

*Шестакова О.И., Баранов И.И., Пырегов А.В.*

## Низкомолекулярные гепарины в лечении и профилактике осложнений пуэрперия после абдоминального родоразрешения

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова»  
Минздрава России, г. Москва*Shestakova O.I., Baranov I.I., Pyregov A.V.*

### The low molecular weight heparins in treatment and prevention of complications puerperium after abdominal delivery

#### Резюме

Для определения роли НМГ в профилактике послеродовых осложнений было обследовано 51 родильниц с профилактическим использованием низкомолекулярных гепаринов (НМГ), составивших основную группу и 60 родильниц (группа сравнения) без использования НМГ. Всем пациенткам проводилось исследование общеклинических и гемостазиологических показателями, определение в сыворотке крови концентраций про- и противовоспалительных цитокинов, эндотоксина, а также проводилось доплерометрическое исследование сосудов послеродовой матки. В результате было установлено, что профилактическое применение низкомолекулярных гепаринов после абдоминального родоразрешения у женщин группы умеренного риска развития тромботических осложнений способствует нормализации гемостатического и воспалительного потенциала крови и, как следствие, более благополучному течению пуэрперия.

**Ключевые слова:** послеродовые осложнения, кесарево сечение, синдром системной воспалительной реакции, эндотоксин

#### Summary

To determine the role of LMWH in the prevention of obstetric complications were examined 51 parturients with the use of prophylactic low molecular weight heparin (LMWH), the main group and 60 postpartum women (control group) without the use of LMWH. All patients surveyed general clinical and hemostatic parameters, determination of serum concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines, endotoxin, and held Doppler study of postpartum uterine vessels. The study found that low molecular weight heparin prophylaxis after abdominal delivery in women at moderate risk of thrombotic complications helps normalize hemostatic and inflammatory potential of the blood and, as a consequence, more prosperous course of puerperium.

**Key words:** obstetrical complications, cesarean section, systemic inflammatory response syndrome, endotoxin

#### Введение

Во многих странах в последние десятилетия отмечается значительный рост тромбозмембральных осложнений при различных заболеваниях, в том числе при патологическом течении беременности, в родах и послеродовом периоде [1, 2]. По данным А.П. Момота, до 50% всех венозных тромбозмембральных осложнений (ТЭО), возникающих у женщин в возрасте до 40 лет, связаны с гестационным процессом [3]. Доказано, что венозные тромбозы с одинаковой частотой развиваются во время беременности и в послеродовом периоде, тогда как тромбозмембральная легочной артерии (ТЭЛА) наиболее часто наблюдается после родоразрешения [4]. Частоту венозных тромбозов бывает трудно оценить, так как тромбоз глубоких вен (ТГВ) в 38%, а ТЭЛА – в 22% случаев развивается уже после выписки пациентки из акушерского стационара [5]. Развитие венозного тромбозмембрализма

потенцируется рядом факторов: кесарево сечение (КС) (особенно экстренное), ожирение, сердечно - сосудистые заболевания, курение, варикозное расширение вен, текущая инфекция, иммобилизация больше 4 дней, носительство отдельных протромботических генов тромбофилии, которые традиционно относят к факторам умеренного риска развития тромботических осложнений [6, 7]. Их взаимодействие приводит к значительному снижению адаптационных способностей организма женщины, и может стать своего рода «триггером» в каскаде патологических реакций развития генерализованной микроангиопатии и тромбофилии. Поэтому у женщин, имеющих сочетание этих факторов, имеется риск патологического течения беременности, родов, а также послеродового периода.

Для оценки степени риска развития ТЭО применяют модифицированную классификацию С.Samama и М.Samama (табл.1).

Таблица 1. Степени риска послеоперационных венозных тромбозоболоческих осложнений  
(по С.Samata и M.Samata, 1999, в модификации)

Риск	Факторы риска, связанные с:	
	операцией	состоянием больного
Низкий (IA)	I. Несложные вмешательства продолжительностью до 45 мин (например, аппендэктомия, грыжесечение, роды, аборт, трансуретральная аденомэктомия и др.)	A. Отсутствуют
Умеренный (IB, IC, IIА, IIВ)	II. Большие вмешательства (например, холцистэктомия, резекция желудка или кишечника, осложненная аппендэктомия, кесарево сечение, ампутация матки, артериальная реконструкция, чреспузырная аденомэктомия, остеосинтез костей голени и др.)	B. Возраст старше 40 лет Варикозные вены Прием эстрогенов Недостаточность кровообращения Постельный режим более 4 дней Инфекция Ожирение Послеродовой период (6 нед)
Высокий (IIC, IIIА, IIIВ, IIIC)	III. Расширенные вмешательства (например, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия, экстирпация матки, остеосинтез бедра, ампутация бедра, протезирование суставов и др.)	C. Онкологические заболевания ТГВ и ТЭЛА в анамнезе Паралич нижних конечностей Тромбофилия

В последнее время все больше данных свидетельствует о связи тромботических и воспалительных процессов [8, 9]. Возможно, это является свидетельством того, что, несмотря на широкое внедрение антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии, воспалительные осложнения пуэрперии не стали «болезнью прошлого» и ежегодно фиксируются у тысяч родильниц. Ряд исследователей отмечают, что отличительной особенностью течения послеродовых воспалительных осложнений являются стёртые клинические процессы, которые не соответствуют глубине морфологических изменений и не отражают тяжесть состояния родильницы [10,11,12]. Так, стёртая форма метроэндометрита без яркой манифестации встречается в современных условиях чаще (80%), чем классическая (20%) и имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при диагностике этой патологии [13]. Это определяет подходы к терапии и профилактике осложнений пуэрперии, предусматривающие применение препаратов, изначально нормализующих функции свертывающей системы крови, в частности НМГ. Однако, на сегодняшний день нет единого мнения относительно противовоспалительного действия НМГ. Поэтому, несмотря на выяснение некоторых механизмов патогенеза патологических состояний в акушерстве, вопросы разработки эффективных и оптимальных методов терапии и профилактики возникающих осложнений послеродового периода, особенно в ситуациях сочетания факторов умеренного риска тромбоза, продолжают оставаться открытыми.

**Цель исследования:** совершенствование профилактики воспалительных и тромботических осложнений с использованием НМГ после операции кесарева сечения у родильниц с факторами умеренного риска развития тромбоза.

## Материалы и методы

Нами проведен анализ клинического течения послеродового периода у 111 родильниц после абдоминального

родоразрешения с дополнительными факторами умеренного риска тромботических осложнений, которых выборочно разделили на две группы: I – (основная) – 51 родильниц, в комплекс терапии которым был включен эноксапарин натрия и II – (группа сравнения) – 60 родильниц, которые не получали НМГ с профилактической целью. После одобрения этическим комитетом и получения информированного согласия, родильницам основной подгруппы, через 12 ч после абдоминального родоразрешения с целью профилактики воспалительных и тромботических осложнений вводили эноксапарин натрия в дозе 40 мг в сутки в течение 3-х дней. В ходе исследования наряду с общеклиническими и гемостазиологическими показателями, осуществлялось определение в сыворотке крови концентраций про-IL-1 $\beta$ , IL-6) и противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10), эндотоксина на 1, 3-4 и 6-7-е сутки, а также проводилось доплерометрическое исследование сосудов послеродовой матки на 3-4 и 7-8-е сутки.

Из исследования исключались пациентки с воспалительными процессами различной локализации в III триместре беременности, с применением НМГ в течение 3-4 недель до родоразрешения, наличием факторов риска тромботических осложнений, несоответствующих умеренному, тяжелой экстрагенитальной патологией, преэклампсией, отслойкой плаценты, а также родоразрешенных в экстренном порядке.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ PASW (SPSS) Statistics 18 с предустановленной операционной системой Windows 7. Определялся характер распределения данных. При получении показателей с распределением, отличающимся от нормального, для сравнения двух независимых выборок применяли непараметрические критерии Манна – Уитни и критерий  $\chi^2$  («хи-квадрат»); для двух связанных совокупностей – тест Уилкоксона. Для случая наличия более чем двух зависимых выборок использовали тест Фридмана.

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что по социально-биологическим характеристикам, объёму оперативного вмешательства группы обследованных рожениц были однородны и сопоставимы, что свидетельствует о случайном распределении пациенток на группы и является признаком рандомизации проводимого исследования. Так, в активном репродуктивном возрасте (до 29 лет) находилось 38,6% женщин основной группы и 32,9% женщин группы сравнения, в позднем репродуктивном возрасте (от 35 лет и старше) – 41,9 и 36,7% соответственно. До наступления данной беременности никотиновой зависимостью страдала каждая третья из рожениц. При анализе структуры и частоты встречаемости экстрагенитальной патологии выявлено, что заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь I-II стадий, пролапс митрального клапана, варикозная болезнь) имелись у каждой четвертой роженицы. Эндокринная патология (гиперандрогения, заболевания щитовидной железы) встречалась у 13,1% женщин основной и у 16,5% женщин группы сравнения. Почти каждая вторая роженица (45 и 48% соответственно) имели избыточную массу тела или I-II степень ожирения. В 17% случаев у женщин основной группы и в 19% случаев у женщин группы сравнения был выявлен гетерозиготный полиморфизм гена метилентетрагидрофолотредуктазы.

Основными показаниями к абдоминальному родо-разрешению были: тяжёлая экстрагенитальная патология – в 26,2 и 21,6% наблюдений; возраст первородящей в сочетании с осложнённым течением данной беременности и отягощённым акушерским анамнезом в 11,8 и 13,1%; рубец на матке после предыдущего кесарева сечения в 9,1 и 6,8%; показания со стороны плода в 7,2 и 8,9% наблюдений в основной и группе сравнения соответственно. Длительность операции составила в основной группе 51,2±4 мин, в группе сравнения – 58,9±3 мин, средний объём кровопотери был 834±75 мл и 912,3 ± 81 мл соответственно. Всем роженицам был проведён короткий внутривенный профилактический курс антибактериальными препаратами.

По нашим данным, достоверно чаще, осложнения послеродового периода возникли у рожениц в группе без профилактического применения НМГ (табл.2): тромбоз поверхностных вен в основной группе был выявлен у 1 (2%), в группе сравнения у 8 (13,3%) рожениц ( $p=0,03$ ); лохиометра в основной группе у 1 (2%) пациентки, в группе сравнения у 2 (3,4%) пациенток, субинволюция послеродовой матки у 1 (2%) пациентки основной группы, в группе сравнения у 6 (10%) пациенток. Важно отметить, что у 2 (3,9%) рожениц после профилактического курса НМГ на 3-4 сутки послеродового периода сохранялась гиперкоагуляция, гиперагрегация и активация внутрисосудистого свёртывания крови, которые были расценены как проявление потенциального риска тромбообразования, в связи с чем была продолжена антикоагулянтная терапия НМГ. Также, у 5 (9,8%) рожениц основной группы потребовалось повторное назначение НМГ на 5-6 сутки в связи с выраженной активацией внутрисосудистого свёртывания, что могло быть следствием первоначально неадекватно подобранной дозы НМГ или недостаточной продолжительности курса противотромботической профилактики. В группе без профилактического применения НМГ у 9 (15%) рожениц на 3-4 сутки возникла необходимость назначения НМГ с лечебной целью в связи с выраженной гиперкоагуляцией и активацией внутрисосудистого свёртывания крови. Мы расценили это как следствие срыва регулирующих систем и дальнейшей реализацией системной воспалительной реакции.

Помимо клинического течения послеродового периода, оценивались общеклинические и гемостазиологические показатели крови в динамике (табл.3, 4).

Сравнительный анализ показателей периферической крови у всех рожениц на 1-е сутки показал умеренный лейкоцитоз и повышение СОЭ, что является физиологическим процессом после родов, а повышенные уровни палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов на 1-е сутки после родов объясняются состоянием после оперативного вмешательства [14]. В плазменном и тромбоцитарном звеньях свёртывающей системы крови отмечалось увеличение средней концентрации фибриногена, снижение показателей активированного частично тромбопластинного времени (АЧТВ) и протромбинового индекса (ПТИ). На тромбоэластограмме (ТЭГ) была выявлена хронометрическая и структурная гиперкоагуляция в

Таблица 2. Осложнения послеродового периода у пациенток проспективного исследования

Осложнения	Группы			
	Основная (n=51)		Сравнения (n=60)	
	абс.	%	абс.	%
Тромбоз поверхностных вен	1	2,0	8	13,3*
Активация в/с свёртывания крови на 3-4 сутки	2	3,9	9	15,0*
Лохиометра	1	2,0	2	3,4
Субинволюция матки	1	2,0	6	10,0*
Гематометра	1	2	2	3
Всего	6	17,6	27	51,6*

Примечание: \* - достоверно при  $p < 0,05$  по сравнению с основной группой

**Таблица 3. Динамика средних показателей периферической крови у пациенток после абдоминального родоразрешения, М±δ**

Показатель	Основная группа (n=51)			Группа сравнения (n=60)		
	1-е сут	3-4 сут	7-8 сут	1-е сут	3-4 сут	7-8 сут
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	13,2±2,6	7,7±2,4	6,4±1,8	13,8±1,8	14,9±1,8*	11,8±2,3*
СОЭ, мм/ч	22,3±4,1	25,3±2,5	16,8±1,6	23,4±3,7	33,6±3,3*	33,8±2,8*
Нейтрофилы, %	8,0±1,1	5,6±1,2	3,8±1,6	8,3±1,4	6,4±1,9	5,3±1,0
Лимфоциты, %	11,6±1,2	2,3±1,0	1,8±0,6	12,2±1,7	4,1±1,9	3,9±2,2
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	180,4±21,3	242,4±24,1	251,2±23,2	185,6±34	232,4±23,2	309,8±20,9*

Примечание: \* - достоверно при  $p < 0,05$  по сравнению с основной группой

**Таблица 4. Показатели гемостазиограммы у рожениц исследуемых групп в послеродовом периоде, М±δ**

Показатель	Основная группа (n=51)			Группа сравнения (n=60)		
	1-е сут	3-4 сут	7-8 сут	1-е сут	3-4 сут	7-8 сут
Концентрация фибриногена, г/л	5,3±0,87	5,8±0,38	4,7±0,34	5,7±0,68	7,9±0,62**	7,2±0,57*
АЧТВ, с	32,9±1,8	33,4±2,2	32,7±0,9	34,3±1,8	34,6±2,4	33,5±1,7
Протромбиновый индекс, %	106,5±2,4	108,8±1,8	98,6±1,9	103,8±2,2	106,0±2,6	107,1±2,7*
г+к, мм	18,9±1,5	19,2±1,8	19,8±1,1	19,4±0,9	19,8±1,0	14,1±1,2*
Ма, мм	48,6±0,4	46,4±0,3	42,0±0,8	46,7±0,9	51,2±0,8*	57,9±0,7*
ИТП, усл.ед	14,6±1,0	11,6±0,8	11,6±0,7	15,1±0,4	16,1±0,9*	17,6±1,3*
Агрегация тромбоцитов АДФ $10^{-1}$ , %	54,9±0,6	56,7±0,7	56,7±0,8	55,7±0,7	59,4±0,9*	59,6±0,9*
АТIII, %	89,5±1,5	112,4±2,1	118,2±2,8	94,7±,8	102,8±2,4*	101,5±1,9**
Протени С, %	118,7±3,1	127,8±4,1	129,9±2,7	116,0±3,4	111,5±2,9*	109,6±3,6
АВР, с	65,5±1,3	78,2±2,6	66,5±1,9	79,2±2,8	73,1±2,7	72,5±2,8*
ПДФФ, мкг/л	386,8±11,1	192,3±10,8	186,1±15,2	406,0±16,1	316,1±8,8*	311,6±13,5*

Примечание: \* - достоверно при  $p < 0,05$  по сравнению с основной группой;

\*\* - достоверно при  $p < 0,001$  по сравнению с основной группой

плазменном звене, о чём свидетельствовало укорочение показателей г+к и увеличение индекса тромбодинамического потенциала (ИТП). Более того, в обеих группах отмечались признаки активации внутрисосудистого свёртывания крови – увеличение D – димеров.

У большинства рожениц после абдоминального родоразрешения в 1-е сутки в сыворотке крови определялись высокие значения провоспалительных цитокинов - IL-1β, IL-6, а концентрация противовоспалительных цитокинов (IL-4) составила менее 5 пкг/мл. Концентрацию IL-10 удалось определить лишь у 11 рожениц в обеих подгруппах, которая была в пределах 2,17 – 17,3 пкг/мл. При последующих исследованиях концентрация IL-10 составила менее 1 пкг/мл.

Было установлено, что в сыворотке крови большинства рожениц в 1-е послеоперационные сутки определялся эндотоксин, средний уровень которого в основной группе составил  $107,5 \pm 9,8 \text{ EU/ml} \times 10^{-3}$ , в группе сравнения –  $114,2 \pm 7,4 \text{ EU/ml} \times 10^{-3}$ . Согласно исследованиям

М.С.Селиховой, в которые были включены 66 рожениц с физиологическом течением послеродового периода, эндотоксин в сыворотке крови не определяется, что, по-видимому, связано с методикой определения [15]. На возможность эндотоксина как маркера системной воспалительной реакции (СВР) указывает в своих работах В.Н.Серов, который, изучая особенности акушерского сепсиса и перитонита после кесарева сечения, обнаружил высокий уровень эндотоксина и определил его динамику в зависимости от клинического течения патологического процесса [16]. По некоторым данным, под действием эндотоксина и цитокинов происходит активация тромбоцитов и выброс стимуляторов агрегации (адреналина, АДФ, серотонина, ТХА2). В результате массивной внутрисосудистой агрегации происходит разрушение и дегрануляция тромбоцитов, что приводит к дальнейшему высвобождению стимуляторов агрегации в плазме и обуславливает явление потенциальной гиперагрегации тромбоцитов [17].

Таким образом, динамическое наблюдение за показателями периферической крови в 1-е сутки послеоперационного периода выявило гиперкоагуляцию, гиперагрегацию и умеренную интенсификацию процессов внутрисосудистого свёртывания, а также активацию воспалительного потенциала крови, повышенный уровень провоспалительных цитокинов, наличие эндотоксина, что указывает на течение системной воспалительной реакции. Мы согласны с А.С. Симбирцевым, полагающим, что данное положение можно рассматривать как физиологический процесс, позволяющий организму адекватно реагировать на повреждающий фактор [18]. Однако, по данным De Carolis S. и соавт., у женщин с претромботическим состоянием данные проявления следует расценивать как проявление потенциального риска тромбообразования [19].

На 3-4 послеоперационные сутки повышение уровня СОЭ и тромбоцитов в обеих группах мы расценили как один из этапов реализации воспалительной реакции. В плазменном звене гемостаза наблюдалось нарастание тромбогенного потенциала крови. Доказано, что риск венозной тромбоземболии повышается в 4 раза при уровне фибриногена более 5 г/л [20]. Анализ параметров ТЭГ показал, что в группе без профилактического применения НМГ активизировались процессы внутрисосудистого свёртывания крови. Об этом свидетельствуют укороченные константы г+к в среднем до 19,8±1,0 мм и удлинение амплитуды Ма до 51,2±0,8 мм, в то же время в основной группе динамика этих показателей была противоположная. В то же время, по данным Естон С.Т и соавт. [21], лабораторные маркеры гиперкоагуляции не коррелируют с клиническим риском тромбоза у беременных и родильниц даже в группах очень высокого риска, включая пациенток с тромбофилиями, онкологическими заболеваниями и эпизодами тромбоземболии в анамнезе.

Полученные в нашей работе результаты (табл.5) свидетельствуют о достоверном снижении уровня IL-1β в основной группе на 3-4 сутки (p<0,05) по сравнению с 1-ми сутками, что мы считаем явилось следствием профилактического применения НМГ, а отсутствие динамики концентрации IL-1β в группе сравнения – дальнейшей

реализацией системной воспалительной реакции. Полученные нами результаты подтверждают данные Н.В Долгушиной, указавшей на противовоспалительное действие НМГ в комплексном лечении плацентарной недостаточности и других осложнений беременности у пациенток с вирусными инфекциями [22].

Таким образом, на 3-4 сутки послеоперационного периода у родильниц с факторами умеренного риска происходит постепенная интенсификация процессов воспаления и тромбогенеза, следовательно и дальнейшее развитие СВР, что впоследствии приводит к срыву регулирующих систем и возникновению осложнений.

На 7-8 сутки послеоперационного периода в основной подгруппе наблюдалась постепенная нормализация клинических показателей крови и гемостазиограммы. Это согласуется с данными ряда исследователей о нормализации основных параметров крови при физиологическом течении послеродового периода не ранее чем на 5 – 7 сутки после родов [23, 24]. В подгруппе сравнения наблюдались признаки активации внутрисосудистого свертывания свёртывания крови, что свидетельствовало о сохранении риска развития ТЭО.

На протяжении всего послеродового периода у пациенток обеих подгрупп средний показатель эндотоксина постепенно возрастал (табл.6). Концентрация IL-1β на 7-8 сутки повысилась в обеих подгруппах. Аналогичные сведения в своих исследованиях приводит М.С.Селихова, указавшая достоверное возрастание уровня цитокинов и выявление эндотоксина при возникновении инфекционных осложнений [15]. Более низкий показатель эндотоксина и IL-1β в основной подгруппе, мы полагаем, явился следствием эффективной профилактики НМГ.

В настоящее время все шире в клиническую практику внедряются доплерография и цветное доплеровское картирование. При оценке состояния маточного кровотока у родильниц без профилактического применения НМГ на 7-8-е сутки послеродового периода отмечено достоверное снижение индексов периферической резистентности сосудов в аркуатных артериях, возможно, вследствие замедления инволюции матки или из-за наличия потенциальной инфекции. У родильниц основной подгруппы при

**Таблица 5. Концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови обследуемых родильниц, М±δ**

Цитокины	Основная группа (n=35)			Группа сравнения (n=32)		
	1-е сут	3-4 сут	7-8 сут	1-е сут	3-4 сут	7-8 сут
IL-1β, пкг/мл	52,4±3,2	19,6±2,7	45,8±5,9	58,1±2,8	57,6±4,8**	71,6±8,7*
IL-6, пкг/мл	58,4±3,8	18,2±2,4	7,3±0,9	52,1±2,9	16,7±2,0	10,6±0,3

Примечание: \* - достоверно при p<0,05 по сравнению с основной группой;

\*\* - достоверно при p<0,001 по сравнению с основной группой

**Таблица 6. Динамика уровня эндотоксина у родильниц исследуемых групп, М±δ**

Эндотоксин, EU/ml × 10 <sup>-1</sup>	Основная группа (n=37)			Группа сравнения (n=41)		
	1-е сут	3-4 сут	7-8 сут	1-е сут	3-4 сут	7-8 сут
	107,5±9,8	122,4±10,1	138,1±8,5	114,2±7,4	145,6±9,2*	197,8±8,9*

Примечание: \* - достоверно при p<0,05 по сравнению с основной группой;

Таблица 7. Показатели сосудистой резистентности в аркуатных артериях у рожениц основной группы и группы сравнения, М±б

Параметры	Основная группа (n=21)		Группа сравнения (n=16)	
	3-4 сут	7-8 сут	3-4 сут	7-8 сут
PI	0,95±0,06	1,04±0,03	0,96±0,07	0,83±0,07*
IR	0,59±0,01	0,61±0,04	0,57±0,02	0,52±0,03*
S/D	2,48±0,10	2,58±0,11	2,50±0,12	2,30±0,07*

Примечание: \* - достоверно при  $p < 0,05$  по сравнению с 3-4 сутками

анализе полученных доплерограмм выявлено тенденция к увеличению индекса резистентности в аркуатных артериях и следовательно, повышение перфузии матки и улучшение реологических свойств крови (табл.7). Этот факт мы рассматриваем как положительный эффект профилактического назначения НМГ.

Таким образом, понимание взаимосвязи в развитии тромботических и воспалительных процессов позволяет патогенетически подойти к прогнозированию возможных послеродовых осложнений. Проведённые нами исследования доказывают необходимость включения НМГ в комплекс профилактических мероприятий при ведении родильниц с факторами умеренного риска развития тромботических осложнений, так как эти препараты обладают

не только антикоагулянтной активностью, но противовоспалительными свойствами.■

**Шестакова О.И.**, аспирант ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва; **Баранов И.И.**, профессор, заведующий организационно-методическим отделом Службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва; **Пырегов А.В.**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва; Автор, ответственный за переписку - Шестакова Оксана Исламгареевна, тел. (495) 438-77-44, o\_shestakova@oparina4.ru

## Литература:

- Профилактика послеоперационных венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Российский консенсус. Современная онкология 2000; 2 (4): 136-140.
- Warren JE, Simonsen SE, Branch DW et al. Thromboprophylaxis and pregnancy outcomes in asymptomatic women with inherited thrombophilias. Am J Obstet Gynecol 2009; 200-281.
- Момот А.П. Материалы I Общероссийской научно-практической конференции «Здоровье женщины». М., 2010.
- Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г. и др. Наследственные и приобретенные тромбофилические состояния в акушерско-гинекологической практике: рук-во для врачей. Новосибирск: Сова; 2011.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений: рук-во для врачей. - М.: МИА; 2007.
- Мурашко А.В. Механические методы профилактики тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Акушерство и гинекология 2010; 5: 21-24.
- Фаткуллин И.Ф., Галимова И.Р. Кесарево сечение: Учеб.пособие. М.: МЕДпресс-информ; 2007.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М., Акиншина С.В. Патогенез и профилактика тромбоэмболических осложнений в акушерской практике. Вестник Российской АМН 2008; 11: 11-18.
- Пырегов А.В., Гурьянов В.А., Кречетова Л.В., Тетрашвили Н.К. Профилактика активации синдрома системной воспалительной реакции при абдоминальном родоразрешении беременных с гестозом. Проблемы репродукции 2006; 6: 108-110.
- Арутюнян К.Н., Шляпников М.Е. Патологическое исследование последов у родильниц с пуэрперальным эндометритом. Тезисы докладов XI Рос. форума «Мать и дитя». М.; 2007: 16.
- Шляпников Е.М., и др. «Проблемные» грамположительные микроорганизмы как возбудители пуэрперальных инфекционных осложнений. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2008; 7 (4): 46-53.
- Marshall J.C. Reihart K. International Sepsis Forum. biomarkers of sepsis. Crit. Care Med 2009; 37 (7): 2290-2298.
- Ковалев М.И., Ветеркова С.Ю. Клинические особенности метроэндометрита после абдоминального родоразрешения в современных условиях. Материалы I Международного семинара «Инфекция в акушерстве и перинатологии». М.; 2006: 71.
- Маркина М.В. Общеклинические анализы крови, мочи, их показатели, референсные значения, изменение параметров при патологии. Новосибирск; 2006.
- Сельхова М.С. Прогнозирование, профилактика и лечение послеродовых инфекционных осложнений. Журнал практического врача акушера-гинеколога 2008; 1-2: 30-36.
- Серов В.Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответ. Рус.меджурн 2004; 12-13: 741-742.
- Iserman B., Nawroth P.P. The role of platelets during reproduction. Thromb Res 2007; 119: Suppl 1: 58-59.
- Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление 2002; 1: 5-8.
- De Carolis S., Ferrazzani S., De Stefano V. et al. Inherited thrombophilia: treatment during pregnancy. Thromb Res 2007; 119 (1):62-64.
- Vormittag R., Vukovich T., Schonauer V. et al. Basal high-sensitivity-C-reactive protein levels in patients with spontaneous venous thromboembolism. J Thromb Haemost 2006; 93 (3): 488-493.
- Esmon C.T., Fucondome K., Mather T., Bode W. Inflammation, sepsis, and coagulation. Haematologica 1999; 84: 254-9.

22. Долгушина Н.В., Макацария А.Д. Низкомолекулярные гепарины в лечении плацентарной недостаточности и других осложнений беременности у больных вирусными инфекциями. *Акушерство, гинекология, инфо* 2007; 3: 5-10.
23. Руденко М.Г., Слепуха Н.В., Слепуха О.С. Доклиническая диагностика стертых форм послеродового эндометрита. Тезисы докладов XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М.; 2010: 208.
24. Чернуха В.Г. Нормальный и патологический послеродовый период. М.: ГЭОТАР-МЕДИА; 2006.