

Принципы профилактики тромбоэмболических осложнений в гинекологии

В.А.Лебедев, И.В.Игнатко

Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М.Сеченова

В статье описаны методы профилактики тромботических послеоперационных осложнений. Особое внимание уделено антиагрегант – дипиридамолу). Приведены данные, касающиеся проведения профилактических мероприятий после оперативного вмешательства у пациенток легкой степени риска возникновения тромботических послеоперационных осложнений. Акцентируется внимание на возможности и целесообразности применения препарата дипиридамола в комплексной профилактической системе.

Ключевые слова: гинекология, тромботические осложнения, дипиридамола.

The Principles of Preventing Thromboembolic Complications in Gynecology

V.A.Lebedev, I.V.Ignatko

I.M.Sechenov First Moscow State Medical
University, Moscow

The article describes the methods of preventing thrombotic postoperative complications. Particular attention is paid to the antiaggregant – dipyridamole. Data on the conduct of preventive measures after surgery in patients with mild risk of thrombotic postoperative complications are given. Attention is focused on the possibilities and expediency of using dipyridamole, in a comprehensive preventive system.

Keywords: gynecology, thromboembolic complications, dipyridamole.

Развитие практического здравоохранения в области гинекологии в настоящее время характеризуется значительным повышением качества диагностики, что позволяет выявлять различные гинекологические заболевания на более ранней стадии, обуславливая повышение количества оперативных вмешательств. Успехи современной медицины (терапии, кардиологии, неврологии, сосудистой хирургии, эндокринологии) значительно расширили контингент гинекологических пациенток, которым можно выполнять хирургическое вмешательство. Совершенствование методов оперативного лечения, анестезиологического пособия также позволяют значительно увеличить количество гинекологических больных, которым возможно оказание хирургической помощи. Все это привело к возрастанию количества выполняемых оперативных вмешательств, но

также и к увеличению ряда осложнений, в частности тромботических. Актуальность проблемы профилактики тромбозов в практическом здравоохранении обусловлена распространенностью скрытой тромботической предрасположенности в хирургической и гинекологической практике, а также значительным ростом тромбоэмболических осложнений в последние годы. Совершенствование техники оперативных вмешательств, высокий уровень современной анестезиологии и реаниматологии неуклонно ведут к снижению операционной летальности и уменьшению числа специфических послеоперационных осложнений у этих групп больных и на этом фоне тромботические и тромбгеморрагические осложнения становятся доминирующими общими послеоперационными осложнениями [11–13].

Операции у гинекологических больных имеют ряд особенностей, отличающих их от вмешательств на других органах. В гинекологической практике, при проведении плановых оперативных вмешательств по поводу миом разнообразной локализации и размеров, различных по патогенезу образований яичников, опущений и выпадений матки и влагалища, в основном приходится сталкиваться с пациентками, возраст которых превышает 40 лет и которые имеют большой спектр сопутствующей соматической патологии. Нередко гинекологические заболевания сопровождаются выраженной гиперкоагуляцией, снижением антитромбиновой активности, а также, в ряде случаев, активацией внутрисосудистого свертывания крови, хронической формой ДВС-синдрома и тромбофилией различного генеза [1–3, 6, 9]. Все вышеизложенное требует проведение строгих мероприятий по профилактике тромботических осложнений.

Выполняемые гинекологические операции часто имеют затрудненный доступ, в области малого таза имеются обширные рефлексогенные зоны, развитая сосудистая сеть с наличием сосудов большого диаметра, образующих многочисленные анастомозы и сплетения, которые могут стать причиной массивных кровотечений. Кроме того, часто обнаруживаются варикозные изменения сосудов малого таза, в которых кровоток замедлен. А турбулентность кровотока в местах патологически измененных сосудов способствует тромбообразованию. Кроме того, гинекологические операции почти всегда сопровождаются психоэмоциональными реакциями. Патогенетические аспекты большинства гинекологических заболеваний связаны с поражением эндотелия сосудов и нарушением реологических свойств крови и процесса микроциркуляции. Помимо этого, у пациенток с миомой матки имеется выраженная гиперкоагуляция, снижение антитромбиновой активности, а также, в ряде случаев, активация внутрисосудистого свертывания крови. Все эти факторы в комплексе у больных с имеющимися приобретенными и наследственными дефектами гемостаза могут оказать решающее влияние на течение послеоперационного периода.

Таким образом, система гемостаза у гинекологических больных старшей возрастной группы (после 40 лет), с выраженной соматической патологией почти всегда находится в состоянии выраженного напряжения, в условиях которого воздействие даже незначительного по силе повреждающего фактора может привести к необратимым расстройствам – развитию на фоне хронической формы ДВС-синдрома тяжелых тромботических или геморрагических осложнений [6, 8].

При хирургических вмешательствах степень риска возникновения венозной тромбоэмболии опреде-

ляется оценкой тяжести хирургической операции и состоянием больного. Основой профилактики венозных тромбозов у этой категории больных является их ранняя активизация, эластическая компрессия нижних конечностей и гепаринотерапия [5, 9, 12].

Патогенетические аспекты большинства гинекологических заболеваний связаны с поражением эндотелия сосудов и нарушением реологических свойств крови и процесса микроциркуляции. С целью профилактики или устранения патологических тромбов при лечении наиболее часто встречающейся гинекологической патологии (воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, эндометриоз и др.) широко используют лекарственные средства, влияющие на систему гемостаза.

В настоящее время оптимальным следует признать подход, согласно которому профилактику послеоперационных тромботических осложнений проводят абсолютно всем пациентам. Характер профилактических мер определяется степенью риска.

Отнесение пациента к группе с низким, умеренным или средним риском проводят с учетом клинического диагноза, планируемого или уже проводимого лечения, соматического статуса больного и имеющихся у него факторов риска тромботических осложнений.

К пациенткам с низким риском относятся больные до 40 лет без дополнительных факторов риска тромботических осложнений, которым предстоит малые операции длительностью не более 60 мин. С целью проведения профилактики тромботических осложнений необходимо максимально быстро активизировать пациентов. Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж либо эластическое бинтование нижних конечностей интраоперационно и в послеоперационном периоде, а также антиагреганты.

Группу умеренной степени риска составляют пациентки моложе 40 лет, которым предстоит большие гинекологические операции. К группе высокой степени риска относятся пациентки старше 60 лет с запланированными большими операциями.

У больных с умеренным и высоким риском тромботических осложнений необходимо использовать НФГ (нефракционированный гепарин) или НМГ (низкомолекулярный гепарин) в профилактических дозах и в сроки после реализации хирургического гемостаза (через 8–10 ч). Целесообразно использовать компрессионный (профилактический) трикотаж либо эластическое бинтование нижних конечностей интраоперационно и в послеоперационном периоде.

Для профилактики тромбоза глубоких вен и тромбоэмболических осложнений применяют специальный вид медицинского компрессионного трикотажа, получивший название «противоэмболический» или «госпитальный» трикотаж. Эластические компрессионные гольфы и чулки в отличие от бинтов создают компрессию, необходимую для нормализации венозного оттока и обеспечивают физиологически распределенное давление по всей длине конечности.

Антиагрегантные препараты препятствуют адгезии и агрегации тромбоцитов. Блокада агрегационной способности тромбоцитов закономерно ведет к нарушению процессов формирования первичной гемостатической пробки в месте повреждения сосудистой стенки, а также снижает риск образования тромбов в артериальном русле, т.е. изменяет те процессы гемостаза и тромбоза, в которых тромбоциты принимают активное участие.

Препараты антикоагулянтного и антиагрегантного действия, которые рекомендуют применять у пациентов низкого риска тромботических осложнений, улучшают кровоток, реологические и коагуляционные свойства крови, перфузию тканей, снабжение их кислородом и питательными веществами. Среди антиагрегантов наиболее часто используют активаторы аденилатциклазы, ингибиторы циклооксигеназы и ингибиторы фосфодиэстеразы.

У пациенток после реконструктивно-пластических операций (трубно-перитонеальное бесплодие, консервативная миомэктомия) снижено артериальное кровенаполнение в сосудистом бассейне малого таза. Тонус крупных артериальных сосудов не изменен, тонус средних и мелких повышен. Эластические свойства артериальных сосудов мелкого калибра снижены, капиллярный кровоток нарушен. Имеющиеся нарушения в сосудистом бассейне малого таза не устраняются хирургическим вмешательством. Важным элементом восстановительного лечения является устранение этих нарушений. Для этой цели целесообразно использовать средства, оказывающие положительное влияние на гемодинамику органов малого таза. Улучшить течение послеоперационного периода позволяет использование антиагрегантов, в частности дипиридамола. Препарат назначают в период реабилитации женщин, перенесших оперативное вмешательство, в дозе 75 мг/сут на протяжении 4 нед или внутривенно капельно 10 мл [7].

Наличие у дипиридамола не только антиагрегантного, ангиопротективного эффектов, но и модулирующего действия на функциональную активность системы интерферона позволяет считать его препаратом первого выбора при лечении ВЗВПО.

Дипиридамола обратимо ингибирует фосфодиэстеразу тромбоцитов, активирует аденилатциклазу, что способствует накоплению цАМФ и аденозина в тромбоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки, предотвращая их инактивацию. Накопление цАМФ в тромбоцитах угнетает их реактивность, приводит к высвобождению их активаторов агрегации, факторов свертывания и вазоконстрикторов [20].

Антитромботическое действие дипиридамола также связано с высвобождением предшественника простагландина из сосудистого эндотелия [1]. Влияя на метаболизм арахидоновой кислоты, препарат увеличивает синтез простаглицлина в сосудистой стенке и уменьшает синтез тромбоксана A_2 в тромбоцитах путем подавления тромбоксансинтетазы. Это также приводит к уменьшению адгезии тромбоцитов к эндотелию сосудов, субэндотелию и коллагену поврежденной сосудистой стенки, увеличивая продолжительность жизни тромбоцитов, предотвращая их агрегацию и блокируя освобождение биоактивных веществ.

Дипиридамола также потенцирует антиагрегантный и сосудорасширяющий эффект эндотелиального фактора и тормозит агрегацию эритроцитов. В результате высвобождения плазминогена из стенки сосудов препарат оказывает фибринолитическое действие.

Действие дипиридамола направлено на улучшение микроциркуляции, торможение тромбообразования, уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления, расширение сосудов, улучшение доставки кислорода к тканям, предотвращение гипоксии плода.

Дипиридамола как индуктор интерферона оказывает модулирующее действие на функциональную

активность системы интерферона, тем самым повышая неспецифическую противовирусную резистентность организма к вирусным инфекциям.

Анализ результатов клинических исследований позволил сделать вывод, что неспецифическая профилактическая активность дипиридамола связана с его ИФН-индуцирующей способностью, а также и с модулирующим действием на иммунонейроэндокринную систему в целом [4].

Дипиридамолом был введен на рынок в качестве коронарного сосудорасширяющего препарата более полувека назад и до сих пор используется как антитромботический вазодилататор. Среди клеточных мишеней он ингибирует фосфодиэстеразу и повышает внеклеточный уровень аденозина за счет ингибирования обратного захвата аденозина эритроцитами.

Как следствие, повышаются уровни внутриклеточных уровней циклических нуклеотидов. Повышение цГМФ в клетках гладкой мускулатуры сосудов и цАМФ в тромбоцитах обеспечивает механизм вазодилатации и антитромбоза, которые далее потенцируются высвобождением PGI₂ в результате увеличения количества эндотелиальных клеток цАМФ. Эти эффекты подтверждают использование дипиридамола при сердечно-сосудистых заболеваниях, при которых препарат одобрен для вторичной профилактики цереброваскулярных событий.

С другой стороны, было показано, что дипиридамолом обладает сильной мало воспринимаемой антиоксидантной активностью потенциального использования в нескольких областях, где патофизиологические пути зависят от окислительного стресса, включая те, которые происходят при атеросклерозе, тромбозе.

Дипиридамолом расширяет коронарные сосуды (преимущественно артериолы) и вызывает значительное увеличение объемной скорости кровотока. Повышает содержание кислорода в венозной крови коронарного синуса и его поглощение миокардом. Способствует развитию коллатерального коронарного кровообращения, уменьшению ОПСС, улучшает микроциркуляцию, оказывает ангиопротекторное действие. Данные эффекты обусловлены усилением активности эндогенного аденозина за счет снижения его захвата тканями и разрушения (аденозин влияет на гладкую мускулатуру сосудов и препятствует высвобождению норэпинефрина).

Является антагонистом эндогенного агреганта АДФ, ингибирует ФДЭ, при этом снижает освобождение из тромбоцитов активаторов агрегации – тромбоксана, АДФ, серотонина и др., увеличивает синтез простациклина PGI₂ эндотелием сосудистой ткани, что препятствует агрегации тромбоцитов. Снижает адгезивность тромбоцитов, препятствует образованию тромбов в сосудах и уменьшению кровотока в очаге ишемии. Антиагрегантный эффект возникает при концентрации в плазме 0,1 мкг/мл. В качестве антиагрегантного ЛС чаще используется в комбинации с АСК. Дозозависимо удлиняет патологически укороченное время жизни тромбоцитов [7, 18].

Дипиридамолом расширяет коронарные артерии, особенно неизменные, вызывает феномен обкрадывания. Является индуктором интерферона, оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона, повышает сниженную продукцию интерферона альфа и гамма лейкоцитами крови *in vitro*. Повышает неспецифическую противовирусную резистентность к вирусным инфекциям.

Дипиридамоловая стресс-ЭхоКГ в диагностике ИБС у больных с ангиографически неизменными коронарными артериями отличается высокой чувствительностью в сочетании с высокой специфичностью (соответственно 91 и 83%); чувствительность этого теста выше при многососудистом поражении у пациентов с хорошо развитыми коллатеральными и у больных со сниженной региональной перфузией миокарда.

Нормализует венозный отток, снижает частоту возникновения тромбоза глубоких вен в послеоперационном периоде. Улучшает микроциркуляцию в сетчатой оболочке глаза, почечных клубочках. Снижает тонус мозговых сосудов, эффективен при динамических нарушениях мозгового кровообращения. По данным ангиографического исследования, комбинация АСК с дипиридамолом замедляет прогрессирование атеросклероза.

В акушерской практике корректирует плацентарный кровоток, предупреждает дистрофические изменения в плаценте (при угрозе прееклампсии), устраняет гипоксию тканей плода и способствует накоплению в них гликогена.

Дипиридамолом расширяет артериолы в системе коронарного кровотока, при повышении дозы также в других участках системы кровообращения. Однако в отличие от органических нитратов и антагонистов кальция расширение более крупных коронарных сосудов не происходит. Сосудорасширяющее действие дипиридамола обусловлено двумя различными механизмами ингибирования.

Во-первых, это подавление захвата аденозина. *In vivo* аденозин обнаруживается в концентрации, составляющей приблизительно 0,15–0,20 мкмоль. Такой уровень поддерживается благодаря динамическому равновесию между выбросом и обратным захватом. Дипиридамолом тормозит захват аденозина клетками эндотелия, эритроцитами и тромбоцитами. После введения дипиридамола обнаруживается повышение концентрации в крови аденозина и усиление обусловленной аденозином вазодилатации. В более высоких дозах происходит торможение агрегации тромбоцитов, вызываемой аденозином, и склонность к тромбообразованию уменьшается.

Во-вторых, это – угнетение фосфодиэстеразы. Распад циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), подавляющих агрегацию тромбоцитов, происходит в тромбоцитах под действием соответствующих фосфодиэстераз. В высоких концентрациях дипиридамолом угнетает обе фосфодиэстеразы, в терапевтических концентрациях в крови – только цГМФ-фосфодиэстеразу. В результате стимуляции соответствующих циклаз увеличивается мощность синтеза цАМФ.

После однократного перорального введения дипиридамола в дозе 150 мг его максимальная концентрация (C_{max}) в плазме составляет в среднем 2,66 мкг/л. На процесс всасывания оказывают влияние условия, имеющиеся в пищеварительном тракте. Дипиридамолом почти полностью связывается с белками плазмы. Дипиридамолом метаболизируется в печени путем связывания с глюкуроновой кислотой. Выводится с желчью в виде моноглюкуронида.

Показаниями к применению дипиридамола в акушерстве и гинекологии являются: профилактика артериальных и венозных тромбозов, а также лечение их осложнений, профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности, в составе комплексной терапии при любых нарушениях микроциркуляции.

Для оценки эффективности применения дипиридамола с целью профилактики тромботических осложнений нами было обследовано 36 больных до 40 лет (средний возраст – $32 \pm 3,7$ лет). Обследованным пациенткам было выполнено оперативное лечение в объеме: тубэктомии (у 18 женщин), резекции яичника по поводу кисты (у 12), сальпингитомии (6). Большинство операций выполнялось лапароскопическим доступом (у 28) и только у 8 – путем чревосечения (из-за больших размеров кист и выраженного спаечного процесса). Все обследованные больные, в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений (2010), были отнесены к пациенткам с низким риском возникновения послеоперационных тромботических осложнений.

В послеоперационном периоде все пациентки получали общепринятую инфузионную терапию, обезболивающие препараты, антибиотикопрофилактику. В качестве профилактики тромботических осложнений у всех больных осуществляли ранний послеоперационный подъем (через 6–8 ч или на следующий день), эластический компрессионный трикотаж и прием антиагреганта – дипиридамола. Данный препарат применяли в первые 3 дня внутривенно капельно по 10 мл, а начиная с 4 дня – по 75 мг перорально за 1 ч до еды в течение всего времени пребывания пациентки в стационаре (5–7 дней) и рекомендовали прием препарата.

Послеоперационное течение у всех пациенток было гладкое, заживление послеоперационного шва – первичным натяжением. Показатели клинического анализа крови и гемостазиограммы укладывались в нормативные рамки послеоперационного течения.

Таким образом, комплексное применение профилактических мер (компрессионный трикотаж, ранний подъем и использование антиагрегантов) является действенным мероприятием по предотвращению послеоперационных тромботических осложнений. Полученные нами данные подтверждаются работами других исследователей о благоприятном воздействии препарата дипиридамола как средства профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде у строго отобранной группы пациенток [7, 18].

Кроме оперативного вмешательства, еще одним фактором, способствующим небольшому повышению тромботических осложнений в гинекологии, является применение гормональной контрацепции [10, 14, 16, 19].

В настоящее время в качестве высокоэффективного метода контрацепции широкое распространение получило использование комбинированных оральных контрацептивов [10]. Данный метод контрацепции обладает множеством положительных качеств, таких как снижение менструальной кровопотери, контроль менструального цикла, лечение андрогензависимых дерматитов, устранение дисменореи. Но, как любой высокоэффективный метод, он не лишен побочных реакций. Многоцентровые исследования последних лет позволили установить небольшое достоверное повышение риска тромбозомболических осложнений [4, 15, 16]. Причем, вероятность тромботических осложнений при применении низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов весьма незначительна и несопоставима низка с позитивными эффектами этих препаратов [19, 20].

Подходы к профилактике тромботических осложнений у данных пациенток значительно отличаются

от вышеописанного. В данной ситуации для минимизации отрицательных сосудистых осложнений требуется строгий отбор пациенток для возможности применения ими методов гормональной контрацепции. Отбор включает определение гемостазиологического статуса, ультразвукографическое исследование вен у пациенток, планирующих применение гормональных контрацептивов.

Дуплексная ультрасонография у молодых женщин, принимающих оральную контрацепцию, как и во время беременности, должна быть нацелена на венозные сегменты нижних конечностей [15].

Опубликованные данные, оценивающие риск венозной тромбозомболии у женщин, назначаемых только для прогестиновой контрацепции, ограничены. В ряде работ использование прогестиновой контрацепции не ассоциировалось с повышенным риском венозной тромбозомболии по сравнению с лицами, не пользующимися гормональной контрацепцией. Потенциальная связь между инъекционными прогестинами и тромбозами требует дальнейшего изучения [19].

Риски венозной тромбозомболии в сочетании с комбинированной гормональной контрацепцией различаются по типу прогестина. Тромбофильные генотипы, такие как фактор V Leiden, повышают риск венозной тромбозомболии у пользователей комбинированной гормональной контрацепции. За исключением инъекции медроксипрогестерона ацетата, контрацепция только прогестина представляется наименее тромбозогенной гормональной контрацепцией для женщин, несущих генетические гемостатические изменения [16].

Полученные данные, опубликованные в современной литературе о риске возможных тромботических осложнений, указывают на необходимость дальнейшего тщательного изучения этого вопроса, накопления и логического анализа полученных данных.

Литература

1. Аванесян Н.С. Клинико-гемостазиологическая оценка факторов риска тромбо-геморрагических осложнений при проведении гинекологических операций. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. 2005. / Avanesjan N.S. Kliniko-gemostaziologicheskaja ocenka faktorov riska trombo-gemorragicheskikh oslozhenij pri provedenii ginekologicheskikh operacij. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni k.m.n. 2005. [in Russian]
2. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: 2000; 516. / Barkagan Z.S. Gemorragicheskie zabolevanija i sindromy. M.: 2000; 516. [in Russian]
3. Варданян А.В. Послеоперационные венозные тромбозомболические осложнения: реальная опасность и современные методы профилактики. Ангиология и сосудистая хирургия. 2008; 14; 1: 67–72. / Vardanyan A.V. Posleoperacionnye venoznye trombojembolicheskie oslozhenenija: real'naja opasnost' i sovremennye metody profilaktiki. Angiologija i sosudistaja hirurgija. 2008; 14; 1: 67–72. [in Russian]
4. Ершов Ф.И., Григорян С.С. Курантил как средство неспецифической профилактики гриппа и других ОРВИ. Рекомендации для врачей. Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. / Ershov F.I., Grigorjan S.S. Kurantil kak sredstvo nespecificheskoj profilaktiki gripa i drugih ORVI. Rekomendacii dlja vrachej. Petrozavodsk: IntelTek, 2004. [in Russian]
5. Кузнецова И.В. Метаболические эффекты комбинированной гормональной контрацепции и риск тромботических осложнений. Акушерство и гинекология. 2016; 6: 108–114. / Kuznecova I.V. Metabolicheskie jeffekty kombinirovannoj gormonal'noj kontracpcii i risk tromboticheskikh oslozhenenij. Akusherstvo i ginekologija. 2016; 6: 108–114. [in Russian]

6. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике. Руководство для врачей под ред. А.Д.Макацария. М.: МИА, 2011. / Trombogemorragicheskie oslozhenija v akushersko-ginekologicheskoj praktike. Rukovodstvo dlja vrachej pod red. A.D.Makacarija. M.: MIA, 2011. [in Russian]
7. Тропынина Е.В. Клиническое значение выявления генетической и приобретенной форм тромбофилии при проведении предоперационной подготовки и послеоперационной профилактики тромбогеморрагических осложнений у гинекологических больных. Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. 2005. / Тропынина Е.В. Klinicheskoe znachenie vyjavlenija geneticheskoj i priobretennoj form trombofilii pri provedenii predoperacionnoj podgotovki i posleoperacionnoj profilaktiki trombogemorragicheskikh oslozhenenij u ginekologicheskikh bol'nyh. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni k.m.n. 2005. [in Russian]
8. Овсянникова Т.В., Шешукова Н.А. Применение курантила при лечении гинекологических заболеваний. Гинекология. 2005; 4: 254–256. / Ovsjannikova T.V., Sheshukova N.A. Primenenie kurantila pri lechenii ginekologicheskikh zabolevanij. Ginekologija. 2005; 4: 254–256. [in Russian]
9. Озолина Л.А. Профилактика венозных тромбозов и тромбоемболий после гинекологических операций. CONSILIUM-MEDICUM ХИРУРГИЯ. 2006; 8; 7: 79–84. / Ozolinja L.A. Profilaktika venoznyh trombozov i tromboembolij posle ginekologicheskikh operacij. CONSILIUM-MEDICUM HIRURGIJA. 2006; 8; 7: 79–84. [in Russian]
10. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений. Координаторы проекта: Акад. РАН и РАМН В.С.Савельев, Акад. РАН и РАМН Е.И.Чазов, Акад. РАМН Е.И.Гусев, Член-корр. РАМН А.И.Кириенко. 2010. / Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenenij. Koordinatory proekta: Akad. RAN i RAMN V.S.Savel'ev, Akad. RAN i RAMN E.I.Chazov, Akad. RAMN E.I.Gusev, Chlen-korr. RAMN A.I.Kirienko. 2010. [in Russian]
11. Прилепская В.Н. Руководство по контрацепции. М.: МЕДпресс-информ; 2006. / Prilepskaja V.N. Rukovodstvo po kontratsersii. M.: MEDpress-inform; 2006. [in Russian]
12. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И., Гельфанд Б.Р. Профилактика венозных тромбоемболических осложнений. В кн.: Савельев В.С. (ред.) Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001; 390–408. / Savel'ev V.S., Gologorskij V.A., Kirienko A.I., Gel'fand B.R. Profilaktika venoznyh tromboembolicheskikh oslozhenenij. V kn.: Savel'ev V.S. (red.) Flebologija: Rukovodstvo dlja vrachej. M.: Medicina, 2001; 390–408. [in Russian]
13. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Профилактика тромботических осложнений в послеоперационном периоде в гинекологии. Гинекология. 2006; 8: 1: 41–43. / Tihomirov A.L., Olejnik Ch.G. Profilaktika tromboticheskikh oslozhenenij v posleoperacionnom periode v ginekologii. Ginekologija. 2006; 8: 1: 41–43. [in Russian]
14. Шевченко Ю.Л., Савельев В.С., Стойко Ю.М. и др. Профилактика тромбоемболических осложнений у хирургических больных в многопрофильном стационаре. М.: 2004. / Shevchenko Ju.L., Savel'ev V.S., Stojko Ju.M. i dr. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozhenenij u hirurgicheskikh bol'nyh v mnogoprofil'nom stacionare. M.: 2004. [in Russian]
15. Alalaf S.K., Jawad A.K., Jawad R.K., Ali M.S., Al Tawil N.G.. Bemiparin for thromboprophylaxis after benign gynecologic surgery: a randomized clinical trial. J Thromb Haemost. 2015 Dec; 13 (12): 2161–7.
16. Barrellier M.T., Nativelle S., Lacaze E., Morello R., Le Hello C. Analysis of the anatomical sites of 172 lower-limb venous thromboses occurring in a hormonal context in 996 young women; impact of the duplex-Doppler exploration. J Mal Vasc. 2015 May; 40 (3): 145–57.
17. Bergendal A., Persson I., Odeberg J., Sundström A., Holmström M., Schulman S., Björgeell O., Kieler H. Association of venous thromboembolism with hormonal contraception and thrombophilic genotypes. Obstet Gynecol. 2014 Sep; 124 (3): 600–9.
18. Clarke-Pearson D.L., Abaid L.N. Prevention of venous thromboembolic events after gynecologic surgery. Obstet Gynecol. 2012 Jan; 119 (1): 155–67.
19. Ciacciarelli M., Zerbinati C., Viola F., Iuliano L. Dipyridamole: a drug with unrecognized antioxidant activity. Dipyridamole: a drug with unrecognized antioxidant activity. Curr Top Med Chem. 2015; 15 (9): 822–9.
20. Mantha S., Karp R., Raghavan V., Terrin N., Bauer K.A., Zwicker J. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. BMJ. 2012 Aug 7; 345: e4944.
21. Ziller M., Ziller V., Haas G., Rex J., Kostev K. Risk of venous thrombosis in users of hormonal contraceptives in German gynaecological practices: a patient database analysis. Arch. Gynecol. Obstet. 2014; 289 (2): 413–9.

Сведения об авторах:

Лебедев Владимир Александрович – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, Москва

Игнатко Ирина Владимировна – д.м.н., член-корр. РАН РФ, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, Москва