

## РЕАЛЬНАЯ ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ РИСКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

<sup>1</sup>Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар  
350063, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, 4

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград  
400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

<sup>3</sup>ГУЗ «Клиническая больница № 5», г. Волгоград  
400009, г. Волгоград, ул. им. Пельше, 2

<sup>4</sup>ГБУЗ «Городская больница города Анапы» МЗ КК, г. Анапа  
353440, Краснодарский край, г. Анапа, ул. Крымская, 24

Андреева М.Д.<sup>1</sup>, Фролов Д.В.<sup>2</sup>, Яковлева Д.А.<sup>3</sup>, Баяндурян Э.А.<sup>4</sup>

### Резюме

В связи с актуальностью проблемы венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у женщин во время беременности, родов и раннем послеродовом периоде рассмотрены особенности профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоза легочной артерии на основании действующих в Российской Федерации клинических рекомендаций. Опираясь на собственный опыт использования Российских клинических рекомендаций, делается вывод о необходимости динамической оценки риска развития ВТЭО и персонализированного подхода к назначению антитромботических препаратов во время гестации и в послеродовый период.

**Ключевые слова:** беременность, венозные тромбоэмболические осложнения, низкомолекулярные гепарины, послеродовый период, клинические рекомендации.

## ASSESSING THE ACTUAL APPLICATION OF CLINICAL GUIDELINES FOR PREVENTING VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS DURING PREGNANCY, CHILDBIRTH, AND POSTPARTUM PERIOD

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar  
350063, Krasnodar Krai, Krasnodar, Mitrofan Sedin Str., 4

<sup>2</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd  
400131, Volgograd, Fallen Fighters Square, 1

<sup>3</sup>Clinical Hospital No. 5, Volgograd  
400009, Volgograd, Pelshe Str., 2

<sup>4</sup>Anapa City Hospital, Anapa  
353440, Krasnodar Krai, Anapa, Krymskaya Str., 24

Andreeva M.D.<sup>1</sup>, Frolov D.V.<sup>2</sup>, Yakovleva D.A.<sup>3</sup>, Bayanduryan E.A.<sup>4</sup>

### Abstract

Given the critical nature of venous thromboembolic complications (VTEC) in pregnant women, it is vital to review the preventive strategies for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy, delivery, and the early postpartum period, as outlined by the current clinical guidelines in the Russian Federation. Through our own experience with these guidelines, we have come to the realization that a dynamic assessment of VTEC risk, along with a personalized approach to prescribing antithrombotic agents throughout gestation and the postpartum phase, is indispensable.

**Keywords:** pregnancy, venous thromboembolic complications, low molecular weight heparins, postpartum period, clinical guidelines.

### Введение

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) представляют собой глобальную медико-социальную проблему, являясь одной из основных причин заболеваемости и смертности среди населения развитых стран [1]. Намного острее эта проблема стоит в акушерстве. Риск ассоциированных с беременностью ВТЭО шестикратно превышает таковой в общей популяции

[2]. Своевременная диагностика неблагоприятных тромботических событий, эффективная профилактика и лечение ВТЭО с учетом физиологических изменений, свойственных беременным, а также тонкого баланса между рисками и вероятными преимуществами принятых стратегий в соответствии с клиническими рекомендациями, как в отношении матери, так и в отношении плода, являются ключевыми.

Практическому использованию клинических рекомендаций, стратификации рисков развития ВТЭО, оценке эффективности предложенных алгоритмов назначения антитромботической профилактики/терапии, а также лабораторному контролю системы гемостаза, посвящена настоящая работа.

#### *Патофизиология ВТЭО у беременных*

Беременность является протромботическим состоянием, гемостазиологический профиль которого нацелен на предотвращение кровотечения к моменту родоразрешения. Как известно, для беременных женщин характерна повышенная концентрация факторов I, II, VII, VIII, IX, X, XII, фактора Виллебранда [3]. Свойственная беременности гиперэстрогения приводит к снижению активности протеина S, который в норме взаимодействует с протеином С для инактивации факторов Va и VIIa, снижая их продукцию, а также опосредованно за счет повышения уровня С4b-связывающего протеина [4, 5]. Более того, для беременных характерны повышенный уровень и активность тромбин-активированного ингибитора фибринолиза, ингибитора активатора плазминогена 1 и 2, подавляющих фибринолиз. Наиболее значимыми факторами, приводящими к венозному застою и гипертензии во время беременности, являются: (1) снижение венозного тонуса через механизм NO, уровень которого повышен под влиянием эстрадиола, и за счет вазодилатирующего влияния простагландинов PGI<sub>2</sub>; (2) компрессия нижней полой вены и подвздошных вен увеличенной в размерах беременной маткой; (3) эндотелиальное повреждение вен таза во время беременности [6]. И, конечно же, предпосылки для ВТЭО - снижение венозного кровотока, нарушение венозного возврата от увеличенной матки, а также травма сосудистой стенки, особенно при использовании вспомогательных устройств и выполнении кесарева сечения [7].

#### *Особенности лабораторной диагностики ВТЭО*

Лабораторный скрининг у беременных женщин прежде всего направлен на исключение геморагических состояний. При этом, ориентировочное исследование системы гемостаза, согласно принятым клиническим рекомендациям, показано, пусть и с низкой доказательной базой, всем беременным при первом визите и перед родами [9]. Для беременных и планирующих беременность с анамнезом тромботических событий рекомендовано проведение скрининга на тромбофилии: молекулярно-генетических исследований мутации G1691A в гене фактора V и полиморфизма G20210A протромбина, а также определение уровня протеина С и активности протеина S, концентрации антител к кардиолипину в крови и волчаночного антикоагулянта [10-12].

Представленные лабораторные тесты сертифицированы и доступны к постановке в большинстве лабораторий. При этом рекомендованное определение резистентности фактора Va к активированному протеину С (т.н. лабораторный фенотип мутации Лейден) является предметом дискуссий, несмотря на более значимую прогностическую ценность теста с точки

зрения прогноза развития ВТЭО и назначения антитромботической терапии [13].

С точки зрения проведения скрининга на генетическую и врожденную тромбофилию (АФС) при реализации тромботического события во время гестации - вопрос также дискуссионный. Так как вне зависимости от полученного лабораторного результата медикаментозная тактика не изменится, и потребуются назначения низкомолекулярных гепаринов до момента родоразрешения и 6 недель послеродового периода [14, 15].

Использование теста D-димера в диагностике ВТЭО является весьма распространенным в популяции небеременных женщин. При этом известно, что концентрации D-димера во время беременности обычно повышены, в силу присутствия этому этапу жизни женщины гиперкоагуляции. Потому данный биомаркер не может рассматриваться в качестве основного для диагностики тромботических событий в интра- и постгестационном периоде [16].

Лабораторное определение анти-Ха активности стало неотъемлемой частью мониторинга использования НМГ, как с целью профилактики ТГВ, и прочих ВТЭО, так и при перинатальном ведении женщин с механическими протезами клапанов сердца [17]. Согласно Российским рекомендациям, рутинная оценка оправдана в случае рецидивирующих ВТЭО, почечной недостаточности и ожирении [9]. При этом для адекватной оценки необходимо определять исходный уровень анти-Ха и не ранее, чем через 2,5 часа после инъекции НМГ.

#### *Профилактика ВТЭО во время беременности*

Основные принципы профилактики неблагоприятных тромботических событий у женщин во время беременности и в послеродовом периоде предполагают принятие клинического решения на основе детального анализа оценки рисков в соответствии с принятыми шкалами в Российских клинических рекомендациях и прочих национальных и международных профессиональных сообществах [9, 18], что несомненно направлено на снижение частоты ВТЭО. Вместе с тем, имеющиеся методологические и клинические ограничения и необходимость персонализированного подхода предполагает критическую оценку со стороны клиницистов [19]. Предложенные алгоритмы профилактики/лечения неблагоприятных тромботических событий, несомненно, предполагают персонализированный, интегральный подход, отвечая на стоящие перед клиницистом вопросы:

С какого момента прегравидарной подготовки следует назначить лечение?

Какой препарат предпочтительнее у рассматриваемой категории женщин?

Какой режим дозирования необходимо рекомендовать женщине с высоким риском венозных тромботических осложнений, и не повлияет ли приём препарата на наступление беременности?

Следует ли корректировать режим дозирования антитромботического препарата во время беременности и в послеродовом периоде?

Когда стоит отменить прием препаратов?

*Низкомолекулярные гепарины (НМГ)*

НМГ являются препаратами выбора с целью профилактики ВТЭО в силу возможности подкожного введения и верифицированного безопасного использования у беременных и кормящих грудью женщин [20]. Приоритетный режим дозирования НМГ в виде фиксированной или же вес-ассоциированной дозы все еще

остается обсуждаемым среди профессионального медицинского сообщества [21, 22]. Профилактические и лечебные режимы дозирования НМГ, предложенные Американским Колледжем Акушеров-гинекологов [23] с изменениями, представлены в таблице. В Российских клинических рекомендациях нет указания на приоритетные режимы дозирования НМГ [9].

Таблица

Режимы дозирования НМГ [23]

Препарат	Период полувыведения, час	Профилактика	Лечение
Енохсарин	4,5	1 x 40мг/сут	2 x 1 мг/кг/сут
Fondaparinux	17-21	1 x 2,5 мг/сут	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 5 мг/сут (&lt;50 кг)</li> <li>• 1 x 7,5 мг/сут</li> <li>• 1 x 10 мг/сут (&gt;100 кг)</li> </ul>
Dalteparin	2-2,3	1 x 5000 Ед/сут	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 200 Ед/кг/сут</li> <li>• 2 x 100 Ед/кг/сут</li> </ul>
Tinzaparin	3,3-3,5	1 x 3500 Ед/сут	1 x 175 Ед/кг/сут

НМГ не проникают через плаценту и не ассоциированы с геморрагическими осложнениями или же тератогенным влиянием на развитие плода [23]. Использование НМГ сопряжено с меньшим риском тромботических осложнений, гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ), значимых кровотечений и смерти по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) и не требует рутинного мониторинга [24]. Многочисленными исследованиями было показано, что мониторинг анти-Ха не приводит к улучшению результатов исходов и оправдан, согласно данным Российских и международных клинических рекомендаций, в случае рецидивов ВТЭО, у пациенток с ожирением и почечной недостаточностью [24, 25].

*Нефракционированный гепарин*

НФГ широко используется для лечения и профилактики ВТЭО. Короткий период полувыведения, высокая клиническая эффективность и возможность инактивации, несомненно являются преимуществом для применения НФГ, особенно у беременных женщин с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации - СКФ < 30 мл/мин). Наиболее удобным является вес-ассоциированный режим дозирования, однако предложенные алгоритмы в Российских клинических рекомендациях предполагают использование фиксированных доз препарата. Препарат может вводиться внутривенно и подкожно с возможностью мониторинга АЧТВ [9, 24].

*Оральные антикоагулянты*

Использование антагонистов витамина К в популяции беременных женщин сопряжено с рядом особенностей и должно быть строго регламентировано в силу способности препарата проникать через плацентарный барьер, что ассоциируется с развитием аномалий плода, особенно в период между 6-й и 12-й неделями

гестации, когда плод наиболее восприимчив к дефициту витамина К [26]. Патогенез нарушений, сопряженных с приемом антагонистов витамина К, связан со снижением синтеза К-зависимых протеинов, необходимых для нормального развития плода и повышает риски развития структурных аномалий костной ткани, центральной нервной системы [17]. Кроме того, многочисленными работами было показано, что использование антагонистов витамина К в первом триместре ассоциировано с гибелью плода и внутрижелудочковыми кровоизлияниями, а также с задержкой развития плода, регистрируемые почти в трети случаев наблюдений [27].

Согласно Российским клиническим рекомендациям, применение антагонистов витамина К оправдано в исключительных случаях в отношении женщин с механическими клапанами сердца в виде смены прямого антикоагулянта на НМГ или НФГ с 6-й по 13-ю недели гестации и с 29-й недели с последующим переходом к приему варфарина на 2-3 сутки послеродового периода [9]. Несомненно, такие пациентки предполагают тщательный мониторинг системы гемостаза с учетом стратификации рисков тромботических событий и геморрагических осложнений.

*Новые оральные антикоагулянты (НОАК)*

НОАК (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) продемонстрировали высокую клиническую эффективность в отношении профилактики и лечения тромбоэмболических событий. Безопасность использования НОАК у беременных женщин требует дальнейшей верификации. НОАК способны проникать через плаценту, а также установлено наличие следов препарата в грудном молоке, что было продемонстрировано недавними исследованиями [28, 29]. Применение НОАК у беременных и пытающихся забеременеть женщин на сегодня

няшний день ограничено. Поэтому возможен только перевод на НМГ в лечебной дозировке на период прегравидарной подготовки, беременности и грудного вскармливания. Отдельные клинические наблюдения использования НОАК, несомненно, требуют стратификации рисков развития ВТЭО, детального мониторинга системы гемостаза с верификацией анти-Ха активности и сроков терапии/профилактики прямыми антикоагулянтами [28, 29].

Появившиеся клинические наблюдения применения НОАК у беременных пациенток с SARS COV-2 открывают новые перспективы для обширных клинических исследований [30].

Оральные антикоагулянты являются препаратами выбора у пациентов с хроническими формами суправентрикулярных нарушений ритма, сопряженных со структурными сердечными аномалиями, после протезирования клапанов сердца и реконструктивных кардиохирургических вмешательств. Фибрилляция предсердий - одна из наиболее распространенных форм нарушений ритма сердца, распространенность которых в популяции беременных и планирующих беременность женщин составляет до 12% [31, 32]. Ведение таких пациенток предполагает мультидисциплинарный подход к выбору стратегии как антитромботической терапии, так и терапии хронической сердечной недостаточности [33]. Выбор антикоагулянта не лимитируется (это может быть НФГ, НМГ или варфарин) и определяется сроком беременности [34]. Применение гепаринов оправдано в силу прогнозируемой эффективности, возможности простой инактивации [3].

### Заключение

Физиологические изменения, свойственные беременности и послеродовому периоду, в значительной степени повышают риск ВТЭО, что сопряжено с материнской и неонатальной заболеваемостью и смертностью. Своевременная стратификация факторов риска тромботических событий в период прегравидарной подготовки, на протяжении беременности и послеродового периода, опираясь на разработанные Российские клинические рекомендации, позволяет минимизировать ВТЭО. Оправданной, на наш взгляд, является динамическая оценка рисков и реализуемой стратегии антитромботической терапии/профилактики ВТЭО у беременных женщин в силу меняющейся клинической картины и гемостазиологического профиля на разных сроках гестации и в послеродовом периоде.

Профилактические и терапевтические мероприятия в акушерской популяции являются сложной задачей в силу отсутствия обширной доказательной базы безопасности и эффективности использования антитромботических средств в отношении развивающегося плода. Антикоагулянтами выбора у беременных и планирующих беременность женщин являются НМГ. Смена антитромботической терапии, регламентированная Российскими и международными клиническими рекомендациями, должна проводиться в условиях детального мо-

ниторинга клинической картины и параметров системы гемостаза с учетом рисков, и преимуществ предложенных стратегий.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы:

1. Lutsey P.L., Zakai N.A. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2022; Oct 18: 1-15. <https://doi.org/10.1038/s415-022-00787-6>.
2. Nichols K.M., Henkin S., Creager M.A. Venous thromboembolism associated with pregnancy: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(18): 2128-2141. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.090>;
3. Момот А.П., Николаева МГ, Сердюк Г.В. с соавт. Оценка состояния системы гемостаза при физиологически протекающей беременности. Алгоритмы обследования в группах риска. *Тромбоз, гемостаз, реология.* 2019; 4(80): 80-130. <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0903>.
4. Alshaikh N.A. Protein S: a central regulator of blood coagulation. *Clin Lab.* 2022; 68(8). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2021.211010>.
5. Malm J., Laurell M., Dahlbäck B. Changes in the plasma levels of vitamin K-dependent proteins C and S and of C4b-binding protein during pregnancy and oral contraception. *Br J Haematol.* 1988; 68(4): 437-443. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1988.tb04232.x>.
6. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological Changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016; 27(2): 89-94. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021>.
7. Bukhari S., Fatima S., Barakat A.F., et al. Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period. *Eur J Intern Med.* 2022; 97: 8-17. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.12.013>.
8. Edebiri O., Ainle F.N. Risk factors, diagnosis and management of venous thromboembolic disease in pregnancy. *Breath (Sheff).* 2022; 18(2): 220018. <https://doi.org/10.1183/20734735.0018-2022>.
9. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия. Клинические рекомендации. 2021.
10. Padda J., Khalid K., Mohan A., Pokhriyal S., Batra N., Hitawala G., et al. Factor V Leiden G1691A and prothrombin gene G2021A mutations on pregnancy outcome. *Cureus.* 2021; 13(8): e17185. <https://doi.org/10.7759/cureus.17185>.
11. Mitric D., Popusoi O., Catrinici R., Friptu V. The obstetric complications in women with hereditary thrombophilia. *Med Pharm Rep.* 2019; 92(2): 106-110. <https://doi.org/10.15386/cjmed-1097>.
12. Arachchilage D.J., Mackillop L., Chandratheva A., Motawani J., MacCallum P., Laffan M. Thrombophilia testing: a British society for haematology guideline. *Br J Haematol.* 2022; 198(3): 443-458. <https://doi.org/10.1111/bjh.18239>.
13. Николаева М.Г., Сердюк Г.В., Момот К.А., Ясафова Н.Н., Момот А.П., Елыкомов В.А. АПС-резистентность, связанная с мутацией фактор V Лейден (генотип GA): клиническая ре-

ализация при беременности. Тромбоз, гемостаз и реология. 2018; 73(1): 47-54.

14. Шмаков Р.Г., Пырегов А.В., Вавилова Т.В. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. акушерская тромбоэмболия. Клинические рекомендации. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем O22/O87/O88. Возрастная группа: взрослые/дети. Москва, 2021.

15. Момот А.П., Николаева М.Г. Тромбофилии в акушерско-гинекологической практике. Гепаринопрофилактика. Медицинский совет 2017; 13: 71-78. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-71-78>.

16. Waters J.H. The role of viscoelastic testing in the management of parturient. *Transfusion*. 2020; 60 Suppl 6: S70-S74. <https://doi.org/10.1111/trf.15928>.

17. Cohen S.L., Feizullayeva C., McCandlish J.A., Sanelli P.C., McGinn T., Brenner B., et al. Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy. *Lancet Haematol*. 2020; 7(3): e247-e258. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30250-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30250-9).

18. Bai C., Wu H., Wu W., Feng P., Nie M., Zhao L., Meng F. Anticoagulation for mechanical heart valves during pregnancy: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(52): e32550. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032550>

19. Middleton P., Shepherd E., Gomersall J.C. Venous thromboembolism prophylaxis for women at risk during pregnancy and at the early postnatal period. *Cochrane Database*. 2021; 3(3): CD001689. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001689>.

20. Chau C., Campagna J., Vial M., Rambeaud C., Loundou A., Bretelle F. Use of a personalized iterative score to evaluate risk of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019; 144(3): 277-282. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12754>.

21. Wiegers H.M., Middeldorp S. Contemporary best practice in the management of pulmonary embolism during pregnancy. *Ther Adv Respir Dis*. 2020; 14: 1753466620914222. <https://doi.org/10.1177/1753466620914222>.

22. Wan T., Skeith L., Karovitch A., Rodger M., Le Gal G. Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: consensus and controversies. *Thromb Res*. 2017; 157: 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.06.025>.

23. Robert-Ebadi H., Moumneh T., Le Gal G., Righini M. Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(8): 1875. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081875>.

24. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018; 132(1): e1-e17. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002706>.

25. Bates S.M., Rajasekhar A., Middeldorp S., McLintock C., Rodger M.A., James A.H., et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnan-

cy. *Blood Adv*. 2018; 2(22): 3317-3359. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024802>.

26. Boban A., Paulus S., Lambert C., Hermans C. The value and impact of anti-Xa activity monitoring for prophylactic dose adjustment of low-molecular-weight heparin during pregnancy: a retrospective study. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2017; 28(3): 199-204. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000573>.

27. Aggarwal S.R., Economy K.E., Valente A.M. State of art management of mechanical heart valves during pregnancy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018; 20(12): 102. <https://doi.org/10.1007/s11936-018-0702-3>.

28. Keepanasseril A., Pilai A.A., Baghel J., Pande S.N., Mondal N., Munuswamy H., et al. Alternatives to low molecular weight heparin for anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves in middle-income countries: a cohort study. *Glob Heart*. 2021; 16(1): 68. <https://doi.org/10.5334/gh.1011>.

29. Lameijer H., Aalberts J.J., van Veldhuisen D.J., Meijer K., Pieper P.G. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy: a systematic literature review. *Thromb Res*. 2018; 169: 123-127. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.07.022>.

30. Muysson M., Marshall K., Datta P., Rewers-Felkins K., Baker T., Hale T.W. Rivaroxaban treatment in two breastfeeding mothers: a case series. *Breastfeed Med*. 2020; 15(1): 41-43. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0124>.

31. Андреева М.Д., Карахалис Л.Ю., Пенжоян Г.А., Шаповалова О.А., Высоцкий О.В., Пенжоян М.А. Родоразрешение в условиях инфицирования COVID-19: клиническое наблюдение. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2020; 8(2): 25-35. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-12001>.

32. Lee M-S., Chen W., Zhang Z., Duan L., Ng A., Spencer H.T., et al. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(4): e003182. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003182>.

33. Georgiopolous G., Tsiachris D., Kordalis A., Kontogiannis C., Spartalis M., Pietri P., et al. Pharmacotherapeutic strategy for atrial fibrillation in pregnancy. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20(13): 1625-1636. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1621290>.

34. Lang I.M., What is new in the 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy? *Wien Klin Wochenschr*. 2020; 132(3-4): 69-72. <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1529-y>.

35. Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М., Иртюга О.Б., Коков Л.С., Коломацкая О.Е. и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. 2018. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 3(155): 91-134. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>.

## References

1. Lutsey P.L., Zakai N.A. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2022; Oct 18: 1-15. <https://doi.org/10.1038/s415-022-00787-6>.

2. Nichols K.M., Henkin S., Creager M.A. Venous thromboembolism associated with preg-

- nancy: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(18): 2128-2141. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.090>;
3. Momot A.P., Nikolaeva M.G., Serdyuk G.V. et al. Assessment of the hemostasis system in physiologically occurring pregnancy. Algorithms of examination in risk groups. *Thrombosis, hemostasis, and rheology.* 2019; 4(80): 80-130. <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0903>. [In Russ.]
4. Alshaikh N.A. Protein S: a central regulator of blood coagulation. *Clin Lab.* 2022; 68(8). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2021.211010>.
5. Malm J., Laurell M., Dahlbäck B. Changes in the plasma levels of vitamin K-dependent proteins C and S and of C4b-binding protein during pregnancy and oral contraception. *Br J Haematol.* 1988; 68(4): 437-443. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1988.tb04232.x>.
6. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological Changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016; 27(2): 89-94. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021>.
7. Bukhari S., Fatima S., Barakat A.F., et al. Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period. *Eur J Intern Med.* 2022; 97: 8-17. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.12.013>.
8. Edebiri O., Ainle F.N. Risk factors, diagnosis and management of venous thromboembolic disease in pregnancy. *Breath (Sheff).* 2022; 18(2): 220018. <https://doi.org/10.1183/20734735.0018-2022>.
9. Venous complications during pregnancy and the postpartum period. *Obstetric thromboembolism. Clinical guidelines.* 2021. [In Russ.]
10. Padda J., Khalid K., Mohan A., Pokhriyal S., Batra N., Hitawala G., et al. Factor V Leiden G1691A and prothrombin gene G2021A mutations on pregnancy outcome. *Cureus.* 2021; 13(8): e17185. <https://doi.org/10.7759/cureus.17185>.
11. Mitric D., Popusoi O., Catrinici R., Friptu V. The obstetric complications in women with hereditary thrombophilia. *Med Pharm Rep.* 2019; 92(2): 106-110. <https://doi.org/10.15386/cjmed-1097>.
12. Arachchilage D.J., Mackillop L., Chandratheva A., Motawani J., MacCallum P., Laffan M. Thrombophilia testing: a British society for haematology guideline. *Br J Haematol.* 2022; 198(3): 443-458. <https://doi.org/10.1111/bjh.18239>.
13. Nikolaeva M.G., Serdyuk G.V., Momot K.A., Yasafova N.N., Momot A.P., Yelykomov V.A. APS resistance associated with factor V Leiden mutation (genotype GA): clinical realization in pregnancy. *Thrombosis, hemostasis and rheology.* 2018; 73(1): 47-54. [In Russ.]
14. Shmakov R.G., Pyregov A.V., Vavilova T.V. Venous complications during pregnancy and the postpartum period. *obstetric thromboembolism. Clinical guidelines. Coded according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems O22/O87/O88. Age group: adults/children.* Moscow, 2021. [In Russ.]
15. Momot A.P., Nikolaeva M.G. Thrombophilias in obstetric and gynecological practice. Heparinoprophylaxis. *Medical Council* 2017; 13: 71-78. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-71-78>. [In Russ.]
16. Waters J.H. The role of viscoelastic testing in the management of parturient. *Transfusion.* 2020; 60 Suppl 6: S70-S74. <https://doi.org/10.1111/trf.15928>.
17. Cohen S.L., Feizullayeva C., McCandlish J.A., Sanelli P.C., McGinn T., Brenner B., et al. Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy. *Lancet Haematol.* 2020; 7(3): e247-e258. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30250-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30250-9).
18. Bai C., Wu H., Wu W., Feng P., Nie M., Zhao L., Meng F. Anticoagulation for mechanical heart valves during pregnancy: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(52): e32550. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032550>
19. Middleton P., Shepherd E., Gomersall J.C. Venous thromboembolism prophylaxis for women at risk during pregnancy and at the early postnatal period. *Cochrane Database.* 2021; 3(3): CD001689. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001689>.
20. Chau C., Campagna J., Vial M., Rambeaud C., Loundou A., Bretelle F. Use of a personalized iterative score to evaluate risk of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019; 144(3): 277-282. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12754>.
21. Wieggers H.M., Middeldorp S. Contemporary best practice in the management of pulmonary embolism during pregnancy. *Ther Adv Respir Dis.* 2020; 14: 1753466620914222. <https://doi.org/10.1177/1753466620914222>.
22. Wan T., Skeith L., Karovitch A., Rodger M., Le Gal G. Guidance for the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: consensus and controversies. *Thromb Res.* 2017; 157: 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.06.025>.
23. Robert-Ebadi H., Moumneh T., Le Gal G., Righini M. Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(8): 1875. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081875>.
24. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. *ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy.* *Obstet Gynecol.* 2018; 132(1): e1-e17. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002706>.
25. Bates S.M., Rajasekhar A., Middeldorp S., McLintock C., Rodger M.A., James A.H., et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* 2018; 2(22): 3317-3359. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024802>.
26. Boban A., Paulus S., Lambert C., Hermans C. The value and impact of anti-Xa activity monitoring for prophylactic dose adjustment of low-molecular-weight heparin during pregnancy: a retrospective study. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2017; 28(3): 199-204. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000573>.
27. Aggarwal S.R., Economy K.E., Valente A.M. State of art management of mechanical heart valves during pregnancy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018; 20(12): 102. <https://doi.org/10.1007/s11936-018-0702-3>.
28. Keepanasseril A., Pilai A.A., Baghel J., Pande S.N., Mondal N., Munuswamy H., et al. Alternatives to low molecular weight heparin for anticoag-

ulation in pregnant women with mechanical heart valves in middle-income countries: a cohort study. *Glob Heart*. 2021; 16(1): 68. <https://doi.org/10.5334/gh.1011>.

29. Lameijer H., Aalberts J.J., van Veldhuisen D.J., Meijer K., Pieper P.G. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy: a systematic literature review. *Thromb Res*. 2018; 169: 123-127. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.07.022>.

30. Muysson M., Marshall K., Datta P., Rewers-Felkins K., Baker T., Hale T.W. Rivaroxaban treatment in two breastfeeding mothers: a case series. *Breastfeed Med*. 2020; 15(1): 41-43. <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0124>.

31. Andreeva M.D., Karakhalis L.Y., Penzhoyan G.A., Shapovalova O.A., Vysotsky O.V., Penzhoyan M.A. Delivery in conditions of COVID-19 infection: a clinical observation. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2020; 8(2): 25-35. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-12001>. [In Russ.]

32. Lee M-S., Chen W., Zhang Z., Duan L., Ng A., Spencer H.T., et al. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(4): e003182. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003182>.

33. Georgiopolous G., Tsiachris D., Kordalis A., Kontogiannis C., Spartalis M., Pietri P., et al. Pharmacotherapeutic strategy for atrial fibrillation in pregnancy. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20(13): 1625-1636. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1621290>.

34. Lang I.M., What is new in the 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy? *Wien Klin Wochenschr*. 2020; 132(3-4): 69-72. <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1529-y>.

35. Struk R.I., Bunin Y.A., Gurieva V.M., Irtyuga O.B., Kokov L.S., Kolomatzkaya O.E. et al. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases in pregnancy. 2018. National recommendations. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 3(155): 91-134. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-3-91-134>. [In Russ.]

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Андреева Маргарита Дарчиевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар.  
E-mail: corpus@ksma.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-6524-3965>

#### Информация об авторах

Фролов Денис Владимирович, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград.  
E-mail: gensurg1@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-0018-9822>

Яковлева Дарья Андреевна, врач акушер-гинеколог ГУЗ КБ №5 г. Волгограда.  
E-mail: darja.yakovleva2013@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-3966-8086>

Баяндурян Эммануэлла Ашотовна, врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Городская больница города Анапы» МЗ КК.  
<https://orcid.org/0000-0003-0227-2598>  
E-mail: corpus@ksma.ru

#### Contact information

**Corresponding author:** Margarita D. Andreeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, FPC and PPS, Kuban State Medical University, Krasnodar.  
E-mail: corpus@ksma.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-6524-3965>

#### Author information

Denis V. Frolov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of General Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd.  
E-mail: gensurg1@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-0018-9822>

Darya A. Yakovleva, Obstetrician-Gynecologist, Volgograd City Hospital No. 5, Volgograd.  
E-mail: darja.yakovleva2013@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-3966-8086>

Emmanuella A. Bayanduryan, Obstetrician-Gynecologist, City Hospital of Anapa, Krasnodar Krai, Anapa.  
<https://orcid.org/0000-0003-0227-2598>  
E-mail: corpus@ksma.ru

*Поступила в редакцию 16.03.2023*

*Принята к публикации 09.05.2023*

**Для цитирования:** Андреева М.Д., Фролов Д.В., Яковлева Д.А., Баяндурян Э.А. Реальная практика применения клинических рекомендаций по профилактике риска венозных тромбоемболических осложнений во время беременности, родов и послеродовом периоде. *Бюллетень медицинской науки*. 2023; 2(30): 116-122. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-116>

**Citation:** Andreeva M.D., Frolov D.V., Yakovleva D.A., Bayanduryan E.A. Assessing the actual application of clinical guidelines for preventing venous thromboembolic complications during pregnancy, childbirth, and postpartum period. *Bulletin of Medical Science*. 2023; 2(30): 116-122. <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-2-116> (In Russ.)