

**ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ**

**АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ
ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С
ИСКУССТВЕННЫМИ КЛАПАНАМИ
СЕРДЦА. Что нового в уходящем
году?**

СТРЮК Р.И.

БЕРЕМЕННОСТЬ – ЭТО ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ

- *повышаются уровни и коагуляционная активность прокоагулянтных факторов: XII, X, IX, VIII, V, VII, фактора фон Виллебранда и фибриногена;*
- *постепенно снижается антикоагулянтный потенциал крови: уменьшается концентрация протеина S, увеличивается резистентность к активированному протеину C, снижается фибринолитическая активность крови*

Показатели коагулограммы

- ✓ **Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)** - скрининг-тест для определения факторов (фибриногена, протромбина, факторов V, VIII, IX, X, XI, XII, прекалликреина и высокомолекулярного кининогена), участвующих в свертывании крови при контактной активации

в норме 24–35 сек, при беременности из-за увеличения фибриногена - 17–20 сек.

- ✓ **Фибриноген** - белок, составляющий основную часть сгустка крови при свертывании

в норме — 2–4 г/л, при беременности — до 6 г/л - из-за маточно-плацентарного кровообращения уровень фибриногена увеличивается с каждым месяцем беременности и достигает максимума к моменту родов

Показатели коагулограммы

- ✓ **Тромбиновое время (ТВ)** — это показатель перехода фибриногена в фибрин, (дает общую оценку конечного этапа свертывания крови)
—
11-17,8 сек. Поскольку у беременных количество фибриногена в крови выше, тромбиновое время - больше.
- ✓ **Протромбин** - белок-предшественник тромбина, участвует в образовании сгустков.
Оптимально — 78—142%. Повышение протромбина у беременных — один из симптомов отслойки плаценты
- ✓ **D-димер** - продукт деградации фибрина, один из наиболее специфических тестов диагностики ДВС-синдрома, тромбофилии и тромбоза, маркер образования тромбина, формирования фибрина и активации вторичного фибринолиза.
При беременности он должен постепенно расти. Но стремительный скачок говорит о наличии СД, преэклампсии, заболевании почек.

Показатели коагулограммы (дополнительные)

- ✓ **Антитромбин III** —основной физиологический антикоагулянт, для которого кофактором является гепарин, инактивирует тромбин и активные IX, X, XI, XII факторы.
- ✓ **Протеин С** - физиологический антикоагулянт, в активированном состоянии инактивирует активные V, VII факторы, ингибирует активатор плазминогена (активность проявляется преимущественно в микроциркуляторном русле).
- ✓ **Фактор фон Виллебранда (ФВ)** - плазменный кофактор адгезии тромбоцитов и маркер повреждения эндотелия сосудистой стенки.
- ✓ **Волчаночный антикоагулянт** относится к группе специфических антител - определяется при аутоиммунных заболеваниях, может быть при преэклампсии

МОДИФИЦИРОВАННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ МАТЕРИНСКОГО РИСКА

Состояния у беременных с оценкой риска ВОЗ III

- Механический искусственный клапан
- Системный правый желудочек
- Операция Фонтена
- Неоперированные пороки сердца с цианозом
- Другие сложные врожденные пороки сердца
- Дилатация аорты 40-45 мм при синдроме Марфана
- Дилатация аорты 45-50 мм при двустворчатом клапане аорты

При III степени риск осложнений **высокий**.

Коллегиальное заключение кардиолога и акушера-гинеколога формируется **1 раз в один или два месяца**.

ОСЛОЖНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

	ТРОМБОЭМБОЛИИ	ТРОМБОЗ МЕХАНИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА
Нананя, 1994 (n=108)	15%	9% (40% летальность)
Митральный клапан	21%	
Аортальный клапан	5%	
Sbarouni, 1994 (n=151)	14%	9% (31% летальность)

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВОЗМОЖНОСТЬ ТРОМБОЗА ПРОТЕЗИРОВАННОГО КЛАПАНА

1. Исходная тромбогенность протеза, зависящая от типа протеза:

- *низкая тромбогенность* - Carbomedics (аортальный), Medtronic Hall, St Jude Medical;

- *средняя тромбогенность* - Bjork-Shiley и другие двустворчатые протезы;

- *высокая тромбогенность* - Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards.

2. ФР тромбоза протеза клапана:

- митральная, трикуспидальная или легочная позиции протеза;
- предшествующие ТЭ;
- ФП;
- диаметр ЛП >50 мм;
- спонтанное контрастирование в ЛП;
- митральный стеноз;
- ФВ <35%;

3. Гиперкоагуляция.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТРОМБОЗА ИСКУССТВЕННОГО КЛАПАНА СЕРДЦА

- появление или резкое усиление одышки и присоединение удушья;
- возможно сочетание с отёком легких;
- инсульт;
- артериальные эмболии;
- кардиогенный шок;
- летальный исход

ДИАГНОЗ ТРОМБОЗА КЛАПАНА

должен быть подтвержден при стандартной или чреспищеводной ЭхоКГ.

- В случае выявления тромба **менее 5 мм в диаметре** и **не обтурирующего отверстие** рекомендовано проведение исключительно **антикоагулянтной терапии.**
- Если тромб **более 5 мм в диаметре** рекомендуется проведение более агрессивной (**тромболитической**) **терапии.**

Тромболизис эффективен у 70% при смертности 9-10%.

Тромболизис наиболее эффективен при аортальной локализации протеза, а также, если со времени появления симптомов прошло менее 2 недель.

При установке механических протезов НАКГ обязательны и не могут быть заменены аспирином

(Мета-анализ Cannegieter (Circulation 1994;89:635-41)

- 13088 больных
- 46 исследований, 53647 чел./лет
- **НАКГ снижают риск ТЭ на 75%**
- аспирин снижает риск ТЭ на 40%

МНО-2,0-3,0

(АСС/АНА, 1998)

- “Saint-Jude” протез аортального клапана при отсутствии факторов риска ТЭ

МНО-2,5-3,5

(АСС/АНА, 1998)

- любые протезы митрального клапана
- протезирование 2-х и более клапанов
- протезы аортального клапана 1-го поколения
- ТЭ в анамнезе
- ФР ТЭ (МА, СН, дисфункция ЛЖ, атриомегалия)

Терапия НАКГ после протезирования клапанов сердца пожизненная

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ДАБИГАТРАНА ЭТАКСИЛАТОМ И ВАРФАРИНОМ (ИССЛЕДОВАНИЕ RE-ALIGN)

252 пациента с ИКС

```
graph TD; A[252 пациента с ИКС] --> B[168 дабигатран]; A --> C[84 варфарин под контролем МНО];
```

168 дабигатран

84 варфарин под контролем
МНО

- Исходная доза дабигатрана (с учетом почечной функции) у:
 - 15% - 150 мг/сут
 - 54% - 220 мг/сут
 - 31% - 300 мг/сут

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ДАБИГАТРАНА ЭТАКСИЛАТОМ И ВАРФАРИНОМ (ИССЛЕДОВАНИЕ RE-ALIGN)

- Впоследствии у 24% пациентов доза препарата была увеличена и у 8% - препарат отменен в связи с недостижением требуемой концентрации на максимальной дозе.
- Исследование закончено досрочно в связи с достоверно более высокой частотой ТЭО и геморрагических осложнений на дабигатране (ишемические эпизоды у 5% на Д. против 1 пациента на В., большие кровотечения — у 4% на Д. против 2% - на В.)

РАЗЛИЧИЯ ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ ОАК

- **ВАРФАРИН:** ингибирует II, VII, IX, X — оказывая блокирующее влияние на внешний, внутренний и общий пути свертывания крови.
- **ДАБИГАТРАН:** ингибирует только IIa (тромбин), что не приводит к комплексному воздействию на систему гемостаза.

ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ (АНТАГОНИСТЫ ВИТАМИНА К) ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Проникновение через
плаценту



Эмбриопатии

Влияние на плод:

- В 1 триместре → (0-30%)
- Во 2 и 3 триместрах → внутримозговые кровоизлияния (~3%)
- При родах → внутримозговые кровоизлияния при естественном родоразрешении

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

1. НГ, поддерживая $1,5 < \text{АЧТВ} < 2,0$ (1С) или НМГ, для достижения анти-Ха 0,8-1,2 Ед/мл через 4 ч после п/к инъекции в течение всей беременности (2С)
2. НГ или НМГ до 13 нед., варфарин до 34 нед., далее НГ или НМГ (1С)
3. Варфарин весь период беременности с переходом на НГ или НМГ перед родами. В случае высокого риска тромбоза клапана и/или ТЭО со II триместра рекомендуется добавить препараты ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг/сут. (2С).

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Осложнения со стороны матери

	ТРОМБОЭМБОЛИИ %	СМЕРТНОСТЬ %
Гепарин в течение всей беременности	33.3	15.0
Гепарин с 6 по 12 неделю беременности	9.2	4.2
Оральные антикоагулянты	3.9	1.8

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Осложнения со стороны плода

	ЭМБРИО-ПАТИИ	ВЫКИДЫШИ	ВЫКИДЫШИ + ГИБЕЛЬ ПЛОДА
Гепарин в течение всей беременности	0.0%	23.8%	42.9%
Гепарин с 6 по 12 неделю беременности	3.4%	24.8%	26.5%
Оральные антикоагулянты	6.4%	24.7%	33.6%

Рекомендации по антикоагулянтной терапии у беременных с механическими протезами клапанов сердца

Рекомендации по применению НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ

ESC	2005	нет
ACC/AHA	2006	да, но необходим еженедельный контроль активности Ха фактора с коррекцией дозировки в зависимости от полученных результатов и массы тела пациентки
ESC	2007	да, но необходим еженедельный контроль активности Ха фактора с коррекцией дозировки в зависимости от полученных результатов и массы тела пациентки

Низкомолекулярные гепарины в профилактике тромбозов у беременных с механическими протезами клапанов сердца

81 беременность у 75 пациенток

СО СТОРОНЫ МАТЕРИ		СО СТОРОНЫ ПЛОДА	
7 тромбозов клапана	8.6%	6 выкидышей	7.4%
2 ОНМК	2.5%	1 мертворожденный	1.2%
1 эмболия	1.2%		
ВСЕГО	12.3%	ВСЕГО	8.6%

Низкомолекулярные гепарины в профилактике тромбозов у беременных с механическими протезами клапанов сердца

81 беременность у 75 пациенток

СО СТОРОНЫ МАТЕРИ		СО СТОРОНЫ ПЛОДА	
7 тромбозов клапана	8.6%	6 выкидышей	7.4%
2 ОНМК	2.5%	1 мертворожденный	1.2%
1 эмболия	1.2%		
ВСЕГО	12.3%	ВСЕГО	8.6%

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК С ИКС (n=16)

ВОЗРАСТ 24-33 г.

БЕРЕМЕННОСТЬ 1-я – 4 чел.

ПОЗИЦИЯ ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА:

Аортальная – 8 чел.

Митральная – 7 чел.

Трикуспидальная – 1 чел.

**Все пациентки до наступления беременности принимали
ОАК**

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ИКС (n=16)

Антикоагулянт	До 12 недели	13-36 неделя	36 неделя-до родов	Весь период беременнос- ти
ОАК				1
НМГ	15	ОАК-13	13	-

ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ МАТЕРИ

Маточное кровотечение и угроза прерывания беременности -1

Тромбоз искусственного клапана сердца - 6 (38%)

Из них:

1 - летальный исход в сроки-7 нед.бер.

2 - кесарево сечение и замена ИКС-в сроки 38-39 нед.бер.

3 - СН II-III ФК в сроки 26-28 нед. бер.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ (n=9)

Вес новорожденных 2520-4170 г.

Рост 43-54 см.

Апгар на 1/5 мин. 6-7 баллов – 4 чел.
 7-8 баллов - 4 чел.

Постнатальная гибель – 1

Острая асфиксия. Внутриутробная гипоксия – 1

Хроническая внутриутробная гипоксия. Анемия новорожденных - 1

Гипоксическое поражение ЦНС. Синдром мышечной дистонии – 1

ООО – 1

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Осложнения со стороны плода в зависимости от дозировки ВАРФАРИНА

ОБЩАЯ ДОЗИРОВКА ВАРФАРИНА	КОЛИЧЕСТВО БЕРЕМЕННОСТЕЙ	ЗДОРОВЫЕ НОВОРОЖ- ДЕННЫЕ	% ОСЛОЖНЕНИЙ СО СТОРОНЫ ПЛОДА
≤5 мг	38	90%	10% 0 эмбриопатий
≤5 мг	494*	72%	13,4% 0,9% эмбриопатий (4 случая)
>5 мг	33	18%	82% 2 случая варфарин- зависимых эмбриопатий

**Осложнения со стороны матери: кровотечения
3,4%, тромбозэмболические осложнения 1,8%**

Vitale et al. JACC 1999, 33: 1637-1641, Cotrufo Obstet Gynecol 2002, 99: 35-40

* Мета-анализ 11 исследований Hassounaa A. et al., Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Jun;18(6):797-806.

ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВАРФАРИНОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИЗМЕНЕНИЯ ДОЗЫ

2504 пациента

- 1 гр. Доза В. не менялась в течение 6 мес. и МНО было в терапевтическом диапазоне.
- 2 гр. Дозу В. меняли в течение 6 мес. в связи с изменением уровня МНО

Вывод: В 1 гр. частота геморрагических осложнений была в 3 раза меньше.

ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВАРФАРИНОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИЗМЕНЕНИЯ ДОЗЫ

Исследование SPORTIF 3566 пациентов:

При неизменной дозе варфарина в течение 6 мес. и уровне МНО – в терапевтическом диапазоне: более низкий риск развития ТЭО и геморрагических осложнений и снижение частоты смертельных исходов.



ИСКУССТВЕННЫЕ КЛАПАНЫ СЕРДЦА

- механические протезы – ОАК постоянно
МНО=3,0-4,5;
- биопротезы – ОАК 3 мес после операции –
МНО=2.0-3.0.
- биопротезы с системными тромбозами
в анамнезе – ОАК 12 мес.;
- биопротезы при наличии ФП и
внутрисердечного тромба – ОАК постоянно –
МНО=2.0-3.0.

Клиническая ситуация: (больная П. 26 лет, 28 нед. бер.)

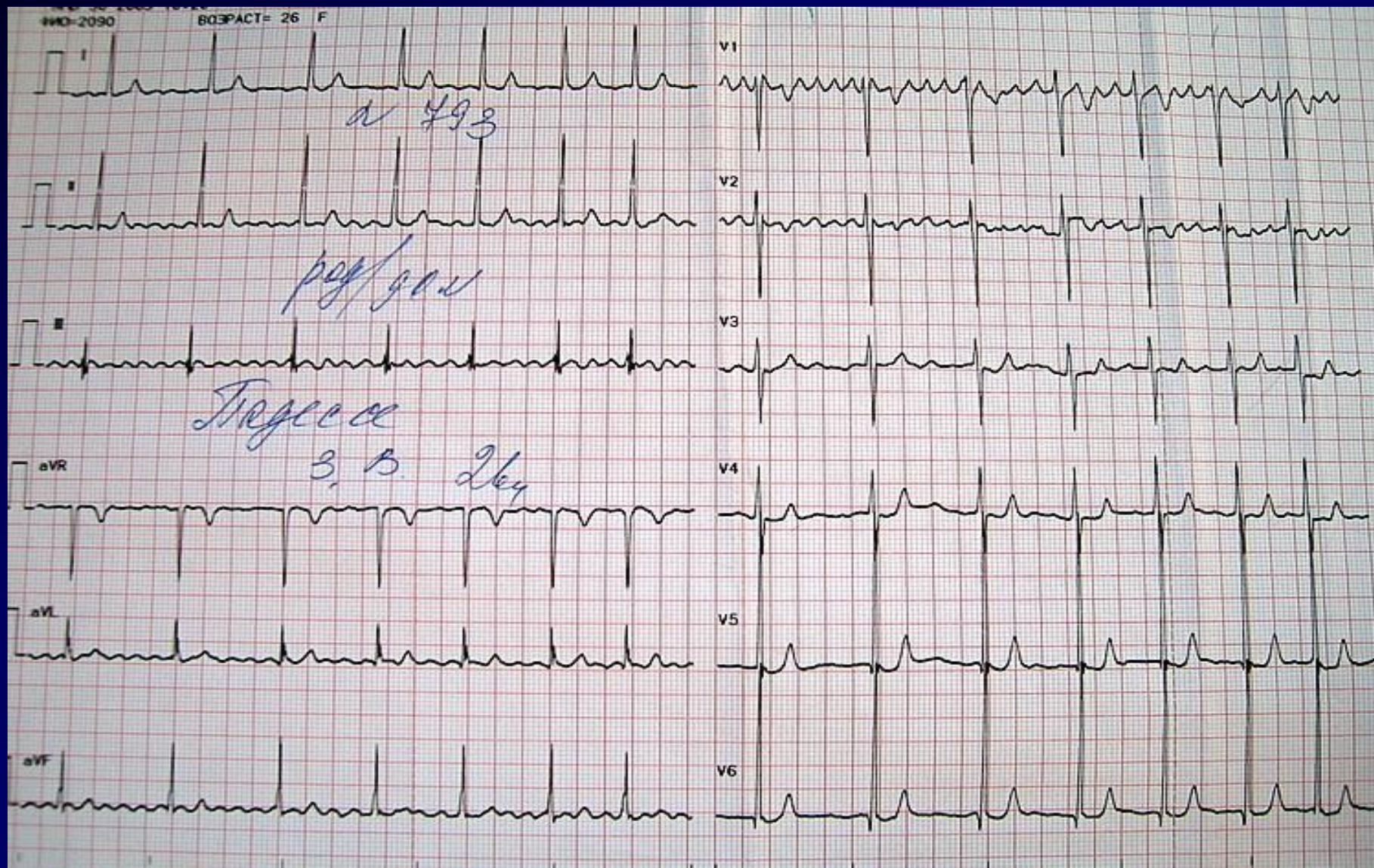
- Субъективно:

- ❖ кашель ночью, в горизонтальном положении и по утрам;
- ❖ одышка при подъеме по лестнице на один лестничный пролет;
- ❖ удушье с затрудненным вдохом, иногда с появлением свистящих хрипов.

- Объективно:

- ❖ цианоз губ, акроцианоз;
- ❖ в легких жесткое дыхание, в нижне-боковых отделах мелко-пузырчатые влажные хрипы;
- ❖ аускультативно картина комбинированного митрально-аортально-трикуспидального порока сердца: сочетанного митрального с преобладанием митрального рестеноза, недостаточность аортального клапана, недостаточность трехстворчатого клапана.
- ❖ ЧСС 125 уд. в мин., Пульс 96 уд. в мин., АД-110/65 мм рт.ст.

ЭКГ больной П., 26 лет



Парастернальная позиция, длинная ось М-режим



Митральная позиция. Биопротез.



Определение МНО

$$\text{МНО} = \left(\frac{\text{ПВ пациента в секундах}}{\text{нормальное ПВ в секундах}} \right) \text{ МИЧ }$$

МНО = Международное нормализованное отношение

МИЧ = Международный индекс чувствительности

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ И ПИЩЕВЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

УСИЛИВАЮТ ДЕЙСТВИЕ НАК	ОСЛАБЛЯЮТ ДЕЙСТВИЕ НАК
Антибиотики (пенициллины, цефалоспорины 2-3-го поколения, эритромицин, тетрациклин, метронидазол) КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (амиодарон, хинидин) АСПИРИН, НПВС ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (циметидин, омепразол)	Седативные препараты (барбитураты, карбамезепин) ЦИТОСТАТИКИ (азатиоприн, циклоспорин) ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (сукральфат, антациды)
Гинко Билоба, чеснок, дягиль, шалфей, краснокорневищный, витамин Е, дьяволов коготь	Продукты, содержащие витамин К (шпинат, листья зеленого салата, авокадо, зеленые бобы), зверобой
Однократное употребление большого количества алкоголя	Хроническое употребление алкоголя



ОСЛОЖНЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАРИНОМ

- Иммунная тромбоцитопения (на 3-15 сутки лечения гепарином);
- Некроз кожи;
- Алопеция;
- Остеопороз (при длительном применении);
- Гиперкалиемия;
- Феномен отмены («рикошетные» тромбозы).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НАКГ

- **геморрагические осложнения любой локализации**
- **негеморрагические осложнения :**
 - желудочно-кишечные расстройства
 - некроз кожи
 - облысение

Рекомендации АНА/АСС по ведению пациентов с клапанными пороками, 2014

- Рекомендации были обновлены в 2017 г., однако, раздел по ведению беременных не претерпел каких-либо изменений.

I класс рекомендаций беременным пациенткам с протезированными клапанами:

- Всем пациенткам рекомендовано проводить медикаментозную антикоагуляционную терапию с частым контролем коагулограммы (Уровень доказанности: B).
- Во 2 и 3 триместрах пациенткам рекомендован прием варфарина с достижением терапевтических значений МНО (Уровень доказанности: B).
- Перед естественными родами пациенткам рекомендуется отмена варфарина и переход на внутривенное введение нефракц. гепарина (с достижением АЧТВ в 2 раза $\geq$ от исходного) (Уровень доказанности: C)

Рекомендации АНА/АСС по ведению пациентов с клапанными пороками, 2014 (2)

I класс рекомендаций беременным пациенткам с протезированными клапанами:

- Пациенткам с механическими или биопротезами клапанов во 2 и 3 триместрах беременности рекомендован прием низких доз аспирина (75-100 мг, один раз в день) (Уровень доказанности: C).

Информация о терапии аспирином у беременных с протезированными клапанами отсутствует, однако, его использование у небеременных пациенток приводит к снижению риска тромбэмболических осложнений. С точки зрения акушеров-гинекологов, использование аспирина во 2 и 3 триместрах является безопасным.

Рекомендации АНА/АСС по ведению пациентов с клапанными пороками, 2014 (3)

Беременная с механическим протезом клапана

I

Медикаментозная антикоагуляционная терапия + частый контроль коагулограммы

В 1 триместре

Начальная доза варфарина ≤ 5 мг/сут.

Начальная доза варфарина > 5 мг/сут.

IIa

Продолжить прием варфарина под тщательным контролем МНО

или

IIb

Подбор дозы НМГ с приемом как минимум 2 раза в сут. (целевое значение анти-Ха 0,8-1,2 Ед/мл через 4-6 ч после введения препарата)

или

IIb

Подбор дозы нефракционированного гепарина (с достижением АЧТВ в 2 раза $\geq$ от исходного)

Подбор дозы НМГ с приемом как минимум 2 раза в сут. (целевое значение анти-Ха 0,8-1,2 Ед/мл через 4-6 ч после введения препарата)

IIa

или

IIa

Подбор дозы нефракционированного гепарина (с достижением АЧТВ в 2 раза $\geq$ от исходного)

Во 2 и 3 триместрах

I

Варфарин до достижения целевого МНО + аспирин (75-100 мг, 1 раз в сут.)

Перед плановыми родами через естественные родовые пути

I

Отмена варфарина и подбор дозы нефракционированного гепарина с достижением АЧТВ в 2 раза $\geq$ от исходного

Режимы антикоагулянтной терапии у беременных с протезами клапанов сердца (РКО, 2013; Европейское общество кардиологов, 2012, АНА/АСС, 2017)

1. С наступлением беременности продолжить прием варфарина, если суточная доза препарата не превышает 5 мг при достижении терапевтических значений МНО:
 - при митральной позиции протеза МНО составляет 2,5-3,5;
 - при аортальной – 2,0-3,0,

Контроль МНО целесообразно осуществлять 1 раз в 5-7 дней.
За 36 часов до родов рекомендован перевод на НФГ, введение которого прекращают за 4-6 часов до родов и возобновляют через 4-6 часов – после родов.

Режимы антикоагулянтной терапии у беременных с протезами клапанов сердца

2. В случае приема варфарина в дозе более 5 мг/сут. с первого триместра до 13-15 нед. беременности целесообразно назначение **НМГ дважды в сутки** (при достижении целевых цифр АнтиХа активности 0,8-1,2 Ед/мл через 4-6 часов после инъекции – определяется еженедельно).

При значениях показателя АнтиХа $< 0,6$ Ед/мл – перейти на трехкратное введение препарата.

Возможно также внутривенное постоянное введение нефракционированного гепарина (НФГ) при контроле АЧТВ дважды в сутки (Класс IIa, уровень доказательности B).

С 13-15 до 36 нед. беременности – перевод пациентки на варфарин в дозе достижения целевого уровня МНО.

С 36-ой нед. беременности рекомендован перевод на **НМГ дважды в сутки** (при достижении целевых значений АнтиХа активности 0,8-1,2 Ед/мл через 4-6 ч после инъекции, контролируется еженедельно) или **НФГ** при контроле АЧТВ дважды в сутки (в пределах 1,5-2,0).

Режимы антикоагулянтной терапии у беременных с протезами клапанов сердца

- ✓ Смену антикоагулянтной терапии рекомендовано осуществлять **в стационарных условиях**.
- ✓ Назначение варфарина после родов осуществляется на 2-3 сутки при отсутствии повышенной кровоточивости и продолжении лечения НМГ/НФГ.
- ✓ Отмену НМГ/НФГ осуществляют при достижении целевых значений МНО, которое определяют еженедельно.

Благодарю за внимание!

