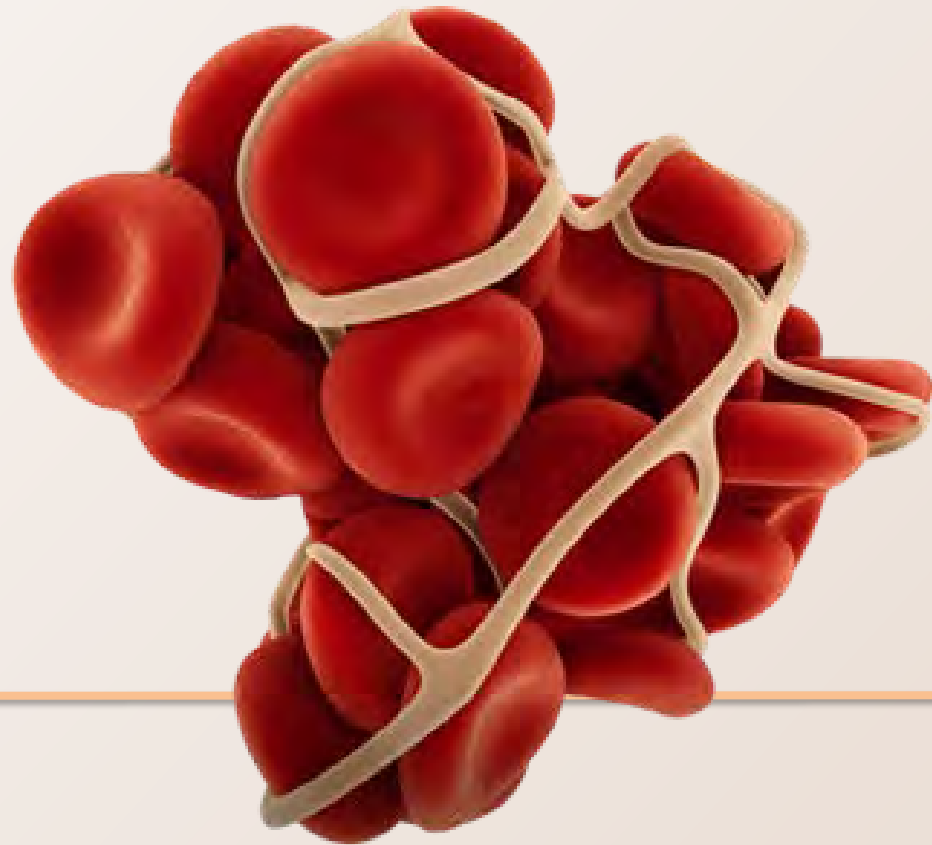
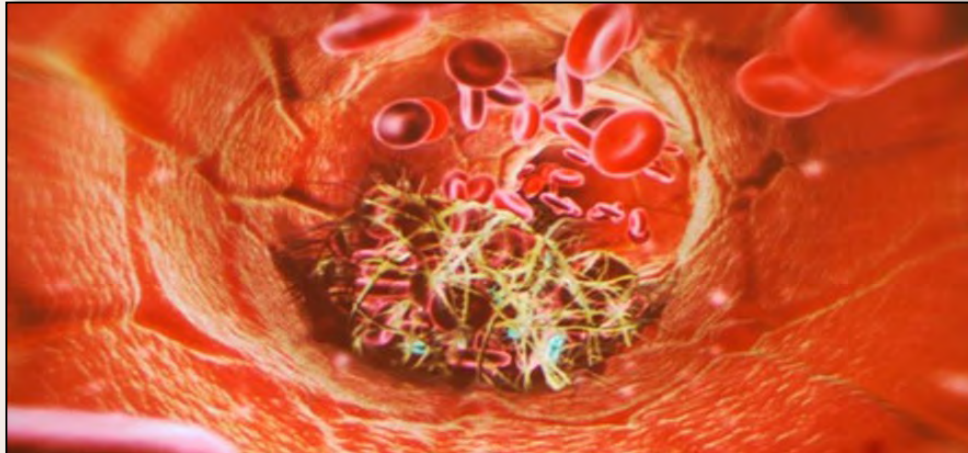


Тромбопрофилактика в периоперационном периоде операции кесарево сечение

д. м. н. профессор Е. М. Шифман

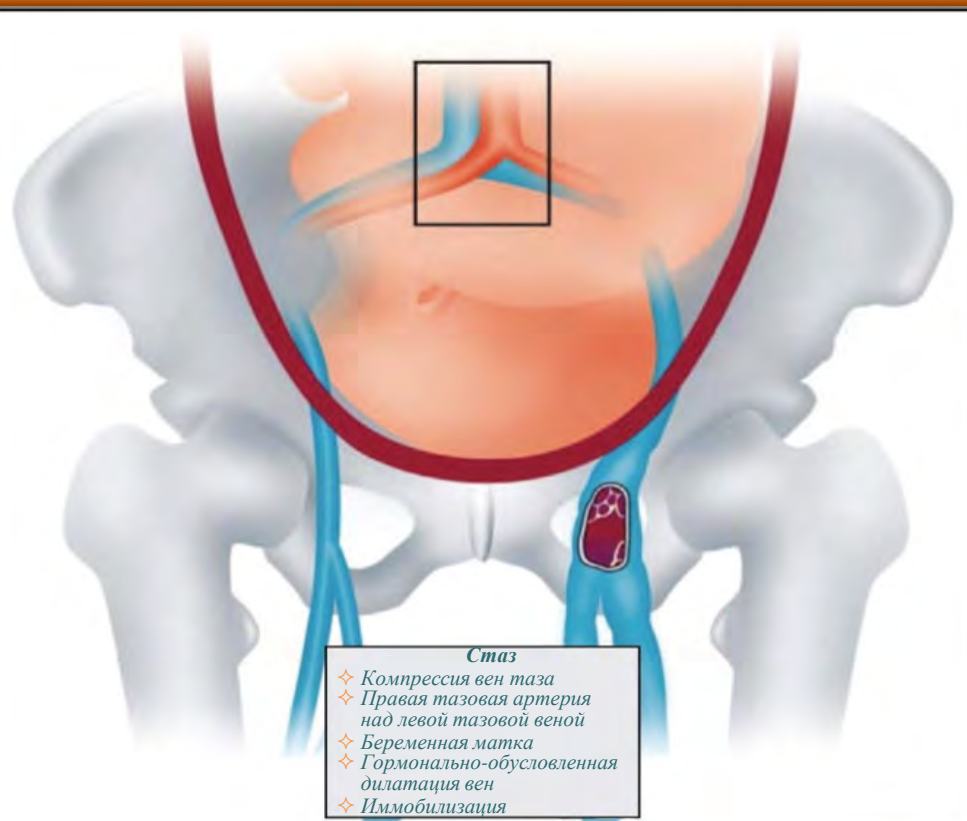


Венозные тромбозы случаются в пять-десять раз чаще у беременных женщин, чем у небеременных того же возраста



Galambosi PJ, Gissler M, Kaaja RJ, Ulander VM. Incidence and risk factors of venous thromboembolism during postpartum period: a population-based cohort-study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2017 Mar 30.

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

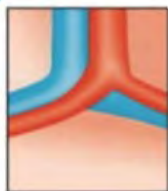


Стаз

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

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.

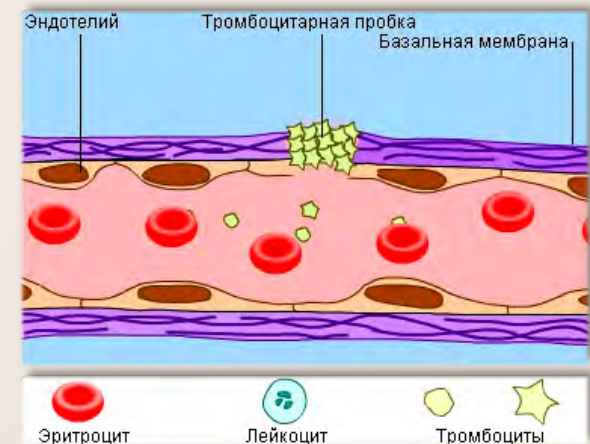
Понимание этих изменений может помочь

❖ в предупреждении развития значимых тромбоэмболий.

- ❖ PAI1 – активатор ингибитора фибриногена 1 типа,
- ❖ PAI2 – активатор ингибитора фибриногена 2,
- ❖ tPA, – активатор тканевого фибриногена.

Эндотелий тазовых вен может повреждаться:

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

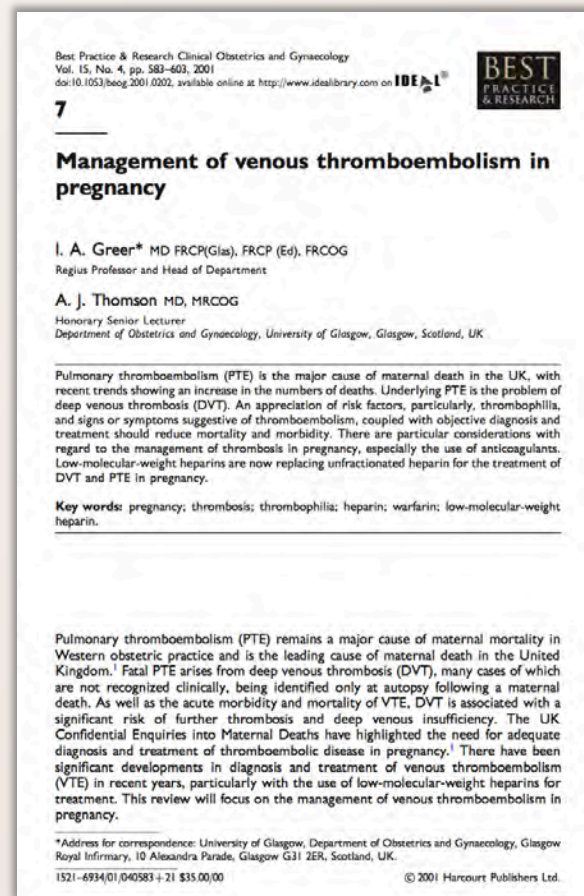
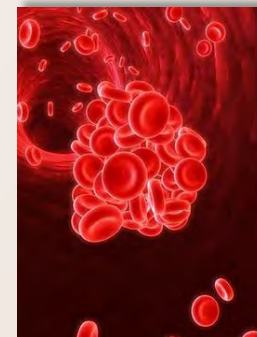


Беременность – состояние гиперкоагуляции

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



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



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 RP¹, Indermühle A¹, Baumann F¹, Fahrni J¹, Diehm N¹, Kucher N¹, Eggermann U², Laederach K³, Baumgartner I¹, Willenberg T¹.

[R P Engelberger](#), [A Indermühle](#), [F Baumann](#) et al. Diurnal changes of lower leg volume in obese and non-obese subjects. *International Journal of Obesity*. Volume 38, pages 801–805 (2014)



Таблица 17. Оценка риска и профилактика ВТЭО во время родов и в послеродовом периоде

Фактор риска	Количество баллов
I. Данные анамнеза	
Предшествующие рецидивирующие ВТЭО	3
Предшествующие ВТЭО, ничем не спровоцированные или связанные с приемом эстрогенов	3
Предшествующие спровоцированные ВТЭО	2
Семейный тромботический анамнез	1
II. Соматические факторы	
Возраст более 35 лет	1
Курение	1
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	1
Варикозное расширение вен нижних конечностей	1
Соматические заболевания (артериальная гипертензия, нефротический синдром, злокачественные заболевания, сахарный диабет 1-го типа, инфекционно-воспалительные заболевания в активной фазе, СКВ, заболевания легких и сердца, серповидно-клеточная анемия)	2
III. Акушерско-гинекологические факторы	
Три и более родов в анамнезе	1
Многплодная беременность	1
Дегидратация	1
Затяжные роды (>24 ч)	1
Полостные или ротационные щипцы	1
Экстренное кесарево сечение	1
Длительная иммобилизация (>4 сут)	1
Хирургические вмешательства во время беременности или в послеродовом периоде	2
Послеродовое кровотечение более 1 л, требующее гемотрансфузии	1
Преэклампсия	1
Тяжелая форма преэклампсии, внутриутробная гибель плода во время данной беременности	2
IV. Тромбофилии	
Гомозиготы по фактору V Лейдена, гомозиготы по протромбину G20210A, антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина, дефицит протеинов S или C	3
Способ профилактики ВТЭО	
Сумма баллов	
Эластичная компрессия нижних конечностей	0—1
Переменяющаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, НМГ в течение 6—7 дней после родов	2
Переменяющаяся пневматическая компрессия нижних конечностей, НМГ в течение 6 нед после родов	>3

Ассоциация флебологов России
Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
Всероссийское общество хирургов
Российское научное медицинское общество терапевтов
Общество специалистов по неотложной кардиологии

Утверждено совещанием экспертов

20.05.2015, Москва

РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (ВТЭО)

Координаторы проекта

Академик РАН Л.А. Бокерия
Академик РАН И.И. Затевахин
Академик РАН А.И. Киряков

Эксперты, участвовавшие в разработке клинических рекомендаций

А.В. Андрияшкин	Е.В. Острякова
В.В. Андрияшкин	Е.П. Пащенко
Г.П. Арутюнов	С.Н. Переходов
В.Е. Баринов	М.А. Пирадов
В.О. Биндзе	И.В. Поддубная
М.К. Болыхов	А.В. Покровский
А.Н. Бритов	Д.Н. Проценко
А.В. Бутенко	М.И. Прудков
Т.В. Вавилова	С.И. Прядко
Н.А. Воробьева	А.В. Пырегов
Ю.Э. Восканян	Т.М. Решетняк
А.В. Гавриленко	Ю.В. Рябинкина
Г.М. Галстян	С.В. Салепкин
Б.Р. Гельфанд	М.Н. Семёнова
М.Ю. Глзгаров	С.В. Смирнов
Г.Ш. Голубев	В.А. Соколов
М.Н. Замятин	Л.В. Стаховская
И.А. Золотухин	Ю.М. Стойко
Ж.Д. Кобалава	В.А. Сулимов
И.И. Катальницкий	Г.Т. Сухих
С.С. Копёнкин	С.Н. Терещенко
М.Р. Кузнецов	А.А. Фокин
С.Г. Леонтьев	М.В. Хруслов
К.В. Лобастов	А.И. Швецла
А.Ю. Лубнин	А.И. Шманько
А.Д. Макарача	А.М. Шуутко
В.С. Моисеев	И.С. Явелев
А.П. Момот	Д.И. Яхонтов



Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // Флебология. Том 9, выпуск 2, № 4'2015

Оценка риска ВТЭО в акушерстве



Лист оценки риска венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) в акушерстве*

Оценка риска венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) в акушерстве*

(Адаптировано из RCOG Green-top Guideline No. 37a, 2015)**

ФИО пациента _____

Возраст _____ Номер карты _____

в дородовом периоде:	в послеродовом периоде:
• ≥ 4 баллов – проведение тромбопрофилактики с первого триместра беременности	• ≥2 балла – проведение тромбопрофилактики не менее 10 дней
• ≥3 балла – проведение тромбопрофилактики с 28-й недели	• длительность госпитализации ≥3 дня или повторная госпитализация – рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики
• госпитализация – рассмотреть вопрос о проведении тромбопрофилактики	

Для пациенток, имеющих риск кровотечения необходима оценка соотношения риск кровотечения/риск тромбоза совместно с гематологом (или гемостазиологом).

Предшествующие факторы риска	Отметьте галочкой	Кол-во баллов
Перенесенное ранее ВТЭО (за исключением случаев, связанного с крупным хирургическим вмешательством)	<input type="checkbox"/>	4
Перенесенное ранее ВТЭО, спровоцированное крупным хирургическим вмешательством	<input type="checkbox"/>	3
Известная тромбофилия высокого риска	<input type="checkbox"/>	3
Сопутствующие заболевания, наприм. эссенциальная гипертензия, сердечная недостаточность, активная системная красная волчанка, воспалительная полиартропатия или воспалительные заболевания кишечника; нефротический синдром; сахарный диабет 1 типа с нефропатией; серповидно-клеточная анемия; потребление внутривенных наркотиков в настоящее время	<input type="checkbox"/>	3
Неспровоцированные или связанные с приемом эстрогенов случаи ВТЭО у ближайших родственников	<input type="checkbox"/>	1
Известная тромбофилия низкого риска (без ВТЭО)	<input type="checkbox"/>	1 [†]
Возраст (>35 лет)	<input type="checkbox"/>	1
Ожирение	<input type="checkbox"/>	1 или 2 [‡]
≥3 родов в анамнезе	<input type="checkbox"/>	1
Курение	<input type="checkbox"/>	1
Варикозное расширение крупных вен	<input type="checkbox"/>	1
Акушерские факторы риска		
Преэклампсия во время текущей беременности	<input type="checkbox"/>	1
ВРТЭКО (только в дородовом периоде)	<input type="checkbox"/>	1
Многоплодная беременность	<input type="checkbox"/>	1
Кесарево сечение в родах	<input type="checkbox"/>	2
Плановое кесарево сечение	<input type="checkbox"/>	1
Оперативное родоразрешение с наложением средних полостных щипцов с поворотом плода	<input type="checkbox"/>	1
Затяжные роды (>24 ч)	<input type="checkbox"/>	1
Послеродовое кровотечение (>1 л или трансфузия)	<input type="checkbox"/>	1
Преждевременные роды <37 [§] недель при текущей беременности	<input type="checkbox"/>	1
Мертворождение при текущей беременности	<input type="checkbox"/>	1
Транзиторные факторы риска		
Любое хирургическое вмешательство во время беременности или в послеродовом периоде кроме экстренной пластики промежности, например аппендэктомия, послеродовая стерилизация	<input type="checkbox"/>	3
Неукротимая рвота	<input type="checkbox"/>	3
СГЯ (только в первом триместре)	<input type="checkbox"/>	4
Текущая системная инфекция	<input type="checkbox"/>	1
Иммобилизация, дегидратация	<input type="checkbox"/>	1
Всего		

Сокращения:
 ВРТЭКО – венозные тромбозмболические осложнения; ВТЭО – венозные тромбозмболические осложнения; СГЯ – синдром гипертензивной интоксикации; ВТЭО – венозные тромбозмболические осложнения.
 *Для оценки венозных тромбозмболических осложнений у пациенток с известным анамнезом ВТЭО или близких родственников следует рассмотреть вопрос о проведении послеродовой тромбопрофилактики в течение 6 недель.
 †IMT > 56, I, IMT > 40 [‡]
 ‡The College of Obstetricians and Gynaecologists. Factors that are at least moderately associated with venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green-top guideline No. 37a. London: RCOG, 2015.

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.

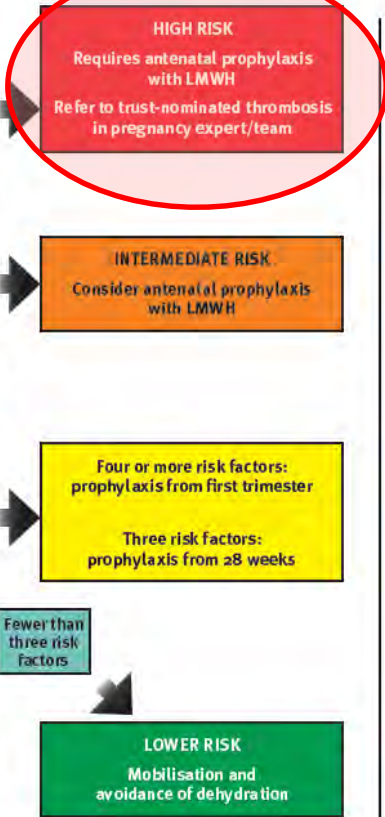
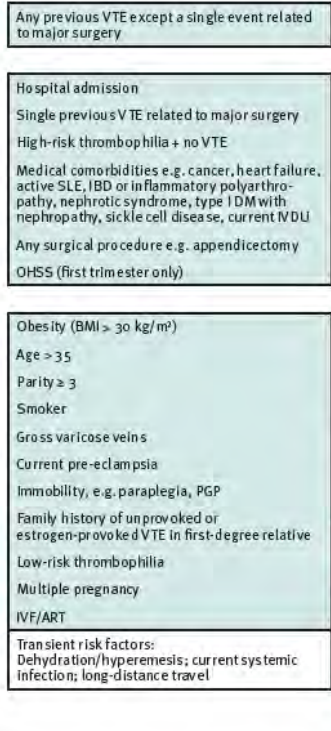
**...Вероятность развития венозных
тромбоэмболических осложнений у
женщин без наследственной
тромбофилии и у женщин с
наследственной тромбофилией
одинакова**

Только тромбоз в анамнезе!

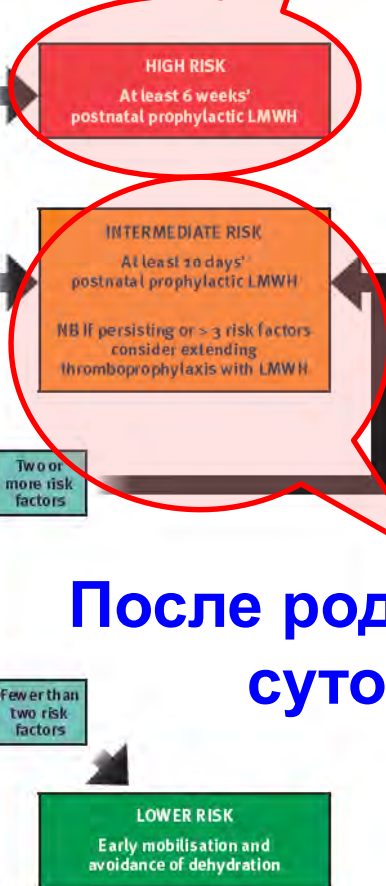
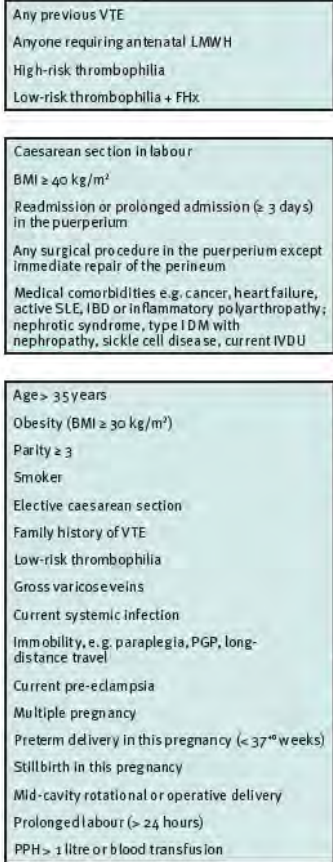
После родов – 6 недель!

Appendix I: Obstetric thromboprophylaxis risk assessment and management

Antenatal assessment and management (to be assessed at booking and repeated if admitted)



Postnatal assessment and management (to be assessed on delivery suite)



После родов – 10 суток!



APL = antiphospholipid antibodies (lupus anticoagulant, anticardiolipin antibodies, β_2 -glycoprotein 1 antibodies); ART = assisted reproductive technology; BMI based on booking weight; DM = diabetes mellitus; FHx = family history; gross varicose veins = symptomatic, above knee or associated with phlebitis/oedema/skin changes; high-risk thrombophilia = antithrombin deficiency, protein C or S deficiency, compound or homozygous for low-risk thrombophilias; IBD = inflammatory bowel disease; immobility ≥ 3 days; IVDU = intravenous drug user; IVF = in vitro fertilisation; LMWH = low-molecular-weight heparin; long-distance travel = > 4 hours; low-risk thrombophilia = heterozygous for factor V Leiden or prothrombin G20210A mutations; OHSS = ovarian hyperstimulation syndrome; PGP = pelvic/girdle pain with reduced mobility; PPH = postpartum haemorrhage; thrombophilia = inherited or acquired; VTE = venous thromboembolism.

Antenatal and postnatal prophylactic dose of LMWH
 Weight < 50 kg = 20 mg enoxaparin/2500 units dalteparin/3500 units tinzaparin daily
 Weight 50–90 kg = 40 mg enoxaparin/5000 units dalteparin/4500 units tinzaparin daily
 Weight 91–130 kg = 60 mg enoxaparin/7500 units dalteparin/7000 units tinzaparin daily
 Weight 131–170 kg = 80 mg enoxaparin/10000 units dalteparin/9000 units tinzaparin daily
 Weight > 170 kg = 0.6 mg/kg/day enoxaparin/ 75 u/kg/day dalteparin/ 75 u/kg/day tinzaparin

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



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 тромбозов легочной артерии и смерти от нее от применения антиэмболических чулок



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*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).¹⁰
- 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)

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

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.**

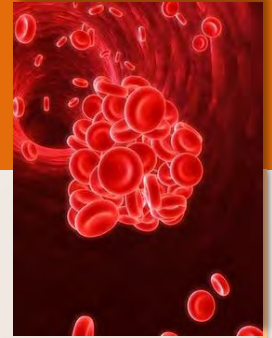
The duration of thromboprophylaxis following caesarean section should be at least **6 weeks** for high-risk patients, and at least **7 days** for other patients requiring anticoagulation (Grade 1C).

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

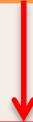
При высоком риске 6 недель, у всех остальных 7 дней.

Препарат	Руководства	Доказательность
Гепарин	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
Эноксапарин	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
Далтепарин	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
Надропарин	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC), 2014	Уровень 1А
Бемипарин	Нет данных	Нет данных
Дезагреганты	Нет	Противопоказаны
Ингибиторы X фактора	Нет	
Прямые ингибиторы тромбина	Нет	Противопоказаны
Гепариноиды (сулодексид)	Нет	Противопоказаны в первом триместре
Тромболитики	Отдельные рекомендации для лечения массивного венозного или артериального тромбоза	Относительные противопоказания
Антагонисты витамина К (варфарин)	American Heart Association (AHA, 2014)	Уровень 2С

Отказ от модели оценки рисков



Считать, что у всех **пациенток после операции кесарево сечение** есть риск **тромбоза глубоких вен**



Риск подтвержден, и отсутствуют противопоказания



Проводите тромбопрофилактику!!



Спасибо за внимание!

