

Медикаментозная терапия тромбофилии у беременных

Дженина О.В.

Первый флебологический центр, Москва

Беременность



- риск ВТЭ > в **5-7 раз**
- до **7** случаев на 1000 гестаций
- до **0,3-2** случая **ТЭЛА** на 1000 гестаций с **летальностью в 15-30%**
- до **60%** – развиваются в **I триместре**

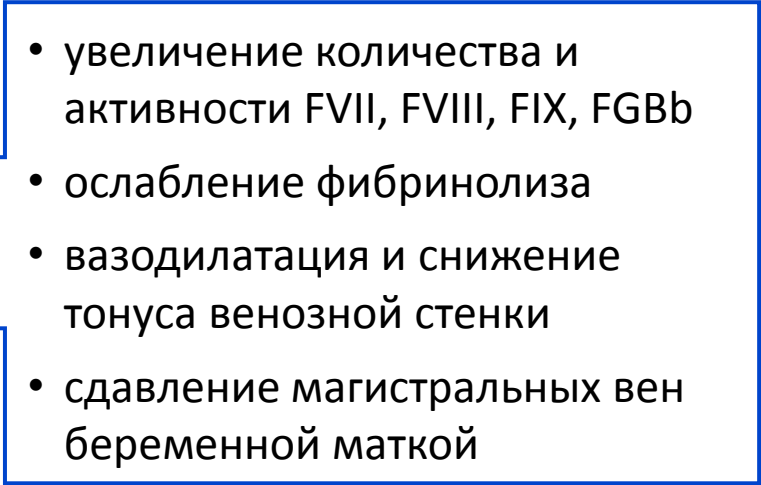
Послеродовой период



- риск ВТЭ > **в 10-15 раз**
- максимальный риск – первые **3-5 суток** после родов,
- нормализация гемостаза – только через **6-8 нед**

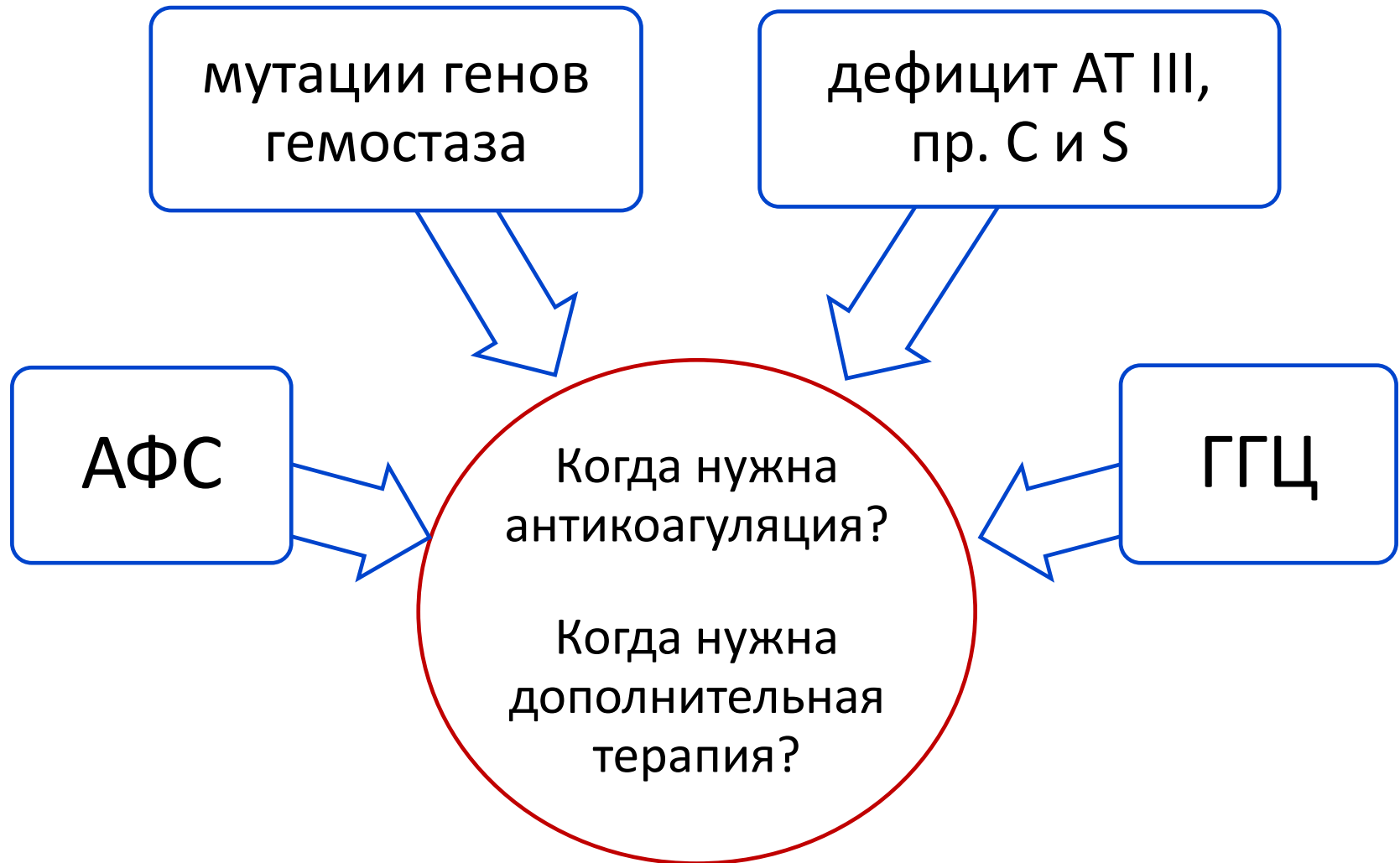
ВТЭ и беременность

Беременность
– физиологическая
тромбофилия

- 
- увеличение количества и активности FVII, FVIII, FIX, FGBb
 - ослабление фибринолиза
 - вазодилатация и снижение тонуса венозной стенки
 - сдавление магистральных вен беременной маткой

Беременность
– триггер для проявления первичной и вторичной
тромбофилии

Тромбофилии и беременность



Тромбофилии и беременность

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis,
9th ed. (2012)

American College of Chest Physicians
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

PREVENTION AND TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM
International Consensus Statement (2013)

International Union of Angiology

Reducing the Risk of Venous Thromboembolism
during Pregnancy and the Puerperium (2015)

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Тромбофилии и беременность

	семейный анамнез ВТЭ ДА	семейный анамнез ВТЭ НЕТ
hom FV Leiden, hom FII G20210A	Профилактические или промежуточные дозы НМГ на протяжении беременности и 6 недель после родов. После родов также возможны АВК 2В	Клиническое наблюдение до родов и профилактические или промежуточные дозы НМГ в течение 6 недель после родов. После родов также возможны АВК 2В
другие наследственные тромбофилии	Клиническое наблюдение до родов и профилактические или промежуточные дозы НМГ в течение 6 недель после родов. После родов возможны АВК – кроме дефицита пр. С и S 2С	Клиническое наблюдение до и после родов 2С

Тромбофилии и беременность

ГГЦ – в числе «прочих» тромбофилий, без оценки степени тяжести

мутация MTHFR – в числе «прочих» тромбофилий

Акушерский АФС:

- антитромботическая терапия рассматривается в рамках профилактики акушерских потерь
- включает в себя комбинацию НФГ (профилактические или промежуточные дозы) или НМГ (промежуточные дозы) с аспирином (75-100мг/сут)

1В

Тромбофилии и беременность

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis,
9th ed. (2012)

American College of Chest Physicians
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

PREVENTION AND TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM
International Consensus Statement (2013)

International Union of Angiology

Reducing the Risk of Venous Thromboembolism
during Pregnancy and the Puerperium (2015)

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Тромбофилии и беременность

Антикоагулянтная профилактика зависит от тромбофилического состояния, семейного анамнеза ВТЭ и наличия дополнительных факторов риска

Акушерский АФС:

- НФГ или НМГ на протяжении всей беременности и минимум 7 дней после родов,
- дополнительно аспирин 75мг/сут до 36 нед беременности

Тромбофилии и беременность

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis,
9th ed. (2012)

American College of Chest Physicians
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

PREVENTION AND TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM
International Consensus Statement (2013)

International Union of Angiology

Reducing the Risk of Venous Thromboembolism
during Pregnancy and the Puerperium (2015)

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Тромбофилии и беременность

	Дородовая антикоагуляция	Послеродовая антикоагуляция	
hom FV Leiden или hom FII G20210A или het/hom FV + FII	На протяжении всей беременности, начиная с 1 триместра	6 нед	3 D
het FV Leiden или het FII G20210A	При наличии ≥ 3 факторов риска: на протяжении всей беременности, начиная с 1 триместра	6 нед	3 D
	При наличии 2 факторов риска: начиная с 28 нед*	от 10 дней до 6 нед	3 D
	При наличии 1 фактора риска: оценить индивидуально ?	от 10 дней до 6 нед	4 D

* если нет факторов риска 1 триместра

Дополнительные факторы риска

Соматические:

- ИМТ ≥ 30
- возраст ≥ 35
- курение
- ВБНК (с локализацией на бедре, симптомами ХВН)
- иммобилизация, параплегия и пр.

Гестационные:

- гестоз, преэклампсия
- многоплодная беременность
- многократные роды

Семейные:

семейный анамнез
ВТЭ

- перинатальный
- эстроген-ассоциированный
- малые факторы риска

дополнительно

неукротимая рвота
СГЯ средней и тяжелой степени
ВРТ

1 триместр

Тромбофилии и беременность

Полиморфизм генов:

- тромбоцитарного пула
 - GP1A, GP1BA, GPIIb,
- FGBb,
- FVII, FXII, FXIII ...



- ✓ **не** увеличивает риск ВТЭ,
- ✓ **не** требует анте- и постнатальной антикоагуляции

- фолатного цикла
 - MTHFR, MTR, MTRR

фактор риска **ГГЦ**

Тромбофилии и беременность

	Дородовая антикоагуляция	Послеродовая антикоагуляция
дефицит протеинов C, S	<ul style="list-style-type: none">на протяжении всей беременности, начиная с 1 триместра	6 нед
дефицит АТ III	<ul style="list-style-type: none">на протяжении всей беременности, начиная с 1 триместрапри крайне низком уровне – риск гепарин-индуцированного тромбозавозможно дополнительное использование концентрата АТ IIIтактика – совместно с гематологом	6 нед

3 D

3 D

Тромбофилии и беременность

	Дородовая антикоагуляция	Послеродовая антикоагуляция	
АФС с «акушерскими» проявлениями	На протяжении всей беременности, начиная с 1 триместра	6 нед	3 С
персистирующий ВА и/или АФА в значимых титрах без ВТЭ и без акушерских проявлений	Возможно на протяжении всей беременности, начиная с 1 триместра при наличии дополнительных факторов риска	от 10 дней до 6 нед	2 С

NB !!! Ревматолог – необходимость базисной терапии (Плаквенил)

Тромбофилии и беременность

Антикоагуляция:

- препараты выбора – НМГ, в том числе после родов
- доза определяется с учетом массы тела,
- при выраженном дефиците АТ III доза НМГ составляет 50-75% от лечебной

1++A

1B

	Эноксапарин	Далтепарин
< 50 кг	20 мг/сут	2500 МЕ/сут
50–90 кг	40 мг/сут	5000 МЕ/сут
91–130 кг	60 мг/сут	7500 МЕ/сут
131–170 кг	80 мг/сут	10 000 МЕ/сут
> 170 кг	0.6 мг/кг/сут	75 МЕ/кг/сут

«Высокая профилактическая» доза при массе тела 50-90кг:

Эноксапарин 40мг x 2 р/д,
Далтепарин 5000 МЕ x 2 р/д

Тромбофилии и беременность

Гипергомоцистеинемия

RCOG 2015г

UIA



НЕ рассматривается

АССР – упоминается в числе «прочих»
тромбофилий

Обсуждаемо:

- профилактическая антикоагуляция при средней и тяжелой степени ГГЦ до стабильного снижения уровня гомоцистеина
- одновременно высокие дозы фолиевой кислоты

Тромбофилии и беременность

Гипергомоцистеинемия:

НЕ ТОЛЬКО

- полиморфизм генов фолатного цикла,

НО И:

- псориаз, СКВ,
- язвенный колит, болезнь Крона,
- целиакия,
- атрофический гастрит, язвенная болезнь желудка
- особенности рациона, курение
- длительный прием КОК

Обсуждаемо:

- скрининг при планировании беременности,
- плановая коррекция в предгравидарном периоде

Тромбофилии и беременность

Пациентка П., 27 лет

1 беременность на фоне ВАР (удвоение матки), протекает с угрозой прерывания, в связи с чем практически постоянно постельный режим + частые госпитализации.

Сопутствующая патология – не выявлена

Дородовой вес 65 кг, прибавка массы тела к 32 нед +3 кг, к 40 нед +6 кг

На сроке **23 нед** – **консультация флеболога** по поводу появления большого количества ТАЭ.

Рекомендовано – местно гели на основе гепарина.

Тромбофилии и беременность

На сроке **32 нед** – госпитализирована в связи **тромбозом неварикозной БПВ** до устья и пролабированием верхушки тромба в **ОБВ** слева.

В стационаре назначен Клексан 0,4 x 2 р.д.

Через 6 сут при УЗАС-контроле отмечено прогрессирование венозного тромбоза с **распространением на ОБВ и НарПВ**.

Доза НМГ увеличена – Клексан 0,8 утром и 0,4 вечером.

УЗАС-контроль – прогрессирования тромбоза нет.

После появления начальной реканализации выписана на – Клексан 0.8 x 1 р.д.

Тромбофилии и беременность

В 36 нед консультирована **гематологом** – с целью снижения риска маточного кровотечения в родах доза Клексана уменьшена до 0,6 x 1 р.д.

Роды в 39-40 нед, срочное кесарево сечение.

Послеродовая антикоагуляция – Клексан 0,6 x 1 р.д. возобновлен через более, чем 24 часа после родоразрешения.

На 3 сутки после КС – тянущие боли в левом бедре.

При УЗАС – **рецидив тромбоза НарПВ и ОБВ.**

Клексан увеличен до 0,6 x 2 р.д., одновременно начат перевод на варфарин.

При выписке рекомендован прием варфарина в течение 6 мес, обследование на мутации FV, FII.

Тромбофилии и беременность

В настоящее время:

4 мес после родов, грудное вскармливание.

Принимает Варфарин, максимальное МНО за последние 2,5 мес =1,87, последний контроль =1,77

Носит чулок 3 кл. компрессии Medi на левую н.к.

Жалобы – на увеличение левой н.к. в объеме, чувство отечности и нарастающего распираания в левой н.к. при ортостатических нагрузках.

При осмотре: от +2,0 см в н/3 голени до +4,0 см в с/3 бедра.

УЗАС – умеренная реканализация ГВГ, ПВ, ПБВ, полная реканализация ОБВ, окклюзия НарПВ.

Тромбофилии и беременность

Обследование на тромбофилию:

- het FV, hom MTHFR A1298C, het MTR,
- антитромбин III – 118% (дородовый уровень неизвестен)

Особенности семейного анамнеза:

мать перенесла ИФФТ после родов, затем в возрасте 47 лет тромбоз глубоких вен голени после незначительной травмы

Ни акушер-гинеколог, ни флеболог – не уточняли семейный анамнез

Можно ли было предотвратить тромбоз?

Тромбофилии и беременность

- перспективное направление
- требует единой концепции со стороны хирурга и акушера-гинеколога
- обеспечивает высокий уровень защиты от ВТЭ



Спасибо за внимание!

dzhenina@rambler.ru

www.phlebo1.ru

Первый флебологический центр, Москва