

Тромбофилии в акушерстве – модный диагноз



Житомирский институт
медсестринства, г. Житомир
Заведующий кафедрой
сестринское дело, д.мед.н.,
профессор В.А.
ЗАБОЛОТНОВ

III міждисциплінарного наукового конгресу з міжнародною
участю «Актуальні питання інтенсивної терапії та
анестезіологічного забезпечення в акушерстві, гінекології
та неонатології»
Київ 02.11.2017



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

PRACTICE BULLETIN

CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN—GYNECOLOGISTS

NUMBER 138, SEPTEMBER 2013

(Replaces Practice Bulletin Number 124, September 2011)

- Существует сильная связь между врождёнными тромбофилиями и венозной тромбоэмболией, что делает обнаружение этих мутаций логической целью для стратегий профилактики.



Причины генетической тромбофилии

Установленные генетические

Factor V Leiden
Prothrombin G20210A
Protein C deficiency
Protein S deficiency
Antithrombin deficiency

Редкие генетические

Dysfibrinogenemias
Hyperhomocysteinemia

Неопределенные факторы

Elevated Factor VIII
Elevated Factor IX
Elevated Factor XI
Plasminogen deficiency
Tissue plasminogen activator
Elevated lipoprotein a
Factor VII
Factor XII
Platelet glycoprotein
Plasminogen activator inhibitor
Heparin cofactor II
Thrombomodulin
Histidine-rich glycoprotein

Распространенность генетических дефектов

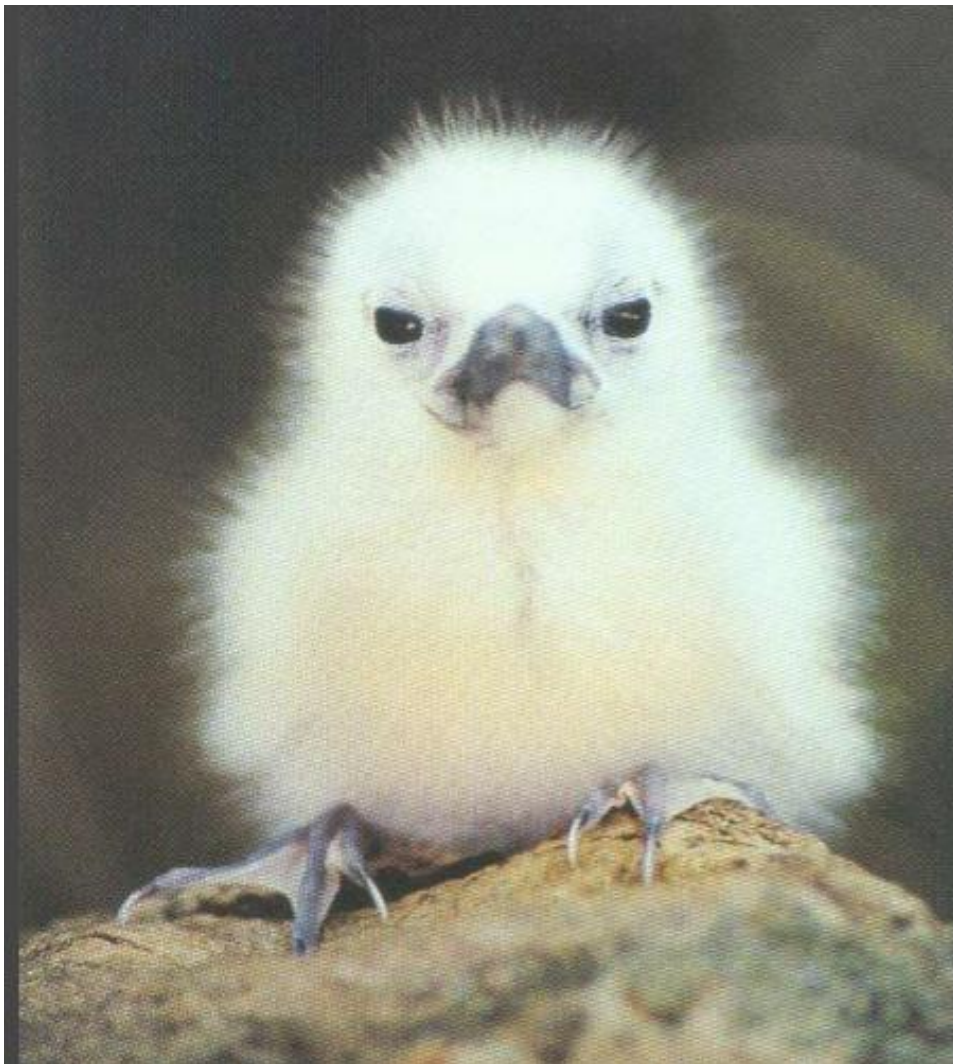
	Случай VTE (%)	Повторение VTE (%)	Обычное население	Относительный тромботический риск (%)
Активированный протеин С (Factor V Leiden)	20	40–50	3–7	3–7 гетерозигот 50–100 гомозигот
Протромбин G20210A мутация	3–8	15–20	1–3	2–8 гетерозиготный
Антитромбин дефицит	1–2	2–5	0.02–0.04	5
Protein C дефицит	2–5	5–10	0.2–0.5	6–10
Protein S дефицит	1–3	5–10	0.1–1	2

Важные тромбофилии



1. Дефицит Антитромбина
2. Гомозиготы для Фактор V Лейден (FVL)
3. Гомозиготы для Протромбин G20210A
4. Сочетание гетерозигот для Фактор V Лейден (FVL) и Протромбина G20210A

Малые тромбофилии



1. Гетерозиготы для Фактора V Лейден (FVL)
2. Гетерозиготы для Протромбина G20210A
3. Дефицит протеина C
4. Дефицит протеина S

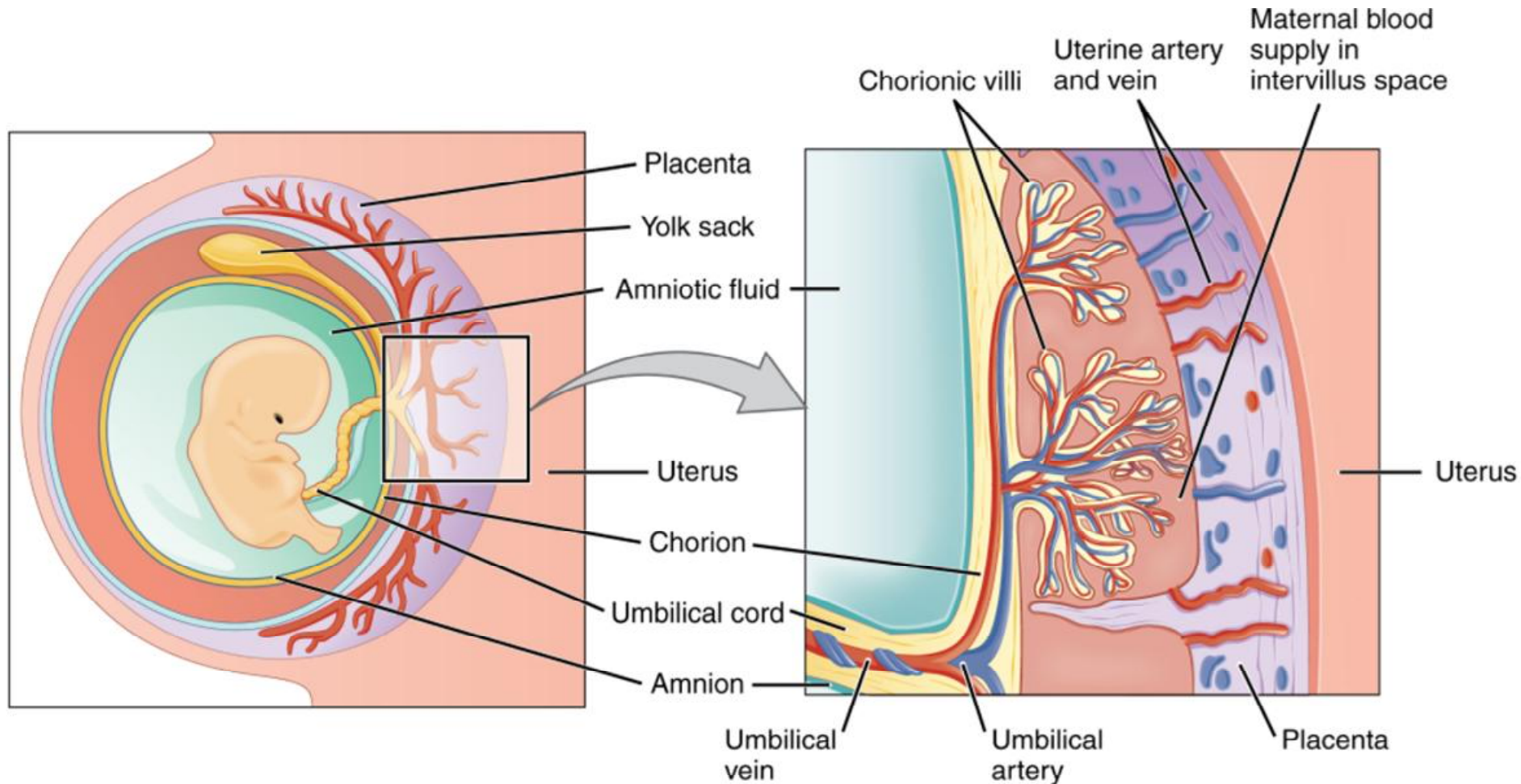
■ **Спорно**, существование связи между врождёнными тромбофилиями и маточно-плацентарным тромбозом, которые приводят к неблагоприятным результатам, таким как потеря плода, преэклампсия, ограничение роста плода и отсройка плаценты (8)

■ Эта возможная ассоциация привела к увеличению скрининга тромбофилий во время беременности, хотя не было подтверждения преимуществ лечения.



Утеро-плацентарная циркуляция ...

- Обычно, в течение **первых 12 недель** беременности, инвазия цитотрофобласта в спиральные артерии сначала происходит до внутренней децидуальной части.
- Вторичная инвазия трофобласта **между 12-16 неделями** продолжается до радиальных артерий в пределах миометрия, поэтому спиральные артерии превращаются в маточно-плацентарные артерии большого размера.



Плацента развивается в течение всего эмбрионального и фетального периодов; плацентация завершается к **14-16**

неделям.

Ошибки при ведении беременных с подозрением на акушерские осложнения в связи с тромбофилией (Заболотнов В.А., 2017)

- 1.) Проводится рутинный скрининг на тромбофильные дефекты женщинам без предшествующих осложнений беременности и суспекного анамнеза по ВТ;
2. Устанавливается диагноз тромбофилии не на основании международных классификаций; а основываясь на выявлении факторов не имеющих клиническое, прогностическое значение;
3. Устанавливается диагноз тромбофилии без указания её характера и степени тяжести;
4. При отсутствии семейного анамнеза тромбоза и личной истории тромбоза назначается лечение НМГ основываясь на некорректных данных лабораторного обследования;
5. Необоснованно широкое и агрессивное назначение НМГ.



ГЕН	АЛЛЕЛЬ РИСКА	ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНОТИПА
Ген F2-протромбин (фактор II свертывания A/A крови)	G/A A/A	<ul style="list-style-type: none">• Гибель плода в 1 триместре;• невынашивание беременности;• фетоплацентарная недостаточность;• гестозы;• внутриутробная задержка развития плода;• отслойка плаценты;• венозные тромбозы;• ишемические инсульты;• тромбоэмболии
Ген F5 (фактор V свертывания крови)	G/A A/A	<ul style="list-style-type: none">• Гибель плода во 2 и 3 триместрах;• повышенный риск при приеме гормональных контрацептивов;• тромбоз вен НК;• ТЭЛА;• артериальные тромбозы в молодом возрасте



ГЕН	АЛЛЕЛЬ РИСКА	ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНОТИПА
Ген F7 (фактор VII свертывания крови)	G/A A/A	• Развитие геморрагического диатеза у новорожденных; • кровотечение из пупочной ранки, слизистой носа, ЖКТ
Ген F13A1 (фактор XIII свертывания крови)	G/T T/T	• Геморрагический синдром; • гемартрозы; • повышение риска тромбоза на фоне приема антикоагулянтной терапии
Ген FGB-Фибриноген (фактор I свертывания крови)	G/A A/A	• Инсульты с многоочаговыми поражениями; • невынашивание беременности: - фетоплацентарная недостаточность; - внутриутробная гипоксия плода
Ген Серпин1 (PAI-1)-антагонист тканевого активатора плазминогена	5G/4G G/4G	• <u>Невынашивание беременности;</u> • развитие гестозов; • гипоксия, задержка развития и <u>внутриутробная смерть плода;</u> • <u>риск коронарных нарушений</u>
Ген ITGB3-бета интегрин (тромбоцитарный рецептор фибриногена)	C/T C/C	• <u>Риск гибели плода на ранних сроках;</u> • низкая эффективность терапии аспирином; • риск развития ИМ; • развитие посттрансфузионной тромбоцитопении

Побочные эффекты НМГ

Долгосрочная низкомолекулярная терапия гепаринами может быть связана с остеопенией. Добавка витамина D кальция во время беременности может снизить риск низкомолекулярного гепаринов, вызванных остеопорозом.

Поскольку низкомолекулярные гепарины не пересекают плаценту, не сообщается об осложнениях плода или новорожденных.

[Curr Opin Obstet Gynecol](#). 2007 Dec;19(6):573-7. The use of low-molecular-weight heparins in pregnancy-how safe are they? [Deruelle P¹](#), [Coulon C](#).

Наиболее частыми побочными эффектами гепарина являются кровотечения, остеопороз и индуцированная гепарином тромбоцитопения.

Общим побочным эффектом является раздражение кожи в месте инъекции. Это не должно приводить к прекращению лечения.

[Ariel Many](#), MD and [Gideon Koren](#), [Can Fam Physician](#). 2005 Feb 10; 51(2): 199–201.

The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First trimester and Second-trimester Miscarriage



Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists

**Исследование и лечение
пар с рецидивирующим
выкидышем в первом и
втором триместрах**

Повторный выкидыш (привычное невынашивание) определяется как **потеря трех или более последовательных беременностей**, возникает у 1% пар, пытающихся зачать.

Stirrat GM. Recurrent miscarriage. Lancet 1990;336:673–5.

Выкидыш (роды) до 24 недель беременности (второго триместра) регистрируется у 1-2% беременных.

Wyatt PR, Owolabi T, Meier C, Huang T. Age-specific risk of fetal loss observed in a second trimester serum screening population. Am J Obstet Gynecol 2005;192:240–6

Факторы риска

привычного

невынашивания

1. Эпидемиологические факторы

2. Антифосфолипидный синдром

3. Генетические факторы

4. Анатомические факторы

5. Врожденные пороки развития матки

6. Истмико-цервикальная недостаточность

7. Эндокринные факторы

8. Иммунные факторы

9. Инфекционные агенты

10. Наследованные тромбофильные дефекты

Факторы риска повторного выкидыша

2. Антифосфолипидный синдром

Антифосфолипидный синдром относится к ассоциации между антифосфолипидными антителами - волчаночным антикоагулянтом, антикардиолипиновыми антителами и антителами анти- β_2 гликопротеина-I, вызывая неблагоприятный исход беременности или сосудистый тромбоз.^{17,18}

Неблагоприятные результаты беременности включают:

- Три или более последовательных выкидыша до 10 недель беременности
- Один или несколько морфологически нормальных плодных потерь после 10-й недели беременности
- Одни или несколько преждевременных родов до 34-й недели беременности из-за плацентарного заболевания.

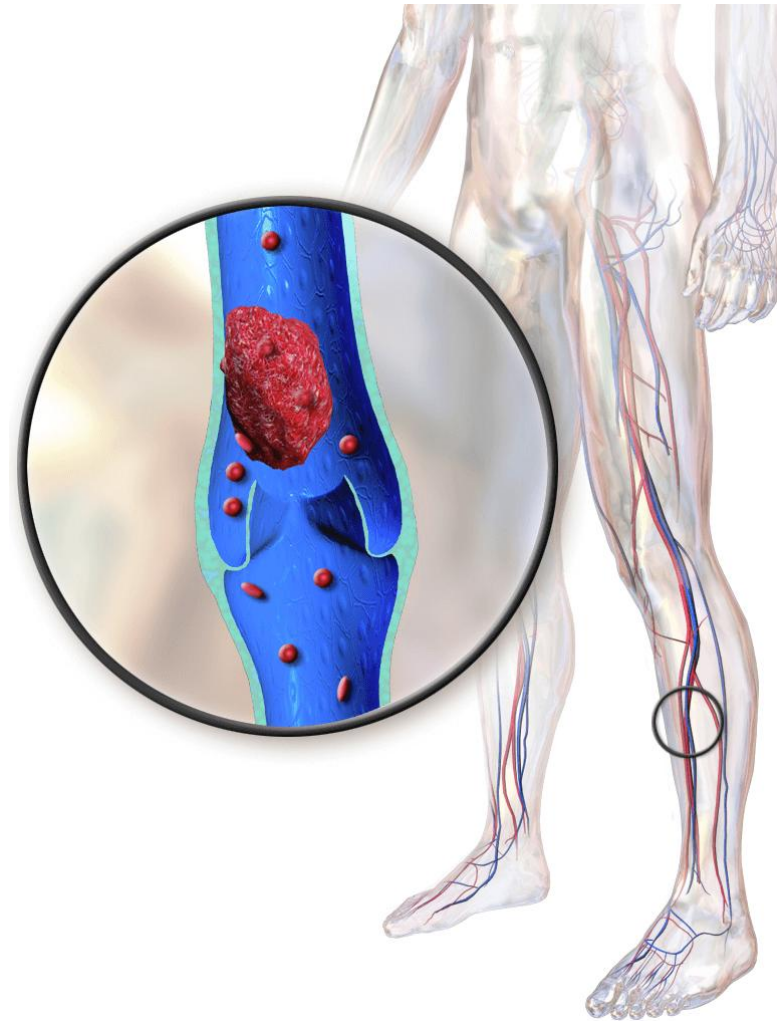
Механизмы, с помощью которых антифосфолипидные антитела вызывают осложнения у беременных

I. Нетромботические эффекты АФ антител

включают в себя **торможение трофобластической функции и дифференцировку**, (19-23) **активацию путей комплемента** на границе между матерью и плодом, приводящую к **локальному воспалительному ответу** 24,

II. Тромботические связанные с нарушением гемостаза

в более поздних случаях - **тромбоз маточной плацентарной сосудистой системы**. 25 - 27



Диагностические критерии АФС (критерии Sapporo 1999, адаптированные 2006)

– Клинические:

- сосудистые тромбозы
- патология беременности

– Лабораторные:

- Волчаночный антикоагулянт
- Антикардиолипидные антитела
(>40 GPL или MPL, или > 99 -го перцентиля)
- Антитела к β_2 -гликопротеину 1
(> 99 -го перцентиля)

NB! Один или более видов антител, должны быть определены дважды с интервалом не менее чем 12 недель

Факторы риска повторного выкидыша

- Антифосфолипидные антитела присутствуют у **15%** женщин с рецидивирующим выкидышем.³¹
- Для сравнения, распространенность антифосфолипидных антител у женщин с акушерской историей низкого риска составляет менее **2%** .^{32,33}
- У женщин с рецидивирующим выкидышем, связанным с антифосфолипидными антителами, уровень рождаемости при беременности без фармакологического вмешательства, как сообщается, составляет всего **10%** .³⁴

Рекомендуемые обследования пар с повторным выкидышем в первом и втором триместрах беременности

5.1. Антифосфолипидные антитела

Все женщины с рецидивирующим выкидышем первого триместра беременности и всеми женщинами с одним или несколькими выкидышами второго триместра должны пройти скрининг перед беременностью для обнаружения антифосфолипидных антител.

Для диагностики антифосфолипидного синдрома обязательно, чтобы у женщины было два положительных теста, не раньше чем через 12 недель для выявления антител волчаночного антикоагулянта, антикардиолипиновых антител к классу иммуноглобулина G и / или иммуноглобулина M, присутствующего в среднем или высоком титре более 40 г/л или мл / л , или выше 99-го перцентиля.

Варианты лечения повторного

6.2 ~~В~~ Антифосфолипидный синдром

Беременным с антифосфолипидным синдромом для предотвращения привычного выкидыша следует назначить лечение с низкой дозой аспирина плюс гепарин.

В метаанализе (76) рандомизированных контролируемых исследований были рассмотрены результаты различных методов лечения - включая аспирин, стероиды, внутривенный глобулин и гепарин - для улучшения исхода беременности у женщин с рецидивирующим выкидышем, связанным с антифосфолипидными антителами.

В этом метаанализе установлено, что единственная комбинация лечения, которая приводит к значительному увеличению коэффициента рождаемости среди женщин с антифосфолипидным синдромом, - это аспирин плюс нефракционированный гепарин.

Эта комбинация лечения снижает показатель выкидыша на 54% (аспирин плюс нефракционированный гепарин по сравнению с только аспирином: 0,46 RR, 95% ДИ 0,29-0,71).

Факторы риска повторного выкидыша

4.8. Наследованные тромбофильные дефекты

- Врождённые тромбофилии были замечены как возможная причина при повторных выкидышах и осложнениях **поздней беременности** с предполагаемым механизмом, являющимся тромбозом маточно-плацентарного кровообращения.

Факторы риска повторного выкидыша

4.8. Наследованные тромбофильные дефекты

В метаанализе [16] из 16 исследований, посвященных случайным исследованиям, сообщалось, что переносчики мутации фактора V Leiden или протромбина имеют двойной риск повторного выкидыша по сравнению с женщинами без этих тромбофильных мутаций.

Факторы риска повторного выкидыша

4.8. Наследованные тромбофильные дефекты

Мощных проспективных данных об исходе нелеченных беременностей у женщин с наследственными тромбофилиями недостаточно.

В шести небольших исследованиях (70) наследственных тромбофилий НЕ сообщалось о неблагоприятном воздействии на коэффициент рождаемости у женщин с рецидивирующим выкидышем.

Рекомендуемые обследования пар с повторным выкидышем в первом и втором триместрах беременности

5.4. Тромбофилии

Женщины с выкидышем **второго** триместра должны быть скринированы на наследственные тромбофилии, включая:

мутацию фактора V Лейден,
фактор II (протромбин),
белок S.

Мета-анализ 68 ретроспективных исследований показал сильную связь между выкидышем второго триместра и наследственными тромбофилиями:

фактором V Leiden,
мутацией фактора II (протромбина),
дефицитом белка S

Варианты лечения повторного

6.7. Врождённые тромбофилии

Недостаточно доказательств для оценки влияния гепарина на беременность, чтобы предотвратить выкидыш у женщин с рецидивирующим выкидышем первого триместра, связанным с врождённой тромбофилией.

C

Гепариновая терапия во время беременности может улучшить уровень рождаемости у женщин с выкидышем во втором триместре, связанным с врождёнными тромбофилиями.

A

Женщины с известной наследственной тромбофилией подвергаются повышенному риску венозной тромбоэмболии.

См. RCOG Green-top Guideline No.37a: «Снижение риска тромбоза и эмболии во время беременности и послеродового периода».116

Green-top Guideline No. 17 April 2011

Варианты лечения повторного выкидыша

6.7. Врождённые тромбофилии

Эффективность тромбопрофилактики во время беременности у женщин с рецидивирующим выкидышем первого триместра беременности, врождённой тромбофилией, не оценивалась в проспективных рандомизированных контролируемых исследованиях.

Когортные исследования (117-119) предположили, что терапия гепарином может улучшить уровень рождаемости для этих женщин.

Evidence
level 3

Будущие исследования

- Роль НК-клеток матки и цитокинов при повторном выкидыше.
- Роль резекции перегородки матки у женщин с рецидивирующим выкидышем и перегородкой в матке.
- Тромбопрофилактика у женщин с тромбофилией и повторным выкидышем первого триместра.
- Лечение прогестероном у женщин с необъяснимым повторным выкидышем.
- Лечение метформином у женщин с рецидивирующим выкидышем и резистентностью к инсулину.



Тестирование на врождённую тромбофилию у женщин, которые испытывали рецидивирующую потерю плода или отслойку плаценты, не рекомендуется, потому что неясно, снижает ли антикоагулянтная терапия рецидив.

Недостаточно доказательств для скрининга или лечения женщин с врождёнными тромбофилиями и акушерскими историями, которые включают такие осложнения, как СЗРП или преэклампсия.

Из-за отсутствия связи между гетерозиготностью или гомозиготностью для полиморфизма метилентетрагидрофолат редуктазы (MTHFR) C677T и любых отрицательных результатов беременности, включая любой повышенный риск венозной тромбоэмболии, скрининг либо с помощью анализа мутации MTHFR, либо на уровень гомоцистеина не рекомендуется.

Скрининг не рекомендуется женщинам с историей рецидивирующей или нерегулярной ранней потери плода, ПОНРП, ограничением роста плода или преэклампсией из-за отсутствия доказательств причинно-следственной связи и / или отсутствия доказательств того, что введение антикоагулянтных препаратов эффективно в улучшении исхода беременности [8,57].

Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk (Green-top 37a) <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/reducing-risk-of-thrombosis-greentop37a> (Accessed on May 11, 2012).

The Great Obstetrical Syndromes

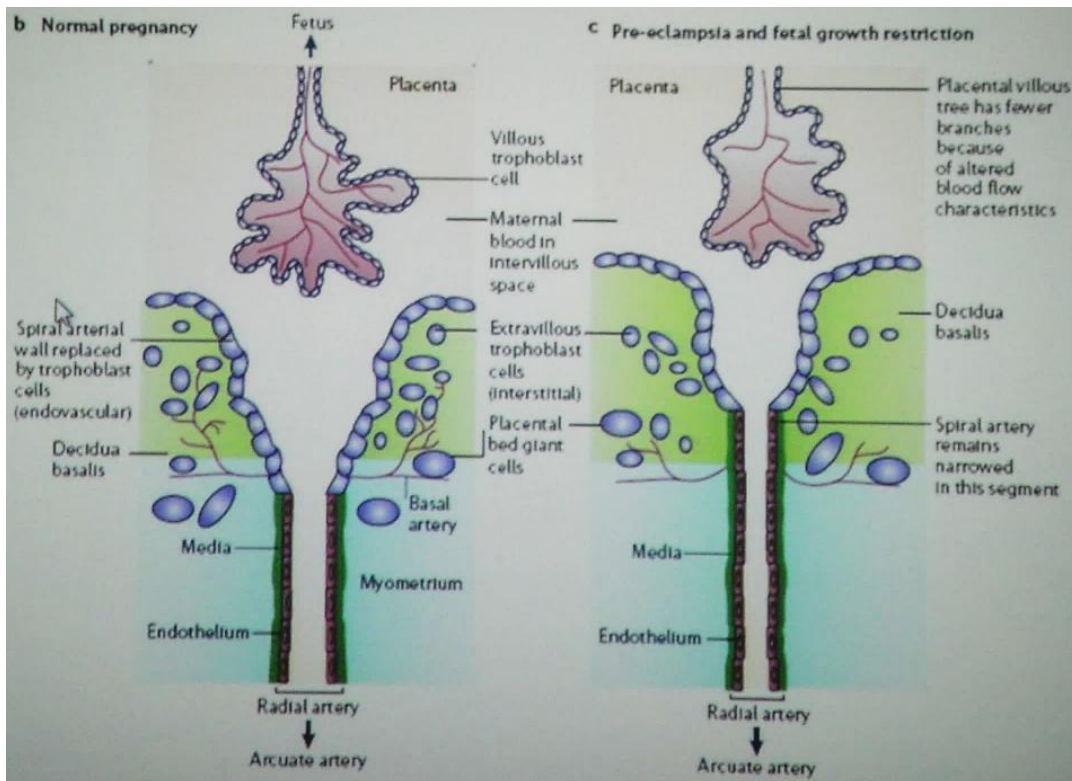
Важные акушерские синдромы

Неблагоприятные исходы беременности связаны с типами дефектной глубины плацентации

Тип ремоделирования спиральной артерии в миометрии	Фенотип - клинические проявления заболевания
Неполный	Невынашивание – преждевременные роды ПРПО СЗРП без гипертензии
Отсутствует	Преэклампсия
Отсутствует с обструктивными поражениями	Преэклампсия с СЗРП ПОНРП ПОНРП с внутриутробной гибелью плода

Нарушение контролируемой инвазии трофобласта

- Нарушение контроля результатов взаимодействия НК-клеток и EVT в отношении снижения степени и глубины ремоделирования, которая может привести к преэклампсии.



Moffett & Loke, Nat Rev Immunol

© Parham, 2004. *The Journal of Experimental Medicine*. 200: 951–955. doi: 10.1084/jem20041783

EVT — ворсинчатые клетки трофобласта; НК — натуральные киллеры; ENVT — клетки эндovasкулярного трофобласта.

Скрининг также не рекомендуется для пар с ЭКО

Врождённые тромбофилии были связаны с более высокими коэффициентами рождаемости после вспомогательных репродуктивных технологий (АРТ), что свидетельствует о усиленной имплантации, связанной с тромбофилией [59].

[Steinvil A, Raz R, Berliner S, et al. Association of common thrombophilias and antiphospholipid antibodies with success rate of in vitro fertilisation. Thromb Haemost 2012; 108:1192.](#)

Результаты мета анализа исследований, сравнивающих НМГ и отсутствие НМГ в предотвращении привычного невынашивания у женщин с врождённой тромбофилией

Leslie Skerth A meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent pregnancy loss in women with inherited thrombophilia BLOOD, 31 MARCH 2016 x VOLUME 127, NUMBER 13

	Proportion with outcome in the treatment group		Proportion with outcome in the control group		RR	95% CI	P	I ² , %
	%	n/N	%	n/N				
Primary outcome								
Livebirth rate	84.5	201/238	64.9	159/245*	0.81	0.55-1.19	.28	91.9
Livebirth rate (multicenter trials)	83.5	132/158	82.4	136/165*	1.04	0.93-1.16	.52	12.9
Prior late loss†								
Livebirth rate	84.2	128/152	59.0	92/156	0.81	0.38-1.72	.58	95.3
Livebirth rate (multicenter trials)	81.9	59/72	90.8	69/76	1.12	0.97-1.30	.13	0.0
Привычное невынашивание								
Livebirth rate§	86.5	32/37	86.2	25/29	0.97	0.80-1.19	.79	N/A

- У женщин с привычным невынашиванием мы предлагаем не проверять тестированию на врождённую тромбофилию. (Сорт 2B, слабая рекомендация с доказательствами умеренного качества.)
- Мы против использования НМГ, чтобы предотвратить привычную потерю беременности у женщин с врождённой thrombophilia и предшествующую потерю беременности (до 10 недель и более 10 недель) по использованию НМГ. (Сорт 1B, сильная рекомендация с доказательствами умеренного качества.)

Исследователи исследования ALIFE не скринировали на тромбофилию перед отбором пациентов. Изученными 364 женщинами были те, у кого было невынашивание беременности в ранних сроках. Из этих женщин, относительно небольшая часть - 16% имела тромбофилию.

Результаты показали, что показатели рождаемости не различались среди трех исследовательских групп. Уровень рождаемости составил

54,5% - аспирин плюс надропарин,

50,8% - только аспирин;

57,0% - плацебо.

Исследование не продемонстрировало

влияние этих 3-х терапий тромбофилии на сроки

Kaandorp SP, Goddijn M, van der Post JA, et al. Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage. N Engl J Med. 2010;362:1586-1596.

В то время как метаанализы и ретроспективное когортное исследование выявили связь между наследованными тромбофилиями и потерей беременности в первом триместре (32-36), проспективные когортные исследования не обнаружили никакой связи между наследованными тромбофилиями и потерей плода.

Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development - Центр матери и плодовой медицины, тестировал женщин с низким уровнем риска с однократной беременностью менее 14 недель беременности.

Выявлено 134 женщины, которые были гетерозиготными по фактору V Лейден **среди 4885** беременных, и не обнаружили увеличения заболеваемости плода (37).

Аналогичные данные об отсутствии повышенного риска потери плода были отмечены у материнских носителей мутации гена протромбина G20210A (38).



Clark P, Walker ID, Langhorne P, et al. SPIN (Scottish Pregnancy Intervention) study. 2010

Исследователи сравнивали эноксапарин плюс аспирин против отсутствия вмешательства у женщин с необъяснимой потерей беременности.

В этом исследовании также не была обнаружена разница между исходом родов в сравниваемых группах. Только у 3,5% женщин была тромбофилия, и поэтому это исследование было также недостаточно для этого состояния.

Будущие исследования должны быть сосредоточены на женщинах с тромбофилией и рецидивирующей потерей беременности.



An initiative of the ABIM Foundation

Society for Maternal-Fetal Medicine



Five Things Physicians and Patients Should Question

Don't do an inherited thrombophilia evaluation for women with histories of pregnancy loss, intrauterine growth restriction (IUGR), preeclampsia and abruption.

Scientific data supporting a causal association between either methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphisms or other common inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes, such as recurrent pregnancy loss, severe preeclampsia and IUGR, are lacking. Specific testing for antiphospholipid antibodies, when clinically indicated, should be limited to lupus anticoagulant, anticardiolipin antibodies and beta 2 glycoprotein antibodies.

Не выполняйте оценку врождённой тромбофилии у женщин с историей потери беременности, внутриутробного ограничения роста (IUGR), преэклампсии и ПОНРП.

Научные данные, подтверждающие причинную связь между полиморфизмами метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) или другими распространенными унаследованными тромбофилиями и неблагоприятными исходами беременности, такими как периодическая потеря беременности

Конкретные и указаны клинически

Спасибо за внимание

антикоагулянт, антикардиолипидиновыми антителами и антителами бета

Ассоциация между тромбофилией и осложнениями беременности

Thrombophilia	Frequency	Early (Recurrent) Pregnancy Loss	Late Loss	Pre-Eclampsia	Placental Abruption	Intrauterine Growth Restriction
Factor V Leiden (Homozygous)	0.06	2.71 (1.32–5.58)	1.98 (0.40–9.69)	1.87 (0.44–7.88)	8.43 (0.41–171.20)	4.64 (0.19–115.68)
Factor V Leiden (Heterozygous)	4	1.68 (1.09–2.58)	2.06 (1.10–3.86)	2.19 (1.46–3.27)	4.70 (1.13–19.59)	2.68 (0.59–12.13)
Prothrombin Gene Variant (Heterozygous)	2	2.49 (1.24–5.00)	2.66 (1.28–5.53)	2.54 (1.52–4.23)	7.71 (3.01–19.76)	2.92 (0.62–13.70)
MTHFR C677T (Homozygous)	5–25	1.40 (0.77–2.55)	1.31 (0.89–1.91)	1.37 (1.07–1.76)	1.47 (0.40–5.35)	1.24 (0.84–1.82)
Antithrombin Deficiency	0.07	0.88 (0.17–4.48)	7.63 (0.30–196.36)	3.89 (0.16–97.19)	1.08 (0.06–18.12)	NA
Protein C Deficiency	0.3	2.29 (0.20–26.43)	3.05 (0.24–38.51)	5.15 (0.26–102.22)	5.93 (0.23–151.58)	NA
Protein S Deficiency	0.2	3.55 (0.55–33.72)	20.09 (3.78–189.15)	2.83 (0.76–10.57)	2.11 (0.47–9.34)	NA
Lupus Anticoagulant	2 *	NA	2.4 (0.8–7.0)	1.5 (0.5–4.6)	NA	NA
Anticardiolipin Antibodies		3.4 (1.3–6.7)	3.3 (1.6–6.7)	2.7 (1.7–4.5)	1.42 (0.42–4.77)	6.9 (2.7–17.7)

* incidence for Antiphospholipid Antibodies (Lupus Anticoagulant, Anticardiolipin Antibodies); From Robertson *et al.* [9]; NA—Not Available.

Оценка риска ВТЭО после родов, RCOG, 2009; 2015

Степень риска	Факторы	Тактика
Высокий	Любой предыдущий ВТЭО Применение НМГ во время беременности	Обязательна тромбопрофилактика НМГ не менее 6 недель Эластическая компрессия
Умеренный	Кесарево сечение в родах Ожирение ИМТ > 40 кг/м ² Длительная госпитализация Тромбофилия без ВТЭО Экстрагенитальная патология: болезни сердца или заболевание легких, СКВ, воспалительные заболевания, нефротический синдром,	Тромбопрофилактика НМГ в течение 7 суток Эластическая компрессия
Низкий	Возраст > 35 лет ☐ Тучность (ИМТ > 30 кг/м ²) ☐ Паритет ≥ 3 ☐ Варикозная болезнь вен ☐ Курение ☐ Длительная иммобилизация, например, параплегия ☐ Преэклампсия ☐ Длительные роды более 24 ч ☐ Щипцы, ВЭ ☐ Любые хирургические операции после родов ☐	2 и более фактора: Умеренный риск Тромбопрофилактика НМГ в течение 7 суток Эластическая компрессия

Недавние исследования предоставляют дополнительную информацию о безопасности LMWH во время беременности.

Поскольку LMWH не пересекают плаценту, исследования подтвердили, что они представляют прямой риск для плода. Частота крупных кровотечений, индуцированная гепарином тромбопения и остеопороз низкая, тогда как LMWH используются у беременных женщин. Эти данные показывают, что, несмотря на их высокую стоимость, НМГ являются антикоагулянтom выбора во время беременности. Тем не менее, тщательное лечение необходимо для беременных женщин, которым лечат НМГ.

Philippe Deruellea and Capucine Coulon The use of low-molecular-weight heparins in pregnancy – how safe are they? t:
<https://www.researchgate.net/publication/5840197>

Виды исследований

Проспективные и ретроспективные

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ - это исследование, в котором выделенную по определенным признакам группу людей (когорту) составляют в настоящем и наблюдают их в будущем.

<http://www.innoros.ru/dnaproject/obshcheobrazovatelnyi-razdel/spravochnaya-informatsiya/prospektivnoe-issledovanie>

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ - После того как событие произошло, экспериментатор исследует прошлое, чтобы определить причину этого события.

<https://vocabulary.ru/termin/retrospektivnye-issledovaniya.html>

Ретроспективные исследования имеют ряд ограничений — например, искаженные воспоминания и неспособность отделить одно причинное событие от множества других факторов, которые могли способствовать нынешнему состоянию пациента.

7. Висновок спеціаліста (встановлений діагноз):

Акушер-гінеколог:

Вагітність II, 11-12 тиж.

Загроза переривання вагітності.

Обтяжений гінекологічний анамнез (СПКЯ змішана форма).

Обтяжений акушерський анамнез (завмерла вагітність в 8 тиж. в 2014р.).

Обтяжений соматичний анамнез (ожиріння I ст., хронічний цистит).

0/I група крові

Загрозлива по тромбоемболічним ускладненням, невиношуванню вагітності та прееклампсії.

8. Рекомендації

- Взяття на «Д» облік в ЖК по вагітності.
 - Повне клініко-лабораторне обстеження.
 - Аналіз крові на PAPP-A, b-ХГЛ + Розрахунок генетичного ризику. - Бак. посів сечі на флору
 - Аспірин-кардіо 100 мг на ніч до 36 тижнів.
 - Фолівіт по 1 таб. 1р. на день.
 - Продовжити Клексан до пологів.
 - Утрожестан по 200 мг 2р. на день.
- Аналіз крові на гомоцистеїн - дано направлення.
- Повторна явка з результатами дообстежень.

Показання для назначення клексана???

САМОВІЛЬНИЙ АБОРТ

(ВИКИДЕНЬ)
Звичний аборт (звичний викидень) - визначається як наслідок двох або більш вагітностей, що закінчилися самовільним викиднем.

Наказ МОЗ України від 03.11.2008 № 624 Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності»

Самовільний аборт відбувається без будь-яких зовнішніх втручань. Якщо самовільний аборт у жінки повторюється більше як 2 рази, його називають **ЗВИЧНИМ**.

Патологічне акушерство. (змістові модулі з дисципліни «Акушерство і гінекологія»). Методичні вказівки для викладачів вищих медичних навчальних закладів / Венцківський Б.М., Камінський В.В., Грищенко В.І., Жилка Н. Я., Сенчук А.Я., Астахов В.М. та інші – К.: «Чайка-Всесвіт», 2009.– 380 с.

Варианты лечения повторного

6.2 ~~Выкидыша~~ Антифосфолипидный синдром

Ни кортикостероиды, ни внутривенная терапия иммуноглобулинами не улучшают уровень рождаемости у женщин с привычным выкидышем, связанным с антифосфолипидными антителами по сравнению с другими формами лечения;

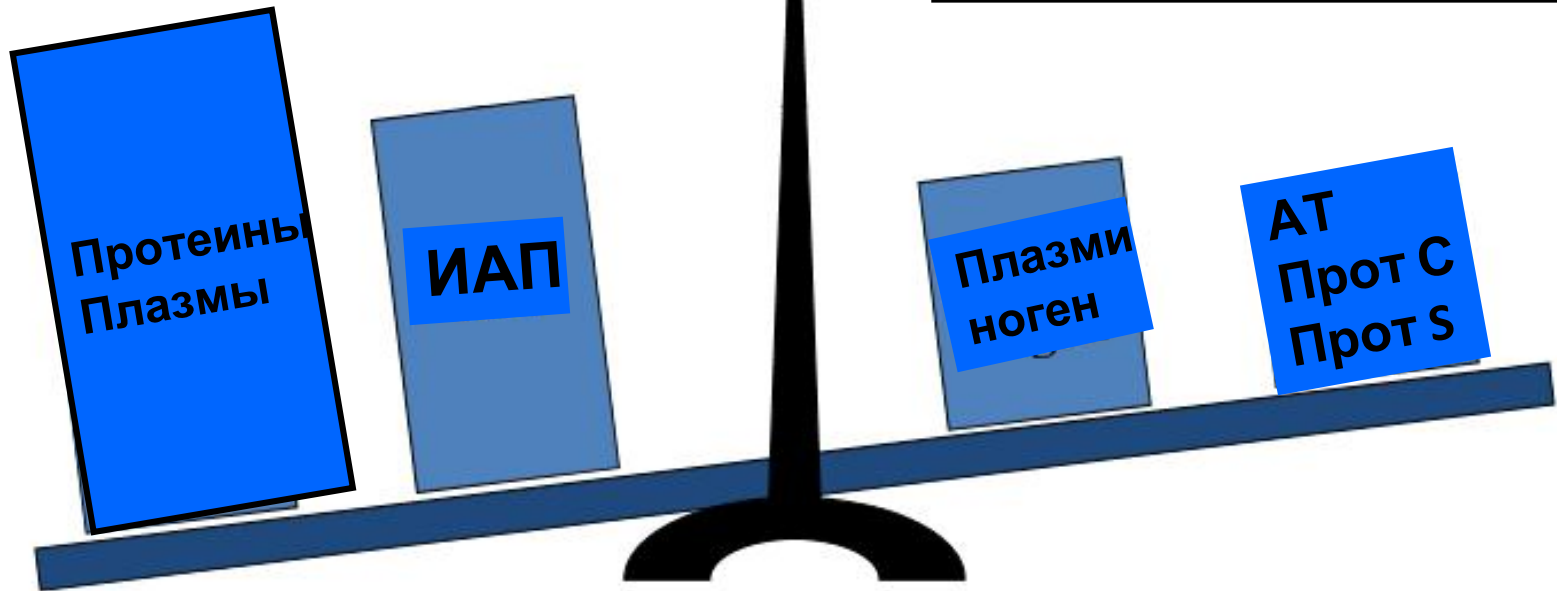
Их использование может спровоцировать значительную заболеваемость матери и плода.

Тромбофилии (или повышенная склонность к тромбозам) представляют собой наследственные и приобретенные состояния, характеризующиеся чрезмерной склонностью организма к тромбообразованию в кровеносных сосудах.

Гемостаз представляет собой сбалансированное взаимодействие клеток крови, сосудистой сети, белков плазмы и молекулярных веществ.

Тромбофилия

Гемостатические нарушения



ИАП - Ингибитор активации плазминогена

Наиболее характерным проявлением АФС является акушерская патология:

Беременность, сопровождающаяся физиологической гиперкоагуляцией, можно назвать ТЕСТОМ на наличие скрытого или приобретенного АФС

