирующаяся на принципах доказательной медицины



**ЗДОРОВЬЯ ВАМ И ВАШИМ  
ПАЦИЕНТКАМ!!!!**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!!!!**