

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2017г.

Регистрационный № 115-1117



**МЕТОД МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕНОЗНЫХ
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ
ЖЕНЩИН, РОЖЕНИЦ И РОДИЛЬНИЦ С ТРОМБОГЕННЫМИ
МУТАЦИЯМИ, ДЕФИЦИТОМ ЕСТЕСТВЕННЫХ
АНТИКОАГУЛЯНТОВ И НАРУШЕНИЯМИ ФОЛАТНОГО
ОБМЕНА**

(инструкция по применению)

Учреждения-разработчики:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий»

АВТОРЫ:

к.м.н. Курлович И.В., к.м.н., доцент Вильчук К.У., д.м.н., профессор
Можейко Л.Ф., д.м.н., профессор Смирнова Л.А., к.м.н. Дашкевич Э.В.,
к.м.н. Наумчик И.В., Белуга М.В., к.м.н., доцент Ткачев А.В., к.м.н.,
доцент Зубовская Е.Т., к.м.н. Митрошенко И.В., Матач Е.А., Демидова
Р.Н.

Минск, 2017

Список сокращений

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

ПС – протеин С

ПС – протеин S

АТ III – антитромбин III

НМГ – низкомолекулярные гепарины

НФГ – нефракционированный гепарин

МЕ – международные единицы

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция), предназначенной для врачей-акушеров-гинекологов, врачей-гематологов, врачей-анестезиологов-реаниматологов и других врачей-специалистов организаций здравоохранения всех уровней оказания перинатальной помощи, изложен метод медицинской профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (далее – ВТЭО) (О08.2, О08.7, О22.2, О22.3, О22.5, О22.8, О22.9, О87.0, О87.1, О87.3, О87.8, О87.9, О88.2), который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на оказание медицинской помощи беременным женщинам, роженицам и родильницам с тромбогенными мутациями, дефицитом естественных антикоагулянтов и нарушениями фолатного обмена.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Беременность, роды и послеродовой период у женщин с тромбогенными мутациями (мутации генов фактора V (Лейден) и протромбина), дефицитом естественных антикоагулянтов (антитромбина III (АТ III), протеина С (ПС) и протеина S (ПС)) и нарушениями фолатного обмена (гипергомоцистеинемией), если ожидаемый эффект превышает потенциальный риск.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Нет.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВКЛЮЧЕННЫЕ В РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ФОРМУЛЯР

Гепарин – раствор для внутривенного и подкожного введения (для

инъекций) 5000 МЕ/мл 5 мл; антитромбин III – лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 50 МЕ/мл 500 МЕ, 50 МЕ/мл 1 000 МЕ; надропарин – раствор для подкожного введения 2 850 МЕ анти- Ха/0,3 мл, 3 800 МЕ анти- Ха/0,4 мл, 5 700 МЕ анти- Ха/0,6 мл, 7 600 МЕ анти- Ха/0,8 мл, 11 400 МЕ анти- Ха/0,6 мл; далтепарин – раствор для инъекций 2 500 МЕ анти- Ха/0,2 мл, 5 000 МЕ анти- Ха/0,2 мл, 10 000 МЕ анти-Ха/1 мл; эноксапарин – раствор для инъекций 2 000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, 4 000 анти-Ха МЕ/0,4 мл, 6 000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, 8 000 анти-Ха МЕ/0,8 мл; фолиевая кислота – таблетки 1 мг; пиридоксин – раствор для инъекций 50 мг/мл 1 мл.

Описание метода медицинской профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у беременных, рожениц и родильниц с тромбогенными мутациями, дефицитом естественных антикоагулянтов и нарушениями фолатного обмена

I. Классификация наследственных тромбофилий

Классификация наследственных тромбофилий по степени риска ВТЭО представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Классификация наследственных тромбофилий по степени риска (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013)

Низкий риск	Высокий риск
Мутация гена фактора V (Лейден), гетерозиготная	Дефицит антитромбина III (снижение активности до уровня менее 60%)
Мутация гена протромбина, гетерозиготная	Двойная гетерозиготная мутация гена протромбина и фактора V (Лейден)
Дефицит протеина C (снижение активности до уровня менее 50%)	Мутация гена фактора V (Лейден), гомозиготная
Дефицит протеина S (снижение активности до уровня менее 30% во втором и менее 24% в третьем триместре беременности)	Мутация гена протромбина, гомозиготная

Диагноз «наследственная тромбофилия» должен выставляться пациентам при наличии у них тромбогенных мутаций (мутации генов фактора V (Лейден) и протромбина) и/или дефицита естественных антикоагулянтов (антитромбина III, ПС и ПС) в сочетании с состоянием тромботической готовности и/или факторами риска ВТЭО (акушерская и соматическая патология, личная и семейная (у родственника первой степени в возрасте до 50 лет) история тромбозов, хирургические операции, возраст старше 35 лет, высокий паритет родов, ожирение, курение, отеки, протеинурия, тканевая травма и длительная иммобилизация и др.).

II. Медицинская профилактика ВТЭО у беременных, рожениц и родильниц с тромбогенными мутациями, дефицитом естественных антикоагулянтов и нарушениями фолатного обмена (гипергомоцистеинемией)

1. Медицинская профилактика ВТЭО у беременных, рожениц и родильниц с тромбогенными мутациями и/или дефицитом естественных антикоагулянтов

При выставлении диагноза «наследственная тромбофилия» у беременных женщин и родильниц с тромбогенными мутациями и/или дефицитом естественных антикоагулянтов рекомендуется проведение медицинской профилактики ВТЭО исходя из клинического сценария в соответствии с рекомендациями в таблице 2.

Таблица 2 - Рекомендуемая тромбопрофилактика для беременных женщин и родильниц с тромбофилией

Клинический сценарий	Беременность	Послеродовой период
-1-	-2-	-3-
Тромбофилия низкого риска без предшествующего ВТЭО	Наблюдение без антикоагулянтной терапии	Наблюдение без антикоагулянтной терапии или антикоагулянтная терапия НМГ/НФГ, если у пациента есть дополнительные факторы риска
Тромбофилия низкого риска с семейной историей ВТЭО у родственников первой степени в возрасте до 50 лет	Наблюдение без антикоагулянтной терапии	Послеродовая антикоагулянтная терапия – профилактическая или промежуточная доза НМГ/НФГ
Тромбофилия низкого риска с одним предыдущим эпизодом ВТЭО – пациентка не получала длительную антикоагулянтную терапию в анамнезе	Профилактическая или промежуточная доза НМГ/НФГ или наблюдение без антикоагулянтной терапии	Послеродовая антикоагулянтная терапия – профилактическая или промежуточная доза НМГ/НФГ
Тромбофилия высокого риска без предшествующего ВТЭО	Наблюдение без антикоагулянтной терапии или профилактическая доза НМГ/НФГ	Послеродовая антикоагулянтная терапия (доза антикоагулянта должна быть не ниже, чем до родов)
Тромбофилия высокого риска с одним предыдущим эпизодом ВТЭО или ВТЭО у родственника первой степени в возрасте до 50 лет – пациентка не получала длительную антикоагулянтную терапию в анамнезе	Профилактическая, промежуточная доза или режим с регулируемой дозой НМГ/НФГ	Послеродовая антикоагулянтная терапия (профилактическая, промежуточная или регулируемая доза) НМГ/НФГ в течение 6 недель (доза антикоагулянта должна быть не ниже, чем до родов)
Тромбофилии нет, но был одиночный эпизод ВТЭО, обусловленный наличием временного фактора риска, и не связанный с беременностью и изменением уровня эстрогена	Наблюдение без антикоагулянтной терапии	Послеродовая антикоагулянтная терапия
Тромбофилии нет, но был одиночный эпизод ВТЭО, обусловленный беременностью или	Профилактическая доза НМГ/НФГ	Послеродовая антикоагулянтная терапия (доза антикоагулянта должна быть не ниже, чем

-1-	-2-	-3-
изменением уровня эстрогена		до родов)
Тромбофилии нет, но был одиночный самопроизвольный (идиопатический) эпизод ВТЭО, пациентка не получала длительную антикоагулянтную терапию в анамнезе	Профилактическая доза НМГ/НФГ	Послеродовая антикоагулянтная терапия (доза антикоагулянта должна быть не ниже, чем до родов)
Тромбофилия или отсутствие тромбофилии с двумя или более эпизодами ВТЭО, пациентка не получала длительную антикоагулянтную терапию в анамнезе	Профилактическая или терапевтическая доза НМГ/НФГ	Послеродовая антикоагулянтная терапия – терапевтическая доза НМГ/НФГ в течение 6 недель
Тромбофилия или отсутствие тромбофилии с двумя или более эпизодами ВТЭО – прием длительной антикоагулянтной терапии в анамнезе	Терапевтическая доза НМГ/НФГ	Возобновление длительной антикоагулянтной терапии (доза антикоагулянта должна быть не ниже, чем до родов)

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) отменяются за 12 часов до родоразрешения/операции, назначаются через 8-12 часов в послеродовом/послеоперационном периоде.

Доза НМГ в дальнейшем корректируется по показаниям с учетом клинических, лабораторных и инструментальных данных.

При ведении пациентки с применением профилактических доз НМГ специфический контроль антикоагулянтной терапии не требуется.

При дефиците АТ III (снижение активности до уровня менее 60%) показано проведение врачебного консилиума с участием врача-гематолога для решения вопроса о назначении пациентке с риском ВТЭО концентрата АТ III во время беременности, при подготовке к родоразрешению, а также в послеродовом периоде.

2. Дозы НМГ для медицинской профилактики ВТЭО во время беременности и после родов

Дозы НМГ для медицинской профилактики ВТЭО во время беременности и после родов представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Дозы НМГ для медицинской профилактики ВТЭО во время беременности и после родов

Масса тела, кг	Надропарин	Далтепарин	Эноксапарин
Профилактические дозы**			
50-70	2850 МЕ ежедневно	2500 ЕД ежедневно	20 мг ежедневно
71-90	5700 МЕ ежедневно	5000 ЕД ежедневно	40 мг ежедневно
91-130	7600 МЕ ежедневно	7500 ЕД ежедневно*	60 мг ежедневно*
131-170	9500 МЕ ежедневно	10000 ЕД ежедневно*	80 мг ежедневно*
>170	86 ЕД/кг/сут	75 ЕД/кг/сут*	0,6 мг/кг/сут*
Высокая профилактическая (промежуточная) доза при массе тела 50—90 кг	5700 МЕ каждые 12 ч	5000 ЕД каждые 12 ч	40 мг каждые 12 ч
Терапевтическая доза***	86 ЕД/кг каждые 12 ч	100 ЕД/кг каждые 12 ч или 200 ЕД/кг ежедневно после родов	1 мг/кг каждые 12 ч до родов; 1,5 мг/кг ежедневно после родов

Примечание. * - доза может быть разделена на две; ** - если клиренс креатинина менее 30 мл/мин, следует применять более низкие дозы эноксапарина и далтепарина; *** - при дефиците антитромбина могут потребоваться более высокие дозы НМГ (скорректированные по массе тела: 75 или 100% от терапевтической дозы) исходя из уровней анти-Ха-активности.

3. Медицинская профилактика ВТЭО у беременных женщин с нарушениями фолатного обмена (гипергомоцистеинемией)

При увеличении концентрации гомоцистеина во время беременности более 10 мкмоль/л необходимо назначать лечение, направленное на нормализацию его уровня: фолиевая кислота 4 мг в сутки, пиридоксин 75 мг в сутки. Продолжительность лечения – 30 дней. Контроль концентрации гомоцистеина осуществляется после лечения. При диагностике состояния тромботической готовности – НМГ в профилактических дозах.

УТВЕРЖДАЮ

(руководитель учреждения,

в котором внедрен способ)

« _____ » _____

АКТ О ВНЕДРЕНИИ

1. Наименование предложения для внедрения:

Инструкция по применению «Метод медицинской профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у беременных женщин, рожениц и родильниц с тромбогенными мутациями, дефицитом естественных антикоагулянтов и нарушениями фолатного обмена».

2. Кем предложено (наименование учреждения разработчика)

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»; УО «Белорусский государственный медицинский университет»; ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий».

3. Авторы: к.м.н. Курлович И.В., к.м.н., доцент Вильчук К.У., д.м.н., профессор Можейко Л.Ф., д.м.н., профессор Смирнова Л.А., к.м.н. Дашкевич Э.В., к.м.н. Наумчик И.В., Белуга М.В., к.м.н., доцент Ткачев А.В., к.м.н., доцент Зубовская Е.Т., к.м.н. Митрошенко И.В., Матач Е.А., Демидова Р.Н.

4. Источник информации:

Инструкция по применению «Метод медицинской профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у беременных женщин, рожениц и родильниц с тромбогенными мутациями, дефицитом естественных антикоагулянтов и нарушениями фолатного обмена».

5. Где и когда начато внедрение:

наименование организации здравоохранения, дата внедрения

6. Общее количество наблюдений _____

7. Результаты применения метода за период с _____ по _____;

Положительные (к-во наблюдений) _____;

Отрицательные (к-во наблюдений) _____;

Неопределенные (к-во наблюдений) _____

8. Эффективность внедрения: _____

9. Замечания, предложения _____

Дата _____

Ответственные за внедрение: