

თრომბოემბოლიზმის პრევენცია
ანტენატალურად და მშობიარობის
შემდგომ პერიოდში

კლინიკური მდგომარეობის მართვის
სახელმწიფო სტანდარტი (პროტოკოლი)

შინაარსი

შინაარსი.....	2
1. შესავალი.....	3
2. შეჯამება.....	3
3. დაავადების დეფინიცია.....	7
4. პრობლემის აქტუალობა.....	7
5. რისკ-ფაქტორები.....	7
6. რისკების შეფასება და მართვა.....	9
7. ანამნეზში თრომბოემბოლიზმის (VTE) და/ან თრომბოფილიის მქონე ქალთა თრომბოპროფილაქტიკა ანტენატალურად და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში	11
8. პრეპარატები, რომლებიც გამოიყენება თრომბოპროფილაქტიკის მიზნით.....	12
9. დაბალმოლეკულური ჰეპარინით თრომბოპროფილაქტიკის უკუჩვენებები.....	14
10. რეკომენდაციები პრაქტიკაში დასაწერად.....	14
11. აუდიტის კრიტერიუმები.....	15
12. პროტოკოლის გადასინჯვის და განახლების ვადები.....	15
13. პროტოკოლის მიღების ხერხები/წყაროები.....	15
14. გამოყენებული აბრევიატურები.....	16
15. ფასილიტატორი.....	16
16. ავტორები.....	17
17. გამოყენებული ლიტერატურა.....	19

წინამდებარე პროტოკოლი მომზადდა პროექტის „პერინატალური სისტემის გაუმჯობესება საქართველოში“ ფარგლებში UNICEF, USAID მიერ დაფინანსებული და JSI მიერ განხორციელებული პროგრამა „შენარჩუნება“ ფინანსური მხარდაჭერით.

პროტოკოლი განახლდა 2019 წელს გაეროს მოსახლეობის ფონდის (UNFPA) ტექნიკური და ფინანსური მხარდაჭერით.

პროტოკოლში გამოთქმული მოსაზრებები ეკუთვნის ავტორებს და თავისუფალია ყოველგვარი გარეშე ზეგავლენისაგან.

1. შესავალი

ფილტვის თრომბოემბოლიზმი მრავალ ქვეყანაში წარმოადგენს დედათა სიკვდილობის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს. ორსულობა ვენური თრომბოემბოლიზმის (VTE) განვითარების რისკ-ფაქტორია. არაორსულებთან შედარებით ორსულებში VTE-ს განვითარების რისკი 4-5-ჯერ მატულობს. ეს უკავშირდება ორსულობის დროს მიმდინარე ფიზიოლოგიურ ცვლილებებს: ჰიპერკოაგულაციას, შეგუბებას და ენდოთელიუმის დაზიანებას. VTE-ს რისკი მნიშვნელოვნად მატულობს საკეისრო კვეთის, განსაკუთრებით კი, გადაუდებელი საკეისრო კვეთის შემდეგ. თრომბოემბოლურ გართულებათა პრევენცია შესაძლებელია შესაბამისი თრომბო პროფილაქტიკის საშუალებით. NICE-ის მიერ დადგენილია, რომ დაბალ მოლეკულური ჰეპარინის (LMWH) გამოყენებით მცირდება თრომბოემბოლურ გართულებათა განვითარების რისკი სამედიცინო (60%-ით) და ქირურგიულ (70%-ით) პაციენტებში. აქედან გამომდინარე, ლოგიკური იქნებოდა, დავუშვათ, რომ ადეკვატური თრომბოპროფილაქტიკით შესაძლებელი იქნება სამედიცინო პაციენტებში VTE-ს განვითარების რისკის შემცირება ორი მესამედით.

წინამდებარე პროტოკოლის მიზანს წარმოადგენს ორსულობის, მშობიარობისა და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში თრომბოემბოლიზმის პრევენციის შესახებ კლინიკურ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული რეკომენდაციების მოწოდება მეან-გინეკოლოგებისათვის, ჰემატოლოგებისათვის, თერაპევტებისათვის, ოჯახის ექიმებისა და ექთნებისათვის. ამ პროტოკოლში მითითებულია ორსულობის და ლოგინობის ხანაში VTE-ს რისკ-ფაქტორები, მოწოდებულია რეკომენდაციები, თუ რომელ ქალს უნდა ჩაუტარდეს თრომბოპროფილაქტიკა და ამ მიზნით გამოყენებული რომელი პრეპარატებია უსაფრთხო და ეფექტური.

2. შეჯამება

1. ორსულობისას განვითარებული კოაგულაციური ცვლილებები (იხ. ცხრილი №1) ნორმას სრულად უბრუნდება მშობიარობიდან რამდენიმე კვირის განმავლობაში. ამიტომ ორსულობასთან ასოცირებული VTE-ს განვითარების რისკი ყველაზე მაღალია მშობიარობიდან პირველი კვირების განმავლობაში, თუმცა VTE ხშირად ანტენატალურადაც ვითარდება.
2. ყველა ქალი უნდა შეფასდეს ვენური თრომბოემბოლიზმის (VTE) განვითარების რისკ-ფაქტორების გამოვლენის მიზნით: (ა) ჩასახვამდე, ან ორსულობის დროს, რაც შეიძლება ადრეულ ვადაზე; და, (ბ) მშობიარობის შემდგომ პერიოდში.
3. ორსულობის დროს VTE-ს განვითარების მაღალი რისკის ქალებს (მაგ. ანამნეზში გადატანილი VTE) ჩასახვამდე უნდა ჩაუტარდეთ კონსულტაცია

ორსულობის დროს საჭირო თრომბო პროფილაქტიკის შესახებ. თუ ჩასახვამდე კონსულტირება ვერ ჩატარდა, მაშინ ორსულის კონსულტირება უნდა განხორციელდეს ორსულობის დროს რაც შეიძლება ადრეულ ვადაზე მეანის ან ჰემატოლოგი/ ანგიოლოგის მიერ.

4. ქალებს, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ არა-ესტროგენდამოკიდებული, მცირე რისკ-ფაქტორებით პროვოცირებული VTE, უნდა ჩაუტარდეთ ტესტირება თრომბოფილიის გამოვლენის მიზნით.
5. VTE ანტენატალურად უმეტეს შემთხვევაში ვითარდება ორსულობის მესამე ტრიმესტრში, თუმცა რისკი მომატებულია პირველი ტრიმესტრიდან და ამიტომ თრომბო პროფილაქტიკა უნდა დაიწყოს ორსულობის ყველაზე ადრეულ ვადაზე რაც პრაქტიკულად შესაძლებელია.
6. ანტენატალურ პერიოდში თრომბო პროფილაქტიკის მიზნით, დაბალ-მოლეკულური ჰეპარინის (LMWH) პრეპარატები პირველადი არჩევის მედიკამენტებია; ისინი ისეთივე უსაფრთხო და ეფექტურია, როგორც არა-ფრაქციონირებული ჰეპარინი (UFH).
7. მიმდინარე ორსულობის დროს არსებული ან პერსისტირებადი სამი რისკ-ფაქტორის (მითითებულია ცხრილში №2) შემთხვევაში განხილულ უნდა იქნას ანტენატალურად დაბალ-მოლეკულური ჰეპარინით თრომბო პროფილაქტიკის საკითხი.
8. ორსულები, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებათ ერთჯერადად გამოვლენილი VTE სხვა რისკ-ფაქტორების გარეშე, საჭიროებენ გაძლიერებულ ანტენატალურ მეთვალყურეობას; ასეთ შემთხვევაში რუტინული თრომბოპროფილაქტიკა დაბალ-მოლეკულური ჰეპარინით არ არის რეკომენდებული.
9. ქალებს ანამნეზში რეკურენტული, ან არაპროვოცირებული, ან ესტროგენ-დამოკიდებული, ან ორსულობით განპირობებული თრომბოემბოლიით, ან თრომბოემბოლიის ოჯახური ანამნეზით პირველი რიგის ნათესავებში, ან თრომბოფილიით უნდა დაენიშნოს ანტენატალური თრომბო პროფილაქტიკა LMWH-ით.
10. ქალები ასიმპტომური თანდაყოლილი, ან შეძენილი თრომბოფილიით საჭიროებენ გაძლიერებულ ანტენატალურ მეთვალყურეობას. გამონაკლის წარმოადგენენ ორსულები ანტითრომბინული დეფიციტით, ერთზე მეტი თრომბოფილიური დეფექტით (მათ შორის ლეიდენის V ფაქტორი), ან დამატებითი რისკ-ფაქტორებით. ისინი საჭიროებენ ჰემატოლოგის კონსულტაციას და თრომბო პროფილაქტიკის ჩატარების შესახებ გადაწყვეტილების მიღებას.
11. ორსულებს, რომელთაც ანტენატალურად უტარდებათ თრომბოპროფილაქტიკა LMWH-ით უნდა განუმარტონ, რომ თუ მათ დაეწყებათ საშოდან სისხლიანი გამონადენი, ან მშობიარობა,

- დაბალმოლეკულური ჰეპარინის ინექციები უნდა შეწყდეს. ჰოსპიტალიზაციის შემდეგ უნდა მოხდეს მათი მდგომარეობის ხელმეორედ შეფასება და შემდგომი მკურნალობა განისაზღვროს მკურნალი ექიმის მიერ.
12. მშობიარობის შემდეგ ყველა მელოგინე უნდა შეფასდეს რისკ-ფაქტორების გამოვლენის მიზნით.
 13. მშობიარობის განმავლობაში და ლოგინობის ხანაში რეკომენდებულია ყველა პაციენტის დროული აქტივაცია და დეჰიდრატაციის პრევენცია.
 14. LMWH-ის გამოყენება მისაღებია მშობიარობის შემდგომ პერიოდში თრომბო პროფილაქტიკის მიზნითაც: დაბალი რისკის მელოგინეებში – 7დღით, მაღალი რისკის დროს–მშობიარობის შემდეგ 6 კვირის განმავლობაში.
 15. ვენური თრომბოემბოლიზმის (VTE) ორი ან მეტი რისკ-ფაქტორის არსებობისას, განხილულ უნდა იქნას მშობიარობის შემდგომ პერიოდში 7 დღის განმავლობაში LMWH-ის გამოყენების საკითხი.
 16. ვენური თრომბოემბოლიზმის (VTE) სამი ან მეტი რისკ-ფაქტორის (იხილეთ ცხრილი №2) არსებობისას LMWH-თან ერთად რეკომენდებულია გრადუირებული კომპრესიული წინდების გამოყენება.
 17. ქალებში პერსისტირებადი დამატებითი რისკ-ფაქტორებით, რომლებიც გრძელდება 7 დღეზე მეტი (მაგ. ჭრილობის დაინფიცირება), თრომბო პროფილაქტიკა უნდა გაგრძელდეს 6 კვირამდე, ან მანამ, სანამ დამატებითი რისკ-ფაქტორები არ აღმოიფხვრება.
 18. ყველა ქალს ანამნეზში დადასტურებული VTE-თი უნდა შესთავაზონ თრომბო პროფილაქტიკა მშობიარობიდან 6 კვირის განმავლობაში, მიუხედავად მშობიარობის მეთოდისა.
 19. მელოგინის სიმსუქნის III ხარისხის ($BMI > 40 \text{ კგ/მ}^2$) ყველა შემთხვევაში განხილულ უნდა იქნას თრომბო პროფილაქტიკის ჩატარების საკითხი მშობიარობის შემდეგ 7 დღის განმავლობაში.
 20. გადაუდებელი საკეისრო კვეთის შემდეგ ყველა შემთხვევაში უნდა იქნას განხილული LMWH-ით თრომბოპროფილაქტიკის საკითხი მშობიარობის შემდეგ 7 დღის განმავლობაში.
 21. გეგმიური საკეისრო კვეთის შემდეგ, მელოგინეებს ერთი, ან მეტი დამატებითი რისკ-ფაქტორით უნდა შესთავაზონ თრომბოპროფილაქტიკა LMWH-ით, მშობიარობის შემდეგ 7 დღის განმავლობაში.
 22. რისკ-ფაქტორების არ არსებობის შემთხვევაში გეგმიური საკეისრო კვეთის შემდეგ პროფილაქტიკა უნდა ჩატარდეს კომპრესიული წინდების გამოყენებით და დეჰიდრატაციის თავიდან აცილებით.
 23. დასახვევი ელასტიური ბინტის გამოყენება რეკომენდებული არ არის.
 24. ისტორიაში უნდა დაფიქსირდეს თრომბოპროფილაქტიკის დაწყების დრო და დოზა.

25. მშობიარობის შემდეგ თრომბოპროფილაქტიკა უნდა დაიწყოს რაც შეიძლება ადრე, იმის გათვალისწინებით, რომ არ აღინიშნება სისხლდენა. საშოსმხრივი მშობიარობის შემთხვევაში ანტიკოაგულაციური თერაპია უნდა დაიწყოს 4-6 საათში, ხოლო საკეისრო კვეთის დროს 6-12 საათში. თუ გამოყენებულ იქნა ნეურაქსიალური ბლოკადა თრომბო პროფილაქტიკა იწყება 24სთ-ის შემდეგ, ან ეპიდურული კათეტერის ამოღებიდან 4სთ-ის შემდეგ.
26. LMWH გამოყენებისაგან თავი უნდა შევიკავოთ იმ შემთხვევებში, როდესაც მაღალია სისხლდენის რისკი. თუ ქალს განუვითარდა სისხლდენა LMWH პროფილაქტიკის დროს, საჭიროა შეწყდეს მისი მიღება. თრომბო პროფილაქტიკა უნდა გაგრძელდეს სისხლდენის დამთავრების შემდეგ.
27. სისხლდენის შემთხვევაში რეკომენდებულია გრადუირებული კომპრესიული წინდების გამოყენება.
28. მელოგინებში ასიმპტომური თანდაყოლილი, ან შეძენილი თრომბოფილიით საჭიროა განხილულ იქნას LMWH-ით თრომბო პროფილაქტიკის ჩატარების საკითხი მშობიარობის შემდგომ პერიოდში 7 დღის განმავლობაში იმ შემთხვევაშიც, თუ ისინი ანტენატალურად თრომბო პროფილაქტიკას არ იტარებდნენ; თუ მელოგინეს აღენიშნება სხვა რისკ-ფაქტორები, ან დატვირთული ოჯახური ანამნეზი, თრომბო პროფილაქტიკა უნდა გაგრძელდეს 6 კვირის განმავლობაში.
29. იმ შემთხვევაში, თუ მელოგინეს მიმდინარე ორსულობამდე აღენიშნებოდა VTE, განხილულ უნდა იქნას მშობიარობის შემდეგ 6 კვირის განმავლობაში LMWH გამოყენების საკითხი.
30. ქალებმა, რომლებსაც უტარდებოდათ მკურნალობა LMWH-ით ორსულობის დროს, მკურნალობა უნდა გააგრძელონ მშობიარობის შემდეგ 6 კვირის განმავლობაში, ამასთანავე აუცილებელია თრომბოემბოლიის რისკის განმეორებით შეფასებაც. თუ მათ უტარდებოდათ ხანგრძლივი ანტიკოაგულაციური თერაპია ვარფარინით, მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს იმ შემთხვევაში, თუ სისხლდენის რისკი დაბალია.
31. ვარფარინისა და LMWH-ის ადმინისტრირება უსაფრთხოა ძუძუთი კვების დროს.
32. ყველა ქალს ანამნეზში VTE, ან თრომბოფილიით უნდა ურჩიონ გრადუირებული კომპრესიული წინდების ტარება ორსულობის განმავლობაში და მშობიარობის შემდეგ 6-12 კვირის მანძილზე.
33. თანმხლები გართულებების, ოპერაციული ჩარევის აუცილებლობის, ან ლოგინობის ხანაში კლინიკაში განმეორებით მოთავსების შემთხვევებში საჭიროა ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკ-ფაქტორების ხელახალი შეფასება.
34. ქალებს, რომელთაც აღენიშნებათ დამატებითი პერსისტირებადი რისკ-ფაქტორები (ლოგინობის ხანაში 7 დღეზე მეტი), ხანგრძლივი

ჰოსპიტალიზაცია, ან ჭრილობის ინფექციები, თრომბო პროფილაქტიკა უნდა გაუგრძელდეთ 6 კვირამდე, ან მანამდე, სანამ დამატებითი რისკ-ფაქტორები არ მოიხსნება.

35. საკეისრო კვეთის შემდეგ ყველა ქალის გააქტიურება უნდა მოხდეს ქირურგიული ჩარევის დამთავრებიდან რაც შეიძლება სწრაფად.

3. დაავადების დეფინიცია

თრომბოზი - ეს არის სისხლის კოაგულაციის წარმოქმნა სისხლძარღვის სანათურში, რომელიც აფერხებს სისხლის მიმოქცევას სისტემაში. ღრმა ვენების თრომბოზი (DVT) და ფილტვის ემბოლიზმი (PE) არის ერთი დაავადების - ვენური თრომბოემბოლიზმის (VTE) ორი ასპექტი. DVT-ს დროს თრომბი ფორმირდება ქვედა კიდურის, ან მენჯის ღრმა ვენებში, ხოლო PE შემთხვევაში ზოგიერთი, ან ყველა თრომბი გადაადგილდება და მარჯვენა წინაგულისა და პარკუჭის გავლით ჩალაგდება ფილტვის ერთ ან რამდენიმე არტერიაში. ემბოლიზმის ფენომენს წარმოადგენს თრომბების მოცილება მიმაგრების ადგილიდან და გადაადგილება სისხლძარღვოვან ქსელში.

4. პრობლემის აქტუალობა

არაორსულ ქალთან შედარებით, ორსულებს აქვთ თრომბო ემბოლიზმის განვითარების 4-5 ჯერ მეტი რისკი. ორსულობასთან ასოცირებული ვენური თრომბოემბოლიზმი (VTE) შემთხვევათა 75-80%-ში გამოწვეულია ღრმა ვენების თრომბოზით (DVT), და 20-25% ფილტვის ემბოლიზმით (PE). ამ მდგომარეობათა ნახევარი ორსულობის განმავლობაში ვითარდება, მეორე ნახევარი კი - ლოგინობის ხანაში.

ვენური თრომბოემბოლიზმი, ფილტვის არტერიის ემბოლიზმთან ერთად, 100 000 მშობიარობაზე 1,1 შემთხვევაში დედათა სიკვდილობის მიზეზს წარმოადგენს¹.

5. რისკ-ფაქტორები

ვენური თრომბოემბოლიზმის რისკ-ფაქტორები, რომლებიც უნდა შეფასდეს ორსულობის დროს იყოფა შემდეგ კატეგორიებად (იხ. ცხრილი №1):

ცხრილი №1

რისკ-ფაქტორთა კატეგორიები	რისკ-ფაქტორები
ორსულობამდე არსებული	<ol style="list-style-type: none"> ანამნეზში ვენური თრომბოემბოლიზმი^{18,23-27} თრომბოფილია²⁵⁻²⁹

	<p><u>თანდაყოლილი:</u> ანტიტრომბინ III-ის დეფიციტი პროტეინ C-ის დეფიციტი პროტეინ S-ის დეფიციტი ლაიდენის V ფაქტორის ჰომოზიგოტური მუტაცია პროტრომბინის გენი G20210A ჰომოზიგოტური მუტაცია <u>შეძენილი</u> (ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი) პერსისტენტული წითელი მგლურას ანტიკოაგულანტის არსებობა, ანტიკარდიოლიპიდური, ან β2 გლიკოპროტეინი-1-ის მიმართ ანტისხეულების პერსისტენტული საშუალო/ მაღალი ტიტრი;</p> <p>3. ექსტრაგენიტალური დაავადებები: გულის, ან ფილტვის დაავადება, სისტემური წითელი მგლურა, ავთვისებიანი სიმსივნეები, ანთებითი დაავადებები (ნაწლავის ანთებითი დაავადება, ან ანთებითი პოლიართროპათია), ნეფროზული სინდრომი (პროტეინურია>3გ/დღეში), ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია</p> <p>4. ინტრავენური ნარკომანია;</p> <p>5. ასაკი > 35 წ²²;</p> <p>6. სიმსუქნე (BMI > 30 კგ/მ²), ორსულობამდე, ან ორსულობის ადრეულ პერიოდში^{13,17-19,22};</p> <p>7. სამი და მეტი მშობიარობა ანამნეზში;</p> <p>8. მწველობა;</p> <p>9. ვენების ძლიერ გამოხატული ვარიკოზული გაგანიერება (სიმპტომური, ან მუხლსხევეთ, ფლებიტთან ასოცირებული, შეშუპება/კანის ცვლილებები);</p> <p>10. პარაპლევია.</p>
სამეანო	<p>1. მრავალნაყოფიანი ორსულობა;</p> <p>2. დამხმარე რეპროდუქციული თერაპია²⁴⁻²⁷;</p> <p>3. პრეეკლამფსია;</p> <p>4. საკეისრო კვეთა;</p> <p>5. მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა (> 1 ლიტრზე), რომელსაც დასჭირდა ჰემოტრანსფუზია;</p> <p>6. გახანგრძლივებული მშობიარობა;</p> <p>7. ღრუს მამები.</p>

<p>ახლად წარმოქმნილი/გარდამავალი</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ორსულობის, ან ლოგინობის ხანაში ჩატარებული ქირურგიული პროცედურა (მაგ. აპენდექტომია, მშობიარობის შემდგომი სტერილიზაცია, საშვილონოს ღრუს მშობიარობის შემდგომი გამოფხეკა); 2. ძლიერი პირღებინება, დეჰიდრატაცია¹⁸;
<p>პოტენციურად შექცევადი</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. საკვერცხის ჰიპერსტიმულაციის სინდრომი; 2. ჰოსპიტალიზაცია, ან იმობილიზაცია (წოლითი რეჟიმი>3 დღე)^{13,20}; 3. სისტემური ინფექცია (ანტიბიოტიკოთერაპიის, ან ჰოსპიტალიზაციის საჭიროებით); 4. ხანგრძლივი მგზავრობა (> 4 სთ).

6. რისკების შეფასება და მართვა

სამეანო თრომბოპროფილაქტიკის რისკის შეფასება და მართვა ანტენატალურად

<p>1</p>	<p>ნებისმიერი წინამორბედი VTE, გარდა ქირურგიულ ოპერაციასთან დაკავშირებული ერთჯერადი შემთხვევისა.</p>	<p>მაღალი რისკი საჭიროებს ანტენატალურად თრომბოპროფილაქტიკას LMWH-ით იმართება ჰემატოლოგ/ანგიოლოგთან ერთად</p>
<p>2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ჰოსპიტალიზაცია • წინამორბედი VTE ერთჯერადი შემთხვევა, დაკავშირებული ქირურგიულ ოპერაციასთან • მაღალი რისკის თრომბოფილია VTE-ის გარეშე; • თანმხლები სომატური დაავადებები, მაგ: ავთვისებიანი სიმსივნეები, გულის უკმარისობა, აქტიური წითელი მგლურა, ანთებითი პოლიართრიტი, ნეფროზული სინდრომი, დიაბეტური ნეფროპათია, ნამგლისებრ-უჯრედოვანი ანემია, ნარკოტიკების ინტრავენური მოხმარება • ნებისმიერი ქირურგიული პროცედურა, მაგალითად: აპენდექტომია • საკვერცხეების ჰიპერსტიმულაციის სინდრომი; 	<p>საშუალო რისკი განიხილეთ ანტენატალურად თრომბოპროფილაქტიკა LMWH-ით</p>

3	<p>სიმსუქნე (BMI >30კგ/მ²)</p> <p>ასაკი > 35 წ;</p> <p>მშობიარობა ≥3</p> <p>მწვევლობა</p> <p>ვენების ძლიერ გამოხატული ვარიკოზული გაგანიერება</p> <p>პრეეკლამსია</p> <p>იმობილიზაცია, მაგ: პარაპლეგია</p> <p>არაპროვოცირებადი ან ესტროგენ დამოკიდებული განმეორებითი VTE-ის ოჯახური ანამნეზი პირველი რიგის ნათესავებში</p> <p>დაბალი რისკის თრომბოფილია</p> <p>მრავალნაყოფიანი ორსულობა</p> <p>ხელოვნური განაყოფიერება/დამხმარე ტექნოლოგიების გამოყენება</p> <p>ტრანზიტორული რისკ-ფაქტორები: დეჰიდრატაცია/ძლიერი პირღებინება, მიმდინარე სისტემური ინფექცია, ხანგრძლივი მგზავრობა</p>	<p>ოთხი ან მეტი ფაქტორები:</p> <p>თრომბოპროფილაქტიკა პირველი ტრიმესტრიდან</p> <p>სამი რისკ ფაქტორი:</p> <p>თრომბო პროფილაქტიკა 28 კვირიდან</p> <p><3 რისკ -ფაქტორი - დაბალი რისკი აქტივაცია და დეჰიდრატაციის თავიდან აცილება</p>
---	---	--

სამეანო თრომბო პროფილაქტიკის რისკის შეფასება და მართვა მშობიარობის შემდეგ პერიოდში

1	<ul style="list-style-type: none"> • ნებისმიერი წინამორბედი VTE • ყველა ვისაც ესაჭიროება ანტენატალურად LMWH • მაღალი რისკის თრომბოფილია • დაბალი რისკის თრომბოფილია + ოჯახური ანამნეზი 	<p>მაღალი რისკი</p> <p>მშობიარობის შემდგომი პროფილაქტიკა LMWH-ით სულ მცირე 6 კვირა.</p>
2	<ul style="list-style-type: none"> • საკეისრო კვეთა მშობიარობაში; • BMI > 40 კგ/მ² • ხელახალი ან ხანგრძლივი ჰოსპიტალიზაცია ლოგინობის ხანაში; • ნებისმიერი ქირურგიული პროცედურა ლოგინობის ხანაში; • თანმხლები სომატური დაავადებები, მაგ: ავთვისებიანი სიმსივნეები, გულის უკმარისობა, აქტიური წითელი მგლურა, ანთებითი პოლიართრიტი, ნეფროზული სინდრომი, 	<p>საშუალო რისკი</p> <p>მშობიარობის შემდგომი პროფილაქტიკა LMWH-ით სულ მცირე 7-10 დღე.</p> <p>თუ სახეზეა 3-ზე მეტი რისკ-ფაქტორი და მდგომარეობა პერსისტირებს, განიხილება LMWH-ით თრომბოპროფილაქტიკის</p>

	დიაბეტური ნეფროპათია, ნამგლისებრ-უჯრედოვანი ანემია, ნარკოტიკების ინტრავენური მოხმარება	გაგრძელების საკითხი
3	<ul style="list-style-type: none"> • სიმსუქნე (BMI >30კგ/მ²) • ასაკი > 35 წ; • მშობიარობა ≥3 • მწეველობა • გემიური საკეისრო კვეთა; • ვენების ძლიერ გამოხატული ვარიკოზული გაგანიერება • პრეეკლამფსია • იმობილიზაცია, მაგ: პარაპლეგია, ხანგრძლივი მგზავრობა • VTE-ის ოჯახური ანამნეზი • დაბალი რისკის თრომბოფილია • მიმდინარე სისტემური ინფექცია, • მრავალნაყოფიანი ორსულობა • ნაადრევი მშობიარობა <37კვირამდე • მკვდრადშობადობა • ღრუს მაშა • გახანგრძლივებული მშობიარობა (> 24 საათზე); • მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა (>1ლიტრზე), ან ჰემოტრანსფუზია; 	<p>ორი ან მეტი რისკ-ფაქტორი:</p> <p>საშუალო რისკი</p> <p>მშობიარობის შემდგომი პროფილაქტიკა LMWH-ით სულ მცირე 7-10 დღე.</p> <p>თუ სახეზეა 3-ზე მეტი რისკ-ფაქტორი და მდგომარეობა პერსისტირებს, განიხილება LMWH-ით თრომბო პროფილაქტიკის გაგრძელების საკითხი</p> <p><2 რისკ-ფაქტორი:</p> <p>დაბალი რისკი</p> <p>აქტივაცია და დეჰიდრატაციის თავიდან აცილება</p>

7. ანამნეზში თრომბოემბოლიზმის (VTE) და/ან თრომბოფილიის მქონე ქალთა თრომბოპროფილაქტიკა ანტენატალურად და მშობიარობის შემდგომ პერიოდში

რისკი	ანამნეზი	პროფილაქტიკა
ძალიან მაღალი	<ol style="list-style-type: none"> 1. წინამორბედი VTE ვარფარინის ხანგრძლივი გამოყენებით; 2. ანტირომბინის დეფიციტი; 3. ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი წინამორბედი VTE-ით; 	<ul style="list-style-type: none"> • რეკომენდებულია ანტენატალურად LMWH მაღალი დოზები მშობიარობიდან სულ მცირე, 6 კვირის განმავლობაში LMWH/ვარფარინი; • მართავს მეან-გინეკოლოგი და

	4. წინამორბედი განმეორებადი VTE.	ჰემატოლოგი.
მაღალი	5. არაპროვოცირებული VTE; 6. წინამორბედი ესტროგენებით-პროვოცირებული (ტაბლეტები, ან ორსულობა) VTE; 7. წინამორბედი VTE + თრომბოფილია; 8. წინამორბედი VTE + VTE-ს ოჯახური ანამნეზი; 9. ასიმპტომური თრომბოფილია.	<ul style="list-style-type: none"> რეკომენდებულია ანტენატალურად და მშობიარობიდან 6 კვირის განმავლობაში LMWH პროფილაქტიკური დოზები.
საშუალო	10. ერთჯერადი წინამორბედი VTE ასოცირებული გარდამავალ რისკ-ფაქტორებთან, რომლებიც აღარ არსებობს თრომბოფილიისა და სხვა რისკ-ფაქტორების ოჯახური ანამნეზის გარეშე; 11. ასიმპტომური თრომბოფილია (ანტირომბინის დეფიციტის, კომბინირებული დეფექტის, ჰომოზიგოტური ლაიდენის V ფაქტორის მუტაციის გარდა).	<ul style="list-style-type: none"> განიხილება ანტენატალურად LMWH (არაა რეკომენდებული რუტინულად); რეკომენდებულია LMWH-ის პროფილაქტიკური დოზები მშობიარობის შემდგომ 6 კვირის განმავლობაში; LMWH-ის პროფილაქტიკური დოზები რეკომენდებულია მშობიარობის შემდგომ 7 დღე (ან 6 კვირა, ოჯახური ანამნეზის, ან სხვა რისკ-ფაქტორების არსებობისას).

8. პრეპარატები, რომლებიც გამოიყენება თრომბოპროფილაქტიკის მიზნით

- თრომბოპროფილაქტიკის მიზნით, ანტენატალურად, დაბალმოლეკულური ჰეპარინის (LMWH) პრეპარატები წარმოადგენენ პირველადი არჩევის მედიკამენტებს; ისინი ისეთივე უსაფრთხო და ეფექტურია, როგორც არაფრაქციონირებული ჰეპარინი (UFH);
- ცხრილი №2 ასახავს რეკომენდებულ თრომბო-პროფილაქტიკას და LMWH-ის თერაპიულ კანქვემა დოზებს ორსულობისას და მშობიარობის შემდეგ. LMWH-ის დოზები ეყრდნობა პაციენტის წონას და არა BMI-ს;

LMWH გამოყენება მიზანშეწონილია მშობიარობის შემდგომი თრომბო-პროფილაქტიკის მიზნითაც, ძირითადად მშობიარობის შემდეგ 7 დღის განმავლობაში;

გეგმიური საკეისრო კვეთის შემთხვევაში ქალებს, რომელთაც უტარდებათ ანტენატალური თრომბო პროფილაქტიკა LMWH-ით, მედიკამენტის ბოლო დოზა უნდა მიეცეთ ოპერაციამდე 24სთ–ით ადრე. საკეისრო კვეთის წარმოების დროს განმეორებითი დოზა აღარ უნდა გაკეთდეს;

მაღალი ტერატოგენული ეფექტის გამო ვარფარინის დანიშვნა ორსულობის პირველი ტრიმესტრის განმავლობაში უკუნაჩვენებია.

ცხრილი №2 LMWH თრომბოპროფილაქტიკა რეკომენდებული დოზები ანტენატალური და პოსტნატალური პერიოდისთვის

სხეულის წონა (კგ)	ენოქსაპარინი	დალტეპარინი	ტინზაპარინი**	ნადროპარინი
< 50	20 მგ	2 500 ერთ	3 500 ერთ	0,2 მლ/1900 სე
50-90	40 მგ	5 000 ერთ	4 500 ერთ	0,3 მლ/2,850 სე (< 70 კგ) 0,4 მლ/3,800 სე (> 70 კგ)
91-130	60 მგ*	7 500 ერთ*	7 000 ერთ*	38 სე/კგ/დღეში
130-170	80 მგ*	10 000 ერთ*	9 000 ერთ*	38 სე/კგ/დღეში***
>170	0,6 მგ/კგ/დღეში*	75ერთ/კგ/დღეში*	75ერთ/კგ/დღეში*	38 სე/კგ/დღეში***
<p>* დღიური დოზა შეიძლება განაწილდეს ორად ** საქართველოში არ არის რეგისტრირებული *** შესაძლებელია დოზის გაზრდა მაქსიმუმ 57 სე/კგ/დღეში</p>				

9. დაბალმოლეკულური ჰეპარინით თრომბოპროფილაქტიკის უკუჩვენებები

LMWH გამოყენებისაგან თავი უნდა შევიკავოთ იმ შემთხვევებში, როდესაც მაღალია სისხლდენის რისკი:

სისხლდენის რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება:

- სისხლდენა ანტენატალურ პერიოდში და ლოგინობის ხანაში;
- პლაცენტის წინამდებარეობა;
- ჰემორაგიული დიათეზი (ფონ ვილებრანდის დაავადება, ჰემოფილია, ან შეძენილი კოაგულოპათია);
- თრომბოციტოპენია (თრომბოციტების რაოდენობა $< 75 \times 10^9$);
- მწვავე ჰემორაგიული ან იშემიური ინსულტი ბოლო ერთი თვის განმავლობაში;
- თირკმლის მწვავე დაავადება (გლომერულური ფილტრაციის სიჩქარე $30 \text{მლ/წუთში}/1.73 \text{მ}^2$);
- ღვიძლის მწვავე დაავადება (ნორმაზე მაღალი პროთრომბინის დრო);
- არაკონტროლირებადი ჰიპერტენზია ($\text{ა/წ} \geq 200/120 \text{მმ.ვწყ.სვ.}$);

შენიშვნა: სისხლდენის მაღალი რისკის მქონე ქალებში, მკურნალობის პრინციპები უნდა შეთანხმდეს მეან-გინეკოლოგსა და ჰემატოლოგს შორის.

10. რეკომენდაციები პრაქტიკაში დასანერგად

პროტოკოლის პრაქტიკაში დასანერგად მნიშვნელოვანია შემდეგი ღონისძიებების განხორციელება:

1. პროტოკოლის ელექტრონული ვერსიის განთავსება საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ვებ-გვერდზე (www.moh.gov.ge).
2. პროტოკოლის საფუძველზე უწყვეტი სამედიცინო განათლების პროგრამის შემუშავება და ჯანდაცვის პერსონალისთვის (როგორც პირველადი ჯანდაცვის რგოლში, ასევე, სტაციონარებში მომუშავეთათვის) ტრენინგების ორგანიზება.
3. პროტოკოლის პრაქტიკაში დანერგვის შეფასება კლინიკური აუდიტის საშუალებით.

11. აუდიტის კრიტერიუმები

- რისკების მართებული შეფასება სამედიცინო დაწესებულებაში შემოსვლის, სამშობიარო ბლოკში მოხვედრისა და მშობიარობის შემდეგ;
- LMWH-ის მართებული დოზის შერჩევა (მიღების მომენტში წონის მონაცემებით) ანტენატალურად და მშობიარობის შემდგომ;
- LMWH დანიშნული და მიღებული აქვს მშობიარობის შემდგომ 1 კვირის განმავლობაში სიმსუქნის III ხარისხის (BMI > 40 კგ/მ²) მქონე ყველა მელოგინეს;
- LMWH დანიშნული და მიღებული აქვს წინამორბედი VTE-ს მქონე ყველა მელოგინეს მშობიარობის შემდგომ 6 კვირის განმავლობაში;
- საავადმყოფოს რამდენმა ექიმმა (%) გაიარა სწავლება მოცემული პროტოკოლის პრაქტიკაში დანერგვის კუთხით?

12. პროტოკოლის გადასინჯვის და განახლების ვადები

სასურველია პროტოკოლი გადასინჯოს და შეივსოს ახალი ინფორმაციით 3 წლის შემდეგ, ან გამოყენებული წყაროების (გაიდლაინები, პროტოკოლები, პრაქტიკული ბიულეტენები და სხვ.) განახლების შემთხვევაში, ახალი მტკიცებულებების გათვალისწინებით.

13. პროტოკოლის მიღების ხერხები/წყაროები

ვენური თრომბოემბოლიზმის მართვის ეროვნული გაიდლაინები და პროტოკოლები უკვე შემუშავებული და განთავსებულია ქართულ მედია სივრცეში. ინფორმაცია ამ თემატიკის შესახებ იზრდება და შემუშავებული კლინიკური პროტოკოლები აქტუალური რჩება.

პროტოკოლის ავტორთა ჯგუფმა ჩაატარა ძიება კოკრეინის ბიბლიოთეკაში გაიდლაინის თემაზე სისტემური მიმოხილვებისა და რანდომიზებული კონტროლირებული კვლევების მოძიების მიზნით. ასევე ჩატარდა ძიება უკვე მომზადებული გაიდლაინებისა და კლინიკური მიმოხილვების მოპოვების მიზნით. მოძიებულ და გამოყენებულ იქნა შემდეგი ინტერნეტ-რესურსი:

1. ბრიტანეთის სამეფო კოლეჯის გაიდლაინი GTG37a “Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium“ <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/reducing-risk-of-thrombosis-greentop37a> ნოემბერი, 2009.
2. ამერიკის მეან-გინეკოლოგთა კოლეჯის (ACOG) პრაქტიკული ბიულეტენი N123, ივლისი, 2018

3. კოკრეინის ბიბლიოთეკის მონაცემთა ბაზა.
4. ინტერნეტ-რესურსები (uptodate, ovid).
5. ავსტრალიისა და ახალი ზელანდიის სამედიცინო ასოციაციისა და ავსტრალიის თრომბოზისა და ჰემოსტაზის ასოციაციის გაიდლაინი. ([McLintock 2012](#)).
6. ვენური თრომბოემბოლიის პრევენცია და მკურნალობა ნაციონალური გაიდლაინი და პროტოკოლი.

14. გამოყენებული აბრევიატურები

BMI – body mass index- სხეულის მასის ინდექსი

DVT – Deep vein thrombosis – ღრმა ვენების თრომბოზი

LMWH – Low molecular weight heparin – დაბალი მოლეკულური წონის ჰეპარინი

PE – Pulmonary embolism – ფილტვის არტერიის ემბოლია

UFH – Unfractionated heparin – არაფრაქციონირებული ჰეპარინი

VTE – Venous thromboembolism – ვენური თრომბოემბოლია

FVL – ლეიდენის V ფაქტორი

15. ფასილიტატორი

მორდიხაი დოლიცკი – დოცენტი, ისრაელის სამედიცინო კვლევის ინფრასტრუქტურის განვითარებისა და ჯანდაცვის სამსახურების ფონდის წარმომადგენელი სამედიცინო ცენტრი „შეზა“-ს სამედიცინო-გინეკოლოგიური დეპარტამენტის სამშობიარო განყოფილების ხელმძღვანელი; ისრაელის მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი; დედათა და ახალშობილთა მედიცინის საზოგადოების წევრი; აშშ მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი.

16. ავტორები

აკაკი ბაქრაძე – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი; საქართველოს საპატრიარქოს წმინდა იოაკიმესა და ანას სახელობის სამშობიარო სახლის დირექტორი სამკურნალო დარგში; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი; მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის გამგეობის წევრი;

ალა გრიდასოვა – სს ზუგდიდის მრავალპროფილიანი კლინიკური საავადმყოფო "რესპუბლიკა"-ს სამეანო/ნეონატოლოგიური დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი;

გიორგი თევდორაშვილი – თსსუ მეან-გინეკოლოგიის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი; კლინიკა „მედის“ გინეკოლოგიური დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; სამშობიარო სახლი „ემბრიო“-ს დირექტორის მოადგილე სამეცნიერო დარგში; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი; პერინატოლოგთა და მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი; ევროპის მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი;

დავით გაგუა – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი. დ. ტვილდიანის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტის აიეტის მეან-გინეკოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, სრული პროფესორი; შპს „დავით გაგუას კლინიკის“ დირექტორი; პერინატოლოგთა და მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი; მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი; მედიკოსთა და ნეონატოლოგთა ასოციაციის წევრი;

დავით დავარაშვილი – აკადემიური დოქტორი მედიცინაში; მეან-გინეკოლოგიური კლინიკა „ბიბიდა“-ს სამეანო-გინეკოლოგიური დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; საქართველოს მეანთა და გინეკოლოგთა ასოციაციის საბჭოს წევრი; პერინატოლოგთა და მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის საბჭოს წევრი);

ევგენია თავაძე – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი; საერთაშორისო ჯანდაცვის მენეჯმენტის, ეკონომიკის და პოლიტიკის მაგისტრი; საქართველოს რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ეროვნული საბჭოს ტექნიკური კონსულტანტი;

ვერა ბაზიარი – აკადემიური დოქტორი მედიცინაში; საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროში შრომითი ხელშეკრულებით დასაქმებული პირი, საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი;

თამარ ანთელავა – აკადემიური დოქტორი მედიცინაში; თსსუ მეან-გინეკოლოგიის დეპარტამენტის ასისტირებული პროფესორი; მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის წევრი;

თენგიზ ასათიანი – სრული პროფესორი; **FRCOG**, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი;

ირაკლი მერკვილაძე – ქ.ქუთაისის მე-3 სამშობიარო სახლის სამედიცინო სამსახურის უფროსი; საქართველოს ახალგაზრდა ექიმთა ასოციაციის წევრი; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი;

კოტე ბოჭორიშვილი – აკადემიური დოქტორი მედიცინაში; შპს ჯეოჰოსპიტალს, ზესტაფონის სამედიცინო ცენტრის სამედიცინო და გინეკოლოგიური მიმართულების ხელმძღვანელი; მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის წევრი;

ლევან ბეჟანიძე – აკადემიური დოქტორი მედიცინაში; ქ. ბათუმის იოსებ ჩარკვიანის სახელობის სამშობიარო სახლის მთავარი ექიმი, საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა ასოციაციის წევრი;

მაკა ჩიქოვანი – აკად. კ. ჩაჩავას კლინიკის მეან-გინეკოლოგი; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის წევრი;

მამუკა ნემსაძე – მე-5 კლინიკური საავადმყოფოს სამედიცინო გინეკოლოგიური დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის ვიცე პრეზიდენტი; კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი;

ნიკოლოზ კინტრაია – მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, საქართველო მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი; საქართველოს მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის აკადემიკოსი.

ოლეგ სინაურიძე – შპს „ბომონდის“ სამედიცინო სამსახურის უფროსი; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის წევრი;

პლატონ მაჭავარიანი – წმ. იოაკიმესა და ანას სახ. სამშობიარო სახლის ოპერაციული გინეკოლოგიის განყოფილების გამგე; საქართველოს მეან-გინეკოლოგთა და პერინატოლოგთა ასოციაციის ვიცე პრეზიდენტი;

თინათინ გაგუა – მედიცინის დოქტორი, დ. ტვილდიანის სახელობის სამედიცინო უნივერსიტეტის ასისტენტ-პროფესორი.

ნოდარ ზალდასტანიშვილი – მედიცინის დოქტორი, კლინიკა ჰერა 2011 სამედიცინო ხელმძღვანელი

ზაზა სინაურიძე – მედიცინის დოქტორი, საქართველოს პერინატოლოგთა ასოციაციის გამგეობის თავმჯდომარე;

17. გამოყენებული ლიტერატურა

- 1) RCOG Green-top Guideline No. 372009 © Royal College of Obstetricians and Gynaecologists REDUCING THE RISK OF THROMBOSIS AND EMBOLISM DURING PREGNANCY AND THE PUERPERIUM
- 2) Therapeutic anticoagulation in pregnancy. Norfolk and Norwich University Hospital (NHS Trust). Review June 2009).
- 3) Clinical practice guideline for the prevention of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to Australian hospitals. Melbourne: National Health and Medical Research Council; 2009.
- 4) Venous thromboembolism: reducing the risk, NICE 2010
- 5) Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, ACOG, 2011¹. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1311-5. (Level II-3).
- 6) Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London prenatal database. *BJOG* 2001; 108:56-60. (Level II-2).
- 7) Blanco-Molina A, Rota LL, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J, Ruiz-Gamietea A, et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. RIETE Investigators. *Thromb Haemost* 2010;103:306.
- 8) Andersen BS, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J. The Cumulative incidence of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium – an 11 year Danish population-based study of 63,300 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:170-3. (Level II-3);
- 9) Grehman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;94:730-4.(level II-3);
- 10) Lindquist P, Dahlback B, Marsal K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-9. (Level II-3);
- 11) Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium – a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:233.e1-233.e7.(Level II-3);
- 12) National Clinical Guideline Centre – Acute and Chronic Conditions. Venous Thromboembolism: Reducing the Risk of Venous Thromboembolism (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism) in Patients Admitted To Hospital. London: NCGCACC at the Royal College of Surgeons of England; in press (due for publication January 2010). Clinical Guideline [<http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=folder&o=45821>];
- 13) Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ III. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005;143:697-706. (Level II-3);
- 14) Pomp ER, Lenselink AM, Rosendall FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost* 2008;6:632-7.(Level II-2);
- 15) Program for Appropriate Technology in Health (PATH). Postpartum hemorrhage prevention and treatment: postpartum hemorrhage. Available at: <http://pphprevention.org/pph.php>. Retrieved April 19, 2011.(Level III);

- 16) Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, et al. Pregnancy-related mortality surveillance – US, 1991-1999. *MMWR Surveill Summ* 2003;52:1-8.(Level II-3);
- 17) Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost* 2008;6:905-12.
- 18) Lindqvist P, Dahlbäck B, Maršál K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-9.
- 19) Bauersachs RM, Dudenhausen J, Faridi A, Fischer T, Fung S, Geisen U, et al. Risk stratification and heparin prophylaxis to prevent venous thromboembolism in pregnant women. *Thromb Haemost* 2007;98:1237-45;
- 20) Krafft A. The problem of risk assessment and prophylaxis of venous thromboembolism in pregnancy. *Thromb Haemost* 2007;98:1155-6.
- 21) 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. *BJOG* 2001;108:56-60.
- 22) James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1311-5.
- 23) Larsen TB, Sørensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res* 2007;120:505-9.
- 24) Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous. *Circulation* 2003;107 Suppl 1:19-16.
- 25) Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD, Yawn BP, Petterson TM, Lohse CM, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:104-10.
- 26) Knight M, on behalf of UKOSS. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG* 2008;115:453-61;
- 27) Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, Lechner K, et al. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. *Blood* 2002;100:1060-2.
- 28) Pabinger I, Grafenhofer H, Kaider A, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, et al. Risk of pregnancy-associated recurrent venous thromboembolism in women with a history of venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2005;3:949-54.
- 29) De Stefano V, Martinelli I, Rossi E, Battaglioli T, Za T, Mannuccio Mannucci P, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. *Br J Haematol* 2006;135:386-91.
- 30) Brill-Edwards P, Ginsberg JS, for the Recurrence Of Clot In This Pregnancy (ROCIT) Study Group. Safety of withholding antepartum heparin in women with a previous episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1439-44.
- 31) Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):454-545.
- 32) Lim W, Eikelboom JW, Ginsberg JS. Inherited thrombophilia and pregnancy associated venous thromboembolism. *BMJ* 2007;334:1318-21.
- 33) Marchiori A, Mosen L, Prins MH, Prandoni P. The risk of recurrent venous thromboembolism among heterozygous carriers of factor V Leiden or prothrombin G20210A mutation: a systematic review of prospective studies. *Haematologica* 2007;92:1107-14;

- 34) Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;(6 Suppl):844S–6S. DOI: 10.1378/chest.08-0761. [www.chestjournal.org/cgi/content/abstract/133/6_suppl/844S].
- 35) Walker ID, Greaves M, Preston FE. British Society for Haematology Guideline. Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2001;114:512–28;
- 36) Maybury H, Waugh JJ, Gornall AS, Pavord S. There is a return to non-pregnant coagulation parameters after four not six weeks postpartum following spontaneous vaginal delivery. *Obstet Med* 2008;1:92–4.
- 37) Ros HS, Lichtenstein P, Bellocco R, Petersson G, Cnattingius S. Increased risks of circulatory diseases in late pregnancy and puerperium. *Epidemiology* 2001;12:456–60.
- 38) Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium: a register-based case–control study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:233–4.
- 39) Department of Health. Why Mothers Die. Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1994–96. London: The Stationery Office; 1998 [<http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/wmd/wmd-hm.htm>].
- 40) Lewis G, editor. Why Mothers Die 1997–1999. The Fifth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1997–99. London: RCOG Press; 2001.
- 41) Lewis G, editor. Why Mothers Die 2000–2002. The Sixth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK. London: RCOG Press; 2004.
- 42) Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;106:401–7
- 43) Sanson BJ, Lensing AWA, Prins MH, Ginsberg JS, Barkagan ZS, Lavenne-Pardonge E, et al. Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 1999;81:668–72.
- 44) Ensom MHH, Stephenson MDD. Low-molecular-weight heparins in pregnancy. *Database of Abstracts of Reviews of Effects* 2008;(2).
- 45) Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy III: reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. *BMJ* 1994;308:235–46;
- 46) Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86. Erratum in: *BMJ* 2002;324:141.
- 47) Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep venous thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary embolism prevention (PEP) trial. *Lancet* 2000;355:1295–302.
- 48) Glynn RJ, Ridker PM, Goldhaber SZ, Buring JE. Effect of lowdose aspirin on the occurrence of venous thromboembolism: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;147:525–33.
- 49) Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:381–453.
- 50) Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(2):CD004659. DOI: 10.1002/14651858.CD004659.pub2.

- 51) CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994;343:619–29.
- 52) Holzgreve W, Carey JC, Hall BD. Warfarin-induced fetal abnormalities. *Lancet* 1976;2:914–15.
- 53) Born D, Martinez EE, Almeida PA, Santos DV, Carvalho AC, Moron AF, et al. Pregnancy in patients with prosthetic heart valves: the effects of anticoagulation on mother, fetus, and neonate. *Am Heart J* 1992;124:413–17.
- 54) Sareli P, England MJ, Berk MR, Marcus RH, Epstein M, Driscoll J, et al. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prosthesis. *Am J Cardiol* 1989;63:1462–5.
- 55) Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Eléfant E, Paulus W, Vial T, et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multicenter prospective study. *Thromb Haemost* 2006;95:949–57.
- 56) Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1637–41.
- 57) Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, Romano G, Della Corte A, Renzulli A, et al. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet Gynecol* 2002;99:35–40.
- 58) Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994;71:196–201
- 59) Department of Health. Venous Thromboembolism (VTE) Risk Assessment. London: DH; 2008. Publications Policy and Guidance [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_088215]
- 60) ვენური თრომბოემბოლიის პრევენცია და მკურნალობა. ეროვნული გაიდლაინი <http://www.moh.gov.ge/files/gaidline/protokoli/60.1.pdf>