

Основные современные принципы профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в акушерстве

Р.Г.Шмаков✉, Г.Н.Каримова, Е.С.Полушкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

✉mdshmakov@mail.ru

Венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) – одна из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире. Основными методами тромбопрофилактики являются ранняя активизация, борьба с дегидратацией, эластическая и пневмокомпрессия, а также антикоагулянтная терапия. В связи с высокой безопасностью предпочтительно использование низкомолекулярных гепаринов (НМГ). Среди НМГ, в настоящее время используемых для профилактики ВТЭО в акушерстве, наиболее изучены бемипарин и эноксапарин, которым посвящены многочисленные исследования. Таким образом, в качестве эффективной тромбопрофилактики по всем современным протоколам необходимо назначение НМГ после родоразрешения согласно факторам риска, что существенно поможет снизить частоту тромбозов и тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Ключевые слова: послеродовый период, тромбопрофилактика, низкомолекулярные гепарины, венозные, тромбозы и тромбоэмболические осложнения.

Для цитирования: Шмаков Р.Г., Каримова Г.Н., Полушкина Е.С. Основные современные принципы профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений в акушерстве. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 32–36. DOI: 10.26442/2075-1753_19.6.32-36

Review

Modern principles of venous thromboembolic events prevention in obstetrics

R.G.Shmakov✉, G.N.Karimova, E.S.Polushkina

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

✉mdshmakov@mail.ru

Abstract

Venous thromboembolic events (VTE) are one of the leading causes of maternal morbidity and mortality all over the world. The main methods of thromboprophylaxis include early mobilization of patients, dehydration treating, applying elastic and pneumocompression and using anticoagulant therapy. It is preferable to use low molecular heparins (LMH) due to their safety. Considering the amount of studies conducted, bempiparin and enoxaparin are the better studied LMH to be used in VTE prophylaxis. It is known that all current treatment protocols recommend using VTE after childbirth to lower the frequency of thromboembolic events in postpartum period.

Key words: postpartum period, thromboprophylaxis, low molecular heparins, venous, thromboembolic events.

For citation: Shmakov R.G., Karimova G.N., Polushkina E.S. Modern principles of venous thromboembolic events prevention in obstetrics. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 32–36. DOI: 10.26442/2075-1753_19.6.32-36

Венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) продолжают оставаться одной из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1].

Как известно, процесс родов сопровождается гиперкоагуляционным состоянием, что объясняется подготовкой организма к развитию послеродового кровотечения [2]. Но, с другой стороны, при наличии дополнительных факторов риска создаются предпосылки для развития тромбозов. Большинство предыдущих исследований свидетельствует о том, что ВТЭО чаще всего встречается в послеродовом периоде [3–6]. Тридцатилетнее общепопуляционное исследование показало 5-кратное увеличение ВТЭО во время беременности и 60-кратное – в послеродовом периоде по сравнению с небеременными женщинами, причем частота ВТЭО была самой высокой в течение 1-й недели после родов [3]. По другим данным, приблизительно 50% связанных с беременностью легочных эмболий и более 30% связанных с беременностью ВТЭО происходят после родов [2]. Согласно имеющимся данным, примерно 43–60% связанных с беременностью эпизодов тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии происходят в послеродовом периоде [7, 8].

Однако об истинной частоте встречаемости тромбозов и тромбоэмболических осложнений судить достаточно сложно в связи с ранней выпиской рожениц. Поэтому диагностика и лечение венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭ) в послеродовом

периоде часто осуществляются в других стационарах, что может приводить к потере статистических данных, и указанные показатели, вероятнее всего, являются сильно заниженными [8–11].

К факторам риска ВТЭ в ходе беременности относят: возраст матери (1/800 – для возраста старше 35 лет; 1/1600 – моложе 35 лет), ожирение (индекс массы тела – ИМТ > 30), преэклампсию/гипертензию, количество родов в анамнезе 3 и более, ВТЭ в анамнезе, а также врожденные или приобретенные тромбофилии, курение, сахарный диабет, многоплодную беременность, негроидную расу и анемию [3, 4, 6, 8, 11–17]. В ходе родов выделяют такие факторы, как тип родоразрешения [15] (риск при проведении операции кесарева сечения – КС в 3–6 раз выше, чем при естественных родах, более высокий риск также наблюдается при экстренном КС [18, 19] и оперативном родовспоможении [18, 19]), длительные роды более 12 ч [18, 20, 21], обширное хирургическое вмешательство на брюшной полости длительностью более 30 мин в ходе беременности или послеродового периода [12], преждевременные роды [15], чрезмерная кровопотеря (>1 л) или гемотрансфузии. В послеродовом периоде уже прибавляются такие факторы, как дегидратация, неподвижность и анемия [6, 21].

Частота ВТЭ после операции КС составляет 1,78%, при этом соотношение шансов равно 2 [22]. Согласно современным руководствам [6, 15, 22], для женщин, направляе-

мым на экстренное, а также плановое КС с дополнительными факторами риска, рекомендуется профилактика тромботических осложнений с использованием низкомолекулярных гепаринов (НМГ).

Тем не менее, учитывая повышенный риск ВТЭ в послеродовом периоде, в особенности в течение 1-й недели после родов [6, 21], а также тенденцию к более ранней выписке из стационара после операции, продолжительность профилактики тромботических осложнений после операции КС является предметом обсуждения, поскольку это очень важный фактор развития осложнений.

Необходимо отметить, что для клиницистов в проведении тромбопрофилактики существует много спорных вопросов, а именно:

- влияние НМГ на новорожденного при грудном вскармливании;
- оптимальная дозировка и продолжительность тромбопрофилактики;
- время начала проведения тромбопрофилактики;
- выбор наиболее эффективных и безопасных препаратов для использования в послеродовом периоде.

Основными методами тромбопрофилактики являются ранняя активизация, борьба с дегидратацией, эластическая и пневмокомпрессия, а также антикоагулянтная терапия.

Для терапии ВТЭО во время беременности могут использоваться НМГ или нефракционированные гепарины (НФГ). Предпочтительно использование НМГ, что связано с большей безопасностью его применения. По данным многочисленных исследований, ни НМГ, ни НФГ не попадают в материнское молоко [6, 23–25]. В настоящее время в клинической практике в основном широко используются фракционированные гепарины или НМГ, обладающие рядом преимуществ по сравнению с НФГ: большая биодоступность, низкая молекулярная масса, меньшая зависимость от антитромбина III (лишь 30% активности связано с воздействием на антитромбин III, 70% приходится на ингибитор внешнего пути свертывания, а также на активацию фибринолиза, торможение прокоагулянтной активности лейкоцитов, модуляцию свойств эндотелия). НМГ в меньшей степени подвержены воздействию антигепаринового фактора IV тромбоцитов, в связи с чем меньше вероятность развития иммунной тромбоцитопении. Высокая биодоступность (98%), более длительная циркуляция в крови обеспечивают удобство дозирования и меньшую кратность введения препарата, возможность его амбулаторного введения. Dawes и соавт. [13] продемонстрировали, что НМГ могут быть более эффективными, чем НФГ, благодаря лучшей абсорбции после подкожного введения и более длительному периоду полужизни в кровотоке. По данным Dulitzki и соавт. [14], НМГ играют важную роль в качестве тромбопрофилактики как при вагинальных, так и при абдоминальных родоразрешениях. Различные НМГ имеют разную среднюю молекулярную массу – от 4 тыс. до 7 тыс. дальтон и диапазон распределения полисахаридных цепочек вокруг средней величины и соотношение активностей анти-Ха : анти-Па. Для стандартных НМГ оно соответствует интервалам 2:1–5:1, более высокое соотношение сопровождается более выраженным антитромботическим эффектом. В последние годы заслуживают внимания препараты II поколения НМГ, в частности бемипарин натрия, со средней молекулярной массой 3600 дальтон и узким распределением полисахаридных цепей, с соотношением активности анти-Ха : анти-Па 8:1. Бемипарин в дозах, используемых в клинической практике, имеет период полувыведения около 5 ч, что превышает эти показатели других НМГ (дальтепарина, эноксапарина и надропарина). Анти-Ха-активность определяется в течение 12 ч после профилактических доз (2500 Ед) и в течение 18 ч после подкожного введения лечебных доз бемипарина. Длительность периода полувыведения и анти-Ха-активности бемипарина

дает возможность использовать его в виде однократной ежедневной подкожной инъекции. В доступной литературе опубликовано достаточно большое количество современных работ по использованию бемипарина с целью профилактики тромбогических осложнений в общей хирургии, ортопедии и травматологии, терапии [24].

Среди НМГ, которые в настоящее время используются для профилактики ВТЭО в акушерстве, наиболее изучены: бемипарин (НМГ второго поколения) и эноксапарин (НМГ первого поколения). Эти два НМГ имеют разные отношения анти-Ха к активности против Па (у бемипарина наиболее высокое среди всех существующих НМГ и составляет 8:1) [24]. Существует большое количество исследований по их сравнению как наиболее эффективного средства тромбопрофилактики.

В исследовании, проведенном в 2015 г. группой иракских авторов (S.K.Alalaf, R.K.Jawad), была доказана одинаковая эффективность препаратов эноксапарина и бемипарина в профилактике тромбоэмболических осложнений [2]. Однако авторы указывали на более частую встречаемость осложнений после использования эноксапарина.

В исследовании, проведенном M.Cruz, A. Fernandez-Alonso (2011 г.), изучалась частота развития ВТЭ у женщин после операции кесарева сечения (которым не требовалось применение НМГ в ходе беременности) при использовании двух различных режимов терапии бемипарином 3500 МЕ в течение 5 или 10 дней с целью определения наиболее подходящего для профилактики данного заболевания [24]. Согласно их данным, терапия бемипарином в дозе 3500 МЕ 1 раз в сутки в течение 5 дней (на 2 дня меньше, чем в руководствах по клинической практике) [6] обладала достаточным эффектом для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Применение НМГ следует прекратить у женщин с риском кровотечения после тщательного взвешивания пользы/риска, женщинам с предшествующими или имеющимися аллергическими реакциями на НМГ. Дополнительные вопросы по ведению женщин с факторами риска ВТЭО и кровотечения или наличием аллергии необходимо решить совместно с гематологом.

Факторами риска развития кровотечения при использовании НМГ являются:

- дородовые или массивные послеродовые кровотечения;
- повышенный риск кровотечения (например, предлежание плаценты);
- геморрагические заболевания (болезнь фон Виллебранда, гемофилии или приобретенные коагулопатии);
- тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее 75×10^9);
- острый инсульт в течение последних 4 нед (ишемический или геморрагический);
- тяжелые заболевания почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин);
- тяжелые заболевания печени;
- неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление выше 200 мм рт. ст. систолическое или выше 120 мм рт. ст. диастолическое).

Также в послеродовом периоде возможно использование варфарина, который противопоказан во время беременности в связи с тем, что проникает через плаценту и может оказывать тератогенное влияние и вызывать кровотечение у плода. Но варфарин практически не проникает в грудное молоко, поэтому может применяться на фоне грудного вскармливания [27].

Затрудняет использование НФГ необходимость строгого мониторинга количества тромбоцитов: через каждые 2–3 дня с 4 по 14-й день или до момента прекращения использования гепарина [26].

Данные об использовании фондапаринукса во время беременности крайне ограничены. Этот препарат назначался

в отдельных случаях в связи с развитием у матери гепарининдуцированной тромбоцитопении. В крови ребенка выявлялись следы препарата [28].

«Новые» антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, аликсабан) противопоказаны при беременности, так как проникают через фетоплацентарный барьер и могут быть причиной осложнений со стороны плода. Согласно последним рекомендациям Королевского колледжа акушеров и гинекологов – RCOG (2015 г.), ацетилсалициловая кислота не рекомендуется для проведения тромбопрофилактики у акушерских пациентов. Так же как и ингибиторы орального тромбина и Ха (пероральные антикоагулянты, не содержащие витамина К, – NOAC) в настоящее время не рекомендуются женщинам, которые кормят грудью [27, 28].

Согласно последним версиям российских национальных руководств [29], рекомендуемая продолжительность профилактики у женщин после КС составляет 6–7 дней. В настоящее время до сих пор отсутствуют научные данные о длительности тромбопрофилактики, имеются только клинические рекомендации [7, 9, 28].

В соответствии с рекомендациями RCOG требуется проведение тромбопрофилактики НМГ во время беременности и после КС и вагинальных родов для женщин с факторами риска ВТЭО [6, 21]. Так, согласно их заключению, всем женщинам, перенесшим КС, с целью тромбопрофилактики должны назначаться НМГ в течение 10 дней после родов, кроме тех, у кого было проведено плановое КС. Однако при этом необходимо учитывать дополнительные факторы риска. Рекомендации во многом зависят от мнения экспертов и недостаточно объективны к потенциальным побочным эффектам тромбопрофилактики. Кроме того, в предыдущих исследованиях по проблеме ВТЭО не было женщин, которые были родоразрешены через естественные родовые пути, почти все пациентки были родоразрешены посредством КС как основного фактора риска. Большинство исследований рекомендует 6-недельную послеродовую НМГ-профилактику для пациентов с комбинированной тромбофилией, мутацией гомозиготного фактора V (Leiden) или вариантом гена протромбина, дефицитом антитромбина, антифосфолипидными антителами, предыдущим эпизодом ВТЭО, независимо от предрасполагающего фактора или статуса тромбофилии. В этих руководствах перечислено несколько факторов риска, которые предрасполагают женщин к ВТЭО после родов: КС, возраст старше 35 лет, ИМТ ≥ 30 кг/м², строгий постельный режим перед доставкой в сочетании с ИМТ ≥ 25 кг/м², послеродовой период – кровотечение или инфекция, преэклампсия, курение, ИМТ ≥ 30 кг/м² и анемия. Рекомендуется рассмотреть вопрос о профилактике НМГ продолжительностью от 10 дней до 6 нед в зависимости от абсолютного риска ВТЭО для каждого фактора риска, количества одновременных факторов риска и стойкости конкретных факторов риска.

Так, согласно рекомендации RCOG, тромбопрофилактику следует продолжать в течение 6 нед у женщин высокого риска и в течение 10 дней – у женщин среднего риска (согласно их оценочной таблице). У женщин с дополнительными факторами риска, такими как длительное оперативное вмешательство, раневая инфекция или хирургическая операция в послеродовом периоде, тромбопрофилактика должна продлеваться на срок до 6 нед или до тех пор, пока дополнительный фактор риска будет присутствовать. Очень немногие исследования [8, 11] сообщают о заболеваемости ВТЭ более чем через 12 нед, поэтому до сих пор неясно, когда риск ВТЭ возвращается к исходному уровню.

В 2013 г. в ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России были утверждены клинические рекомендации «Ве-

дение родильниц после абдоминального родоразрешения», согласно которым авторами пересмотрен протокол ведения родильниц после операции КС, включая проведение тромбопрофилактики. Все женщины должны пройти документальную оценку факторов риска ВТЭ по специально разработанному оценочному листу, содержащему различные факторы риска, по которым выставляются соответствующие баллы (<http://www.ncagip.ru/nmo/elib/clinprot.php>) [30].

Таким образом, согласно данным рекомендациям, тромбопрофилактика не должна проводиться всем родильницам, перенесшим КС. Профилактика тромбоэмболических осложнений проводится только по оцененным факторам риска.

Риск развития ВТЭО можно разделить на 3 категории: низкий (0–1 балл), при котором требуется только эластическая компрессия нижних конечностей; средний (2 балла) – перемежающаяся пневмокомпрессия и НМГ в течение 6–7 дней (в отличие от рекомендаций RCOG, где в таком случае тромбопрофилактика проводится 10 дней) и высокий (более 3 баллов) – назначение НМГ продлевается до 6 нед [30].

Лабораторные данные тромбоэластографии предполагают коррекцию гиперкоагуляции на 4 нед. Данные обсервационных исследований, проведенных в Швеции, США, Норвегии и Нидерландах, предполагают, что повышенный риск ВТЭО сохраняется на 6 нед после родов [31, 32]. Трехгодичные конфиденциальные опросы, проведенные в Великобритании по материнской смертности в период с 1994 по 2005 г., свидетельствуют о том, что повышенный риск смертельного ВТЭО все еще присутствует на 5 и 6-й неделях (в общей сложности 15 смертей по сравнению с 21 – на 3 и 4-й неделях). Все 6 женщин умерли от послеродовой эмболии после КС (2006–2008 гг.) со 2 до 6-й недели после родов, тогда как фатальные события в этот период очень редки [32, 33].

Более подробная информация о заболеваемости и факторах риска ВТЭО в течение конкретных послеродовых периодов может помочь клиницистам принимать решения относительно оптимальной продолжительности послеродовой профилактики НМГ в конкретных группах риска.

Все женщины должны проходить документальную оценку факторов риска венозной тромбоэмболии (ВТЭО): на ранних сроках беременности или до беременности, при госпитализации по любой причине, повторно непосредственно перед и после операции, а также при изменении клинической ситуации [30, 34].

Важным является вопрос профилактики ВТЭО при наследственных и приобретенных тромбофилиях. Так, при бессимптомной наследственной тромбофилии без других факторов риска требуется рассмотрение вопроса о профилактическом назначении НМГ на 6–7 дней послеродового периода. При дефиците антитромбина III, гомозиготных мутациях фактора V (Leiden), протромбина G20210A или с дополнительными факторами риска тромбопрофилактика проводится в течение 6 нед после оперативного родоразрешения [35].

Женщинам с предыдущими тромбозами и антифосфолипидным синдромом должна быть проведена тромбопрофилактика как до родов, так и в течение 6 нед после родов. Женщинам с персистирующими антифосфолипидными антителами, не имеющим в анамнезе ВТЭО и других факторов риска, должна проводиться тромбопрофилактика НМГ в течение 6–7 дней послеродового периода [36].

Важно подчеркнуть, что назначение НМГ не должно основываться только на данных гемостазиограммы, в частности показателе D-dimer, так как свертывающая система – достаточно динамическая система и после родоразрешения, особенно оперативного, возможно повышение коагу-

ляционного потенциала и маркеров внутрисосудистого свертывания. Наиболее оправданным для принятия решения о необходимости антикоагулянтной терапии является именно оценочная шкала, включающая основные факторы риска ВТЭО [6, 30]. Назначение же НМГ через 12 ч после родоразрешения по всем современным протоколам является наиболее эффективной схемой тромбопрофилактики.

Таким образом, четкое выявление факторов риска развития ВТЭО после операции КС в сочетании с проведением профилактики тромботических осложнений при помощи НМГ позволяет существенно снизить частоту тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Литература/References

- James AH, Tapson VF, Goldhaber SZ. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. *Am J Obstetrics Gynecol* 2005; 193 (1): 216–9.
- Alalaf SK, Jawad RK, Muhammad PR. Bemiparin versus enoxaparin as thromboprophylaxis following vaginal and abdominal deliveries: a prospective clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; Mar 28.
- Wu P, Poole TC, Pickett JA et al. Current obstetric guidelines on thromboprophylaxis in the United Kingdom: evidence based medicine? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 168: 7–11.
- Bates SM, Greer IA, Pabinger I et al. American College of Chest Physicians Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 844S–86.
- Bain E, Wilson A, Tooher R et al. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD001689. [PubMed]
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium 2009 (Green-top Guideline; No. 37).
- Dizon-Townson DS, Nelson LM, Jang H et al. The incidence of the factor V Leiden mutation in an obstetric population and its relationship to deep vein thrombosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 883–6. DOI: 10.1016/S0002-9378(97)70615-X
- Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: part II: treatment and prophylaxis. *Circulation*. 2006; 114: e42–7.
- Ian A. Greer. Pregnancy Complicated by Venous Thrombosis. *N Engl J Med* 2015; 373: 540–7.
- Bates SM, Greer IA, Middeldorp S et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence – Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012.
- McLintock C, Brighton T, Chuniail S et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52: 14–22.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Prophylaxis of Venous Thromboembolism. Guideline; 2002.
- Romero A. Risk of venous thromboembolic disease in women. A qualitative systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121 (1): 8–1715.
- Bates SM, Greer IA, Pabinger I et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133 (Suppl. 6).
- Royal College of Physicians. National Clinical Guideline Centre-Acute and Chronic Conditions. Venous Thromboembolism: Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted to Hospital. 2010.
- Gerhardt A, Scharf RE, Beckmann MW et al. Prothrombin and factor V mutations in women with a history of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *N Engl J Med* 2000; 342 (6): 374–80.
- Conard J, Horellou MH, Samama MM. Pregnancy and venous thromboembolism. North-American and European guidelines. American College of Chest Physicians. *J Mal Vasc* 2009; 34 (5): 300–13.
- Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med* 2008; 359 (19): 2025–203329.
- Bazzan M, Donvito V. Low-molecular-weight heparin during pregnancy. *Thrombosis Rese arch*. 2001; 101 (1): V175–V186.
- Phillips OP. Venous thromboembolism in the pregnant woman. *J Reprod Med Obstet Gynecol* 2003; 48 (Suppl. 11): 921–29.
- Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or postpartum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184 (2): 104–10.

22. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RDT. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *Br J Obstet Gynecol* 2001; 108 (1): 56–60.
23. Orme ML, Lewis PJ, de Swiet M et al. NICE 2004 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Commissioned by NICE. Caesarean section. London: RCOG Press; 2004.
24. Cruz M, Fernández-Alonso AM, Rodríguez I et al. Postcesarean thromboprophylaxis with two different regimens of bemparin. *Obstet Gynecol Int* 2011; 2011: 548327.
25. Blondon M, Perrier A, Nendaz M et al. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin after cesarean delivery. *Thromb Haemost* 2010; 103: 129–37.
26. 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; 96 (7): 852–61. Epub 2017 May 8.
27. Hill J, Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 340: c95. DOI: 10.1136/bmj.c958
28. Cosmi B, Palareti G. Old and new heparins. *Thromb Res* 2012; 129: 388–91. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.11.008
29. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмбических осложнений. М.: Медиа Сфера, 2010. / Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniu i profilaktike venoznykh tromboembolic-heskikh oslozhnenii. M.: Media Sfera, 2010. [in Russian]
30. Ведение родильниц после абдоминального родоразрешения. Клинические рекомендации. М.: ФГБУ «НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова», 2013. / Vedenie rodil'nits posle abdominal'nogo rodorazresheniia. Klinicheskie rekomendatsii. M.: FGBU "NTsAGiP im. akad. V.I.Kulakova", 2013. [in Russian]
31. Blondon M, Perrier A, Nendaz M et al. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin after cesarean delivery. *Thromb Haemost* 2010; 103: 129–37.
32. Segal S, Sadovsky E, Weinstein D, Polishk WZ. Prevention of postpartum venous thrombosis with low doses of heparin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1975; 5: 273–6.
33. Heit JA, Kobbervig CE, James AH et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Int Med* 2005; 143: 697–706.
34. O'Connor DJ, Scher LA, Gargiulo N.J et al. Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period: a contemporary series. *Ann Vasc Surg* 2011; 25: 9–14.
35. Barbour LA, Pickard J. Controversies in thromboembolic disease during pregnancy: a critical review. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 621–33.
36. Rutherford S, Montoro M, McGehee W, Strong T. Thromboembolic disease associated with pregnancy: An 11-year review. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 286.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шмаков Роман Георгиевич – д-р мед. наук, рук. 2-го акушерского физиологического отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И.Кулакова». E-mail: mdshmakov@mail.ru

Каримова Галия Насирбуллаевна – аспирант, врач 2-го акушерского физиологического отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И.Кулакова»

Полушкина Евгения Сергеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 2-го родильного отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. В.И.Кулакова»