

Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

**HAMİLƏLİK VƏ ZAHILIQ
DÖVRÜNDƏ VENÖZ
TROMBOEMBOLİK
AĞIRLAŞMALAR ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**

(2-ci nəşr, yenilənmiş)



**Bakı
2025**

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin
1 may 2025-ci il tarixli
3-28/3-1-156/2025 nömrəli əmri ilə təsdiq edilmişdir**

**HAMİLƏLİK VƏ ZAHILIQ DÖVRÜNDƏ
VENOZ TROMBOEMBOLİK
AĞIRLAŞMALAR ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL
(2-ci nəşr, yenilənmiş)**

H 26 Hamiləlik və zəhiliq dövəründə venoz tromboembolik ağırlaşmalar üzrə klinik protokol (2-ci nəşr, yenilənmiş).
B.: 2025. – 64 səh.

Bu klinik protokol tibb üzrə fəlsəfə doktoru Ceyhun Məmmədovun rəhbərliyi altında tərtib edilmiş və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi kollegiyasının 20 fevral 2014-cü il tarixli 05 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmiş «Hamiləlik dövəründə trombofilik ağırlaşmalar» üzrə klinik protokolun yenilənmiş variantıdır.

Klinik protokolun tərtibçilər heyəti:

Nəsrəddin Abışov	M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Damar cərrahiyyəsi şöbəsinin müdiri, professor, tibb elmləri doktoru
Leyla Rzaquliyeva	Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Mamalıq və ginekologiya kafedrasının müdiri, professor, tibb elmləri doktoru
Günəl Əfəndiyeva	Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Mamalıq və ginekologiya Kafedrası, həkim-mütəxəssis
Pakizə Rüstəмова	M.A.Topçubaşov adına Elmi Cərrahiyyə Mərkəzinin Elmi laboratoriyasının böyük elmi işçisi, biologiya üzrə fəlsəfə doktoru
İradə Abasova	Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzinin Tibbi keyfiyyət standartları şöbəsinin həkim-metodisti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru

Rəyçi:

Vəfa Qurbanova	Baku Medical Plaza klinikasının Doğuşayardım işi üzrə koordinatoru, tibb üzrə fəlsəfə doktoru
----------------	---

İxtisarlarm siyahısı

AAKT	ağciyər arteriyasının kompüter tomoqrafiyası
AATE	ağciyər arteriyasının tromboemboliyası
ABV	aşağı boş vena
AƏ	aşağı ətraf
AƏV	aşağı ətraf venaları
AE	ağciyər emboliyası
a/c	anticismlər
a/k	antikoaqulyantlar
AFLA	antifosfolipid anticismlər
AFS	antifosfolipid sindrom
AHC	Amerika Hematologiya Cəmiyyəti
AMÇH	aşağı molekulyar çəkili heparin
AT	antitrombin (antitrombin III)
A / t	arterial təzyiq
AVPS	ağciyərlərin ventilyasion-perfuzion ssintiqrafiyası
BKİ	bədən kütləsi indeksi
BDİL	bətdaxili inkişafın ləngiməsi
BNN	Beynəlxalq Normallaşdırılmış Nisbət
BOAK	Birbaşa təsirli oral antikoaqulyantlar
BV	Beynəlxalq vahid
d/a	dərialtı
DDL-s	disseminasiya olunmuş damardaxili laxtalanma sindromu
DKC	dərəcələndirilmiş kompressiya corabları
d / v	dərman vasitəsi
DVT	dərin venaların trombozu
Eİ	etibarlılıq intervalı
EKM	ekstrakorporal mayalanma
EKQ	elektrokardioqrafiya
ƏHT	əvəzedici hormonal terapiya
FFPM	fibrin və fibrinogenin parçalanma məhsulları
FH	fraksiyalaşmamış heparin
FPK	fasiləli pnevmokompressiya
FVL	Faktor V Leiden
GFL / IgG	<i>phospholipid units</i> / IgG fosfolipid vahidi
HAT	heparin asılı trombositopeniya

Ht	hematokrit
KAFS	Katastrofik antifosfolipid sindromu
KTAA	kompüter tomoqrafik ağciyər angioqrafiyası
QATZ / APPT	(<i>Activated Partial Thromboplastin Clotting Time</i>) / qismən aktivləşmiş tromboplastin laxtalanma zamanı
QFS	qlomerulyar filtrasiya sürəti
QQE	qırmızı qurd eşənəyi
LA	lupus anticoagulantı
MFL	IgM fosfolipid vahidi
MRV	maqnit rezonans venoqrafiya
NR	nisbi risk
NYCVƏQ	normal yerləşmiş ciftin vaxtından əvvəl qopması
PESI	(<i>Pulmonary embolism severity index</i>) / Ağciyər embolizminin ağırlıq indeksi
PC	protein C
PI	protrombin indeksi
PKK	protrombin kompleks konsentratları
PS	protein S
PZ	protrombin zamanı
rTAP	toxuma plazminogenin rekombinant aktivatoru
TEQ	Trombo-emboliyanın qarşısını alan
THİ	təkrarlanan hamiləlik itkisi (RPL – recurrent pregnancy loss)
Tr	trombositlər
TT	Tənəffüs tezliyi
v/d	venadaxili
VKA	vitamin K antaqonistləri
V/g	vahid gündə
VQ scan	(V ~ Ventilation, Q ~ Perfusion) / ventilyasiya-perfuziya skanlama
VT	venoz tromboz
VTE	venoz tromboemboliya
VTEA	venoz tromboembolik ağırlaşmalar

Protokol doğuşayardım müəssisələrində çalışan həkim mama-ginekoloq, damar cərrahları, fleboloq, hematoloq, anestezioloq-reanimatoloq, terapevt, ultrasəs diaqnostikası həkimi, ailə həkimləri üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Protokol trombofiliyanın molekulyar markerlərini müəyyən etməyə imkan verən hemostaz sisteminin sübut bazasına əsaslanaraq, hamiləlik dövründə və zahılarda tromboembolik ağrılaşmaların diaqnostikası, müalicəsi və damar trombozunun profilaktikası üçün müasir metodların məqsəduyğunluğu və effektivliyi barədə tövsiyələrin verilməsi məqsədini daşıyır.

ÜMUMİ MÜDDƏALAR

Trombofiliya müxtəlif lokalizasiyalı qan damarlarında (əsasən venalarda) qanın tərkibinin və xassələrinin pozulması nəticəsində tromboza meyl ilə səciyyələnən qan laxtalanmasıdır. "Trombofiliya" termini həm irsi, həm də qazanılmış amillər nəticəsində yarana bilən venoz **tromboembolik** ağrılaşmaların (VTEA) inkişafına gətirən patoloji vəziyyətlərdə istifadə olunur. VTEA toplam anlayış olub, bura səthi və dərin venaların trombozu (DVT), həmçinin ağciyər arteriyasının tromboemboliası (AATE) daxildir.

Səthi dərialtı venaların trombozu (tromboflebit) adətən klinik aşkarlanan, iltihabla müşayiət olunan səthi venada trombun yaranmasıdır. DVT – dərin venanın tromb ilə okklüziyasıdır. AATE – böyük qan dövrənindən miqrasiya edən trombların – embolların – kiçik qan dövrəni arteriyalarına düşməsidir.

Post-trombotik xəstəlik, keçirilən trombozla əlaqədar olaraq dərin venaların üzvi zədələnməsi nəticəsində yaranan xronik xəstəlikdir, zədələnmiş ətrafda venoz axınının pozulması ilə özünü göstərir.

Xronik post-embolik ağciyər hipertenziyası ağciyər arteriyalarının tromboemboliasından sonra ağciyər arteriyasının xronik okklüziyası və ya stenozu nəticəsində yaranan patoloji vəziyyətdir və xronik ağciyər ürəyi inkişafına səbəb ola bilər.

Hamiləlikdə DVT və AATE-dən ibarət olan venoz tromboemboliya (VTE) ana ölümünün əsas faktorudur. Hamiləlik dövründə VTE riski hamilə olmayan eyni yaşda qadınlara nisbətən təxminən 4-5 dəfə, doğuşdan sonrakı dövrdə isə 30-60 dəfə artır.

Hamiləlik qismən həm laxtalanma, həm də fibrinolitik sistemlərdə baş verən fizioloji dəyişikliklərə görə hiperkoagulyasiya vəziyyətidir. Hamiləlik və doğuşdan sonrakı dövrdə irsi və qazanılmış trombofiliyalar qarşılıqlı təsir göstərərək tromboz riskini daha da artırma bilər. Bəzi trombofiliyaların hamiləliyin pozulması və ağırlaşmalarına gətirib çıxara biləcəyinə dair sübutların olduğu üçün, bu məqsədlə testlər tətbiq edilir.

Epidemiologiya

VTE hər 1000 doğuşdan 0,5-2,2 halda baş verir. İnkişaf etmiş ölkələrdə VTEA ilə bağlı ana ölümünün səviyyəsi hər 100.000 hamiləlikdə 0,4-1,6 arasında dəyişərək, VTE ana ölümünün ən çox yayılmış səbəblərindən biri hesab edilir.

Hamiləlik dövründə VTEA hallarının təxminən 75-80%-i DVT, 20-25%-i isə AATE payına düşür. VTEA ən azı 50% hamiləliyin ilk iki trimestrində baş verir və bu, bütün qadınlar üçün erkən məsləhətləşmə və hamiləliyin erkən dövründə risk faktorunun qiymətləndirilməsinin vacibliyini vurğulayır.

Ən çox gündəlik VTEA inkişaf riski doğuşdan sonrakı ilk 3-6 həftəyə düşsə belə, 12 həftəyədək davam edə bilər.

XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFAT

O22 Hamiləlik zamanı venoz ağırlaşmalar

O22.0 Hamiləlik dövründə aşağı ətraf venalarının varikoz genəlməsi

O22.1 Hamiləlik dövründə cinsiyyət orqanları venalarının varikozu

O22.2 Hamiləlik dövründə səthi tromboflebit

Hamiləlik dövründə aşağı ətrafların səthi tromboflebiti

O22.3 Hamiləlik dövründə dərin flebotromboz

Dərin venaların doğuşa qədər trombozu

O22.8 Hamiləlik dövründə digər venoz ağırlaşmalar

O22.9 Hamiləlik dövründə dəqiqləşdirilməmiş venoz ağırlaşmalar

O87 Zahılıq dövründə venoz ağırlaşmalar

O87.0 Zahılıq dövründə səthi tromboflebit

O87.1 Zahılıq dövründə dərin flebotromboz

Zahılıq dövründə

- dərin venaların trombozu

- çanaq tromboflebiti

O87.8 Zahılıq dövründə digər venoz ağırlaşmalar

Zahılıq dövründə cinsiyyət orqanları venalarının varikoz genəlməsi

O87.9 Zahılıq dövründə dəqiqləşdirilməmiş venoz ağrılaşmalar

O88.2 Qan laxtaları ilə mamalıq emboliyası

D65 Disseminə olunmuş damardaxili laxtalanma (defibrilasiya sindromu)

Cədvəl 1. Trombofilik qüsurların təsnifatı

İrsi trombofiliya (spesifik hemostatik zülalların genetik pozulmalarına aiddir)	Antitrombin çatışmazlığı (AT III)
	Protein C (PC) çatışmazlığı
	Protein S (PS) çatışmazlığı
	Faktor V Leiden (FVL) variantı (F5 G1691A)
	Protrombin gen variantı (F2 G20210A)
	Disfibrinogenemiya
	Faktor XIII 34val
	Fibrinogen G 10034T
	Qeyri-O qan qrupu
	JAK2
Qazanılmış trombofiliya	Faktor IX Padua
	Təbii laxtalanma inhibitorlarının qazanılmış çatışmazlığı
	Antifosfolipid sindromu (AFS)
	Paroksizmal gecə hemoqlobinuriyası (PGH)
	Miyeloproliferativ sindromlar və JAK2V617F mutasiyası
Mürəkkəb və naməlum mənşəli trombofiliya (genetik fonla qarşılıqlı əlaqədə olan pəhriz və ya digər həyat tərz faktorları kimi ətraf mühit təsirlərinin nəticəsi)	Hiperhomosisteinemiya
	Faktor VIII yüksək səviyyəsi
	Factor IX yüksək səviyyəsi
	Factor XI yüksək səviyyəsi
	Fibrinogenin yüksək səviyyəsi
	TAFİ-nin yüksək səviyyəsi
	TFYİ -nin aşağı səviyyəsi
	FVL olmadıqda APC-rezistentliyi
	Hiperhomosisteinemia
	Yüksək səviyyəli PCİ (PAI-3)
TAFİ – Trombinlə aktivləşdirilmiş fibrinoliz inhibitoru; TFYİ / TFPI (Tissue factor pathway inhibitor) – toxuma faktorunun yolunun inhibitoru; APC – Aktivləşdirilmiş protein C; PCİ – Protein C inhibitoru; PAI-3 – Plazminogen aktivatoru inhibitor-3	

VTE RİSK FAKTORLARI (bax Əlavə2)

Cədvəl 2. Hamiləlik və zəhiliq dövrlərində VTE-nin risk faktorları

Əvvəlcədən mövcud olan	Əvvəlki VTE	
	Trombofiliya	<i>İrsi:</i> Antitrombin çatışmazlığı PC çatışmazlığı PS çatışmazlığı FVL Protrombin gen mutasiyası
		<i>Qazanılmış:</i> Antifosfolipid a/c Davamlı lupus antikoagulyantı və / və ya Davamlı orta / yüksək titrli antikardiolipin a / c və / və ya β_2 - qlikoprotein 1 a/c
	Yanaşı xəstəliklər, məsələn. xərçəng; ürək çatışmazlığı; aktiv Sistemli lupus eritematosus (SLE), iltihablı poliartropatiya və ya iltihablı bağırsaq xəstəliyi (İBX); nefrotik sindrom; nefropatiya ilə I tip şəkərli diabet; oraq hüceyrə xəstəliyi; hal-hazırda v/d narkotik vasitə istifadəçisi	
	Yaş > 35	
	Hamiləlikdən əvvəl və ya erkən hamiləlikdə piylənmə ($BKI \geq 30 \text{ kq/m}^2$)	
	Paritet ≥ 3 (üçüncü doğuşdan sonra)	
	Siqaret çəkmək	
	Kəbud varikoz damarları (simptomatik və ya diz üstü və ya əlaqəli flebit, ödem/dəri dəyişiklikləri ilə)	
	Paraplegiya	
Məhəliq risk faktorları	Çoxsaylı hamiləlik Hazırkı preeklampsiya	
	Qeysəriyyə əməliyyatı Uzunsürən doğum (> 24 saat) Orta-boşluqlu və ya rotasiya əməliyyatı ilə doğum Ölü doğuş Erkən doğuş Doğuşdan sonrakı qanaxma (>1 litr / transfuziya tələb olunur)	

Yeni başlanğıc / keçici Bu risk faktorları potensial olaraq geri qaytarıla bilər və ilkin risk qiymətləndirilməsindən fərqli olaraq hamiləliyin sonrakı mərhələlə-rində inkişaf edə bilər və ya yox ola bilər və buna görə də vacib olan fərdi riskin davamlı qiymətləndirilməsidir.	Perineumun dərhal plastikası istisna olmaqla, hamiləlik və ya doğuş zamanı hər hansı cərrahi əməliyyat, məs. appendektomiya, doğuşdan sonrakı sterilizasiya Sümük sınığı	
	Hiperemesis (güclü qusma), dehidratasiya	
	Yumurtalıqların hiperstimulyasiya sindromu (yalnız birinci trimestr)	Asistent reproduktiv texnologiya (ART), in vitro mayalanma (IVM)~ ekstrakorporal mayalanma
	Yataq rejimi ≥ 3 gün	məs., hərəkətliliyi məhdudlaşdıran çanaq nahiyəsində ağrı
	Hazırda sistem infeksiyası (v/d antibiotik və ya xəstəxanaya qəbulunu tələb edən)	məs., pnevmoniya, pielonefrit, doğuşdan sonrakı yara infeksiyası
	Uzun məsafəli səyahət (> 4 saat)	

Cədvəl 3. VTE riskinə görə trombofiliyanın ümumi hematoloji səbəbləri

VTE-nin ağır risk amilləri	VTE-nin yüngül risk amilləri
Antitrombin çatışmazlığı	Heteroziqot FVL
Qarışıq irsi trombofiliyalar	Heteroziqot FII G20210A
Homoziqot FVL və ya FII G20210A*	Heteroziqot PC çatışmazlığı
AFS	Heteroziqot PS çatışmazlığı
Homoziqot PC çatışmazlığı	
Homoziqot PS çatışmazlığı	
*FII genin mutasiyası genin tənzimləyici bölgəsinin 20210 mövqeyində guaninin (G) adenin (A) ilə əvəz edilməsində özünü göstərir və G20210A genetik markeri kimi təyin edilir.	

Cədvəl 4. Trombofiliyaya səbəb olan amillərin risk stratifikasiyası

Risk dərəcəsi	Risk amili
Çox yüksək risk	➤ Anamnezdə VT-nin çoxsaylı halları ➤ Trombofiliya ilə bağlı keçirilmiş VT halları ilə əlaqədar hamiləlikdən öncə a/k uzunmüddətli peroral qəbulu ➤ Anamnezdə VT keçirilməsi ilə AFS
Yüksək risk	➤ Trombofiliya ilə əlaqədar keçirilmiş venoz tromboz ➤ Keçirilmiş VT və qadının ailə üzvlərində trombozun olması ➤ Estrogenlərin qəbulu fonunda VT ➤ Təkrarlanan (residiv) və ya provokasiya olunmadan VT ➤ Simptomsuz trombofiliya (bir neçə qüsurun müştərkliyi, AT çatışmazlığı, V-Leiden amili geninin homozigot mutasiyası) ➤ Təbii yolla doğuşdan sonra 4 və daha çox orta risk amillərinin müştərkliyi ➤ Qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatından sonra 3 və daha çox orta risk amillərinin müştərkliyi
Orta risk	➤ Ailə anamnezində tromboz hallarının olmaması və ya trombofiliyasız keçirilmiş VT ➤ Simptomsuz trombofiliya (antitrombin çatışmazlığı, kombinə olunmuş qüsurlar, homozigot hallar istisna olmaqla) ➤ Bədxassəli xəstəliklər ➤ Ürək, ağciyər xəstəlikləri ➤ Sistem QQE və birləşdirici toxumanın digər sistem xəstəlikləri ➤ Nefrotik sindrom (proteinuriya >3 q / gündə) ➤ İnfeksion patologiya (bağırsağın iltihabı, poliartritlər) ➤ İrinli-septik xəstəliklər, sepsis ➤ Hamiləlik və ya zahılıq dövründə cərrahi müdaxilə (appendektomiya və s.) ➤ Təcili qeysəriyyə kəsiyi (QK) əməliyyatı ➤ Geniş çanaq əməliyyatı ilə QK əməliyyatı ➤ Piylənmə (BKİ >40 kq/m²) ➤ Antenatal dövrdə 2 və daha çox aşağı risk amillərinin müştərkliyi ➤ Təbii yolla doğuşdan sonra 3 və daha çox aşağı risk amillərinin müştərkliyi ➤ QK əməliyyatından sonra 2 və daha çox aşağı risk amillərinin müştərkliyi

DİAQNOSTİKA

Şikayətlər və anamnez

Tromboflebit ilə əlaqəli şikayətlər: tromboflebit sahəsinin hiperemiyası və ya solması, zədələnmiş damarlar boyunca ağrı, dartılma hissi, şişkinlik, indurasiya, gəzinti zamanı narahatlıq, hərəkətin məhdudlaşdırılması.

VT üçün şikayətlər: ətrafların ödemi, içərisində partlayıcı ağrılar, ayağın sianozu, ətrafin disfunksiyası.

Xəstələrdən anamnez toplanarkən varikoz xəstəliyinin varlığına, yaxın vaxtlarda (son bir ildə) cərrahi müdaxilələrə, doğuşa, oral kontraseptivlərin qəbuluna (ilk 3-6 ay), ağır ailə anamnezinə (birinci dərəcəli qohumlarda ən azı bir VTEA epizodunun olması) diqqət yetirmək lazımdır.

Fizikal müayinə

- Səthi və dərin venaların trombozunda AƏ müayinəsi və palpasiyası tövsiyə olunur.

Səthi damarların flebotrombozu aşağıdakı klinik əlamətlərlə səciyyələnir:

- ətrafın hərəkətini məhdudlaşdıran trombozlaşmış venalar boyunca ağrı
- zədələnmiş venanın proyeksiyasında hiperemiya zolağı
- palpasiyada – kəskin ağrılı, qalın, qaytana bənzər qoşqu ipi
- dəri örtüyünün hərəkətinin yerli artması
- bəzi hallarda temperaturu 38,0°C-dən yuxarı olmayan hipertermiya, halsızlıq, titrəmə müşahidə edilir.

Dərin vena trombozunda müəyyən edilir:

- bütün ətrafın və ya onun bir hissəsinin ödemi
- dərinin sianozu
- dərialtı venaların şəklinin güclənməsi
- AƏ-də partlayıcı ağrı hissi, xüsusilə ətrafı aşağı endirəndə ağrının küclənməsi
- baldır əzələlərinin palpasiyası zamanı neyrovaskulyar dəstə boyunca ağrı.

DVT üçün Homans (aşıq-baldır oynaqının dorsifleksiya vəziyyətində baldırın ikibaşlı əzələsində ağrı) və **Mozes** (baldır əzələlərinin antero-posterior istiqamətində sıxıldıqda ağrılı olması) simptomlarının müəyyən edilməsi tövsiyə olunur.

Hamiləlikdə AATE diaqnozu (əlavə1): AATE-nin ən çox qeyri-spesifik simptomları (təngnəfəslik, taxikardiya və döş qəfəsində ağrı) hamiləlik zamanı fizioloji dəyişikliklərlə üst-üstə düşür. Buna görə də hamiləlikdə AATE-nin vaxtında və dəqiq diaqnozu üçün anamnez, fiziki və laboratoriya müayinəsi, görüntüləmə vacibdir. AATE-dən şübhələndikdə, ümumi müayinə aparmaq, ürək vurğularını (dəqiqədə) qiymətləndirmək, A/T, AƏ venalarının müayinəsi və palpasiyası tövsiyə olunur.

Pasiyentdə müəyyən edilir:

- dəri örtüyünün solğunluğu və ya sianozu
- boyun damarlarının şişməsi
- taxipnoe və taxikardiya
- qan axını təzyiqinin azalması
- venoz tromboz əlamətləri

Hamilə olmayan qadınlara nisbətən hamilələrdə DVT daha çox rast gəlinir. Hamiləlik dövründə DVT-nin vaxtında və dəqiq diaqnozu son dərəcə vacibdir, çünki əgər müalicə olunmazsa, proses AATE-dək irəliləyərək ana və dölə zərər vura bilər (**bax əlavə1**).

Birinci trimestrdə hamilələrdə DVT diaqnozunu proqnozlaşdırmaq üçün *Chan* və digərləri tərəfindən üç klinik parametrlə **LEFt qaydası** təklif edilmişdir: sol ayaqda (*left leg* – "**L**") baldır çevrəsi fərqi $\geq 2\text{sm}$ və daha çox olması (*calf circumference difference* $\geq 2\text{ centimeters}$); ödem (*edema* – "**E**"); və bunların hamısının birinci trimestrdə təzahür etməsidir (*first trimester presentation* – "**Ft**"). İlkin diaqnostik məlumat birmənalı olmadığı hallarda kompressiv ultrasəsdən (**KUS**) istifadə edilə bilər.

Klinik simptom və əlamətlər özlüyündə etibarsız olduğundan, şübhəli DVT obyektiv testlə təsdiqlənməlidir. Hal-hazırda, venoz kompressiya ilə qan axını və sürət qeydlərini birləşdirən dupleks skanlama (ultrasəs) ilkin seçimdir: DVT üçün həssaslığı və spesifikasiyi dizdən yuxarı 98%-dən, baldırda isə 95%-dən artıqdır.

Qalça venasının trombozuna şübhə olduqda (kürəkdə ağrılar və bütün ətrafın şişkinliyi) **birinci trimestr istisna olmaqla** hamilələrdə MRV aparıla bilər. Kontrast venografiya dölə mənfi təsir göstərdiyi üçün hamiləlik dövründə əks-göstərişlidir.

Şübhəli DVT və ya AATE olduqda D-dimer ELISA (fermentlə əlaqəli immunosorbent analizi ~ immunferment analizi) qan analizi 16 həftəlik hestasiya müddətindən sonra tövsiyə edilir. DVT

diaqnozu çətin ola bilər, çünki onun bəzi klinik təzahürləri (yəni, aşağı ətrafların ödəmi, çanaq və bel ağrısı) hamiləliklə bağlı simptomları təqlid edir.

Simptomatik hamilələrdə şübhə doğuran DVT-nin ilkin qiymətləndirilməsi rəngli Doppler axını ilə KUS-u əhatə edir. Ultrasəs görüntüləməyə üstünlük verilir, çünki həm ana, həm də döl üçün risksizdir, ucuz qiymətə malikdir və əlçatandır. Ümumi populyasiyada simptomatik bud-dizaltı (*femoropoplitea*) DVT hallarında KUS-un diaqnostik dəqiqliyi yüksəkdir (həssaslığı – 97%, spesifikliyi – 94%).

Çanaq venaların trombozu zamanı (ən çox hamilələrdə rast gəlinir) qalça-bud (iliofemoral) venaların anatomik yerləşməsi və hamiləlik zamanı uşaqlığın ölçüsü KUS aparılmasına mane olur.

Valsalva manevri ilə birlikdə KUS və tənəffüs zamanı venoz axının dəyişməsinin qiymətləndirilməsi hamiləlikdə qalça venada DVT diaqnozu üçün həssaslığı artırır.

Amerika Hematologiya Cəmiyyəti tərəfindən hamiləlikdə venoz tromboemboliyanın idarə edilməsində şübhəli DVT-ni araşdırmaq üçün aşağı ətraflarda aparılan USM-yə qalça venaları daxil edilməlidir və, əgər, ilkin müayinə mənfi və ya şübhəli olarsa, ardıcıl görüntüləmənin aparılması tövsiyə edilir. Qalça venasının trombozundan şübhəli olan hamilələrdə ilkin KUS mənfi olarsa, diaqnostik proses MRV ilə tamamlanmalıdır.

KUS mənfi olduqda, lakin DVT-yə klinik şübhə yüksək olduğu hallarda, 3-cü və 7-ci günlərdə diaqnostika yüksək həssas D-dimer testi (əgər varsa) və / və ya təkrar KUS ilə yenidən qiymətləndirilir. Çanaq DVT-yə şübhə olduqda KT venografiyası nəzərdən keçirilə bilər, lakin 25 mGy (döl üçün risk həddindən aşağıdır) orta hesablanmış dozalı bu diaqnostik vasitədən yayınmaq lazımdır, çünki o, anadangəlmə anomaliyalar və inkişaf etməkdə olan dölün boyda ləngiməsi və zehni gerilik risklərini daşıyır.

Əvəzində, çanaq trombozu hallarında, ana və döl radiasiyaya məruz qalmadan, MRV yüksək diaqnostik dəqiqliyə malik olduğundan KT venografiyasına etibarlı alternativdir.

Təbii a/k çatışmazlığı və tromboz riski

Genetik xüsusiyyətlər:

- VT-nin ilk epizodunu proqnozlaşdırmaq üçün genetik test tövsiyə edilmir.
- Tromboz riskini qiymətləndirmək üçün laxtalanma faktorlarının müntəzəm sınaqdan keçirilməsi cari olaraq tövsiyə edilmir.
- AT, PC, PS-nin fenotipik olaraq müəyyən edilmiş çatışmazlıqlarına cavabdeh olan səbəbkar variantları müəyyən etmək üçün alınan nəticələr idarəetməyə təsir edəcəyi halda **genetik test** aparılmalıdır.

Qazanılmış qeyri-genetik xüsusiyyətlər

- Təhrik olunmamış VTE-ni müşayiət edərək antifosfolipid a / c (AFLA) skriningi tövsiyə olunur, çünki bu, antitrombotik terapiya seçimi də daxil olmaqla, idarəetməni dəyişə bilər.
- Yüngül risk faktorla təhrik edilən VTE ilə xəstələrə AFLA skriningi məsləhət görülür.
- Kəskin çoxsaylı trombotik hadisələri olan və KAFS-a işarə edən orqan çatışmazlığı ilə xəstələrdə AFLA testi aparılmalıdır.
- AFS qazanılmış trombofiliyada olduğundan, trombozlu xəstələrin ailə üzvlərində AFLA skrininginin aparılması tövsiyə edilmir.

Hamiləliklə əlaqədar trombofiliya testi

- Ailədə AT çatışmazlığı və ya heparinə rezistent olan hamilələrdə antitrombin çatışmazlığı testi nəzərdən keçirilə bilər.
- Anamnezində təhrik olunmamış VTE ilə qadınlarda AFLA testi hamiləlikdən kənar aparılmalıdır.

Plevral ağrı, öskürək, hemoptizis, plevral maye simptomlarını daxil edən ağciyər infarktı hər zaman inkişaf etmir. O, bir neçə gündən sonra görünən periferik ağciyər arteriyalarının emboliyasının gec təzahürlərinə aiddir; həmçinin massiv AATE zamanı qeydə alınə bilər.

Modifikasiya olunmuş Jenevrə indeksindən (*Cədvəl 5*) istifadə edərək AATE ehtimalını qiymətləndirmək tövsiyə olunur.

Cədvəl 5. Modifikasiya olunmuş Cenevrə şkalası

Parametrlər	Ballar	
	Original versiya	Sadələşdirilmiş versiya
AATE və ya DVT anamnezi	3	1
Ürək vurğularının miqdarı (dəqiqədə):		
75-94 vurğu/dəqiqədə	3	1
≥95 vurğu/dəqiqədə	5	2
Son bir ayda əməliyyat və ya sınıq	2	1
Hemoptizis	2	1
Aktiv xərcəng	2	1
Ətraflarda birtərəfli ağrı	3	1
Palpasiya zamanı aşağı ətraflarda ağrı və birtərəfli ödem	4	1
Yaş > 65	1	1
Klinik ehtimal		
<i>Üç səviyyəli şkala</i>		
Aşağı risk	0-3	0-1
Orta risk	4-10	2-4
Yüksək risk	≥11	≥5
<i>İki səviyyəli şkala</i>		
AATE ehtimalı azdır	0-5	0-2
AATE ehtimal olunur	≥6	≥3

Hamiləlik və ya zahılıq dövrə də növbəti 30 gün ərzində AATE-dən ölüm ehtimalını proqnozlaşdırmaq üçün PESI indeksindən (*Pulmonary embolism severity index*) istifadə etmək tövsiyə olunur. (Cədvəl 6)

Cədvəl 6. PESI indeksi

	Balların sayı	
	Sadələşdirilmiş versiya	Original versiya
Yaş	İllərlə yaş dəyəri	Qiymətləndirilmir
Bədxassəli neoplazma	30	1
Xronik ürək çatışmazlığı	10	1
Xronik ağciyər xəstəliyi	10	
Ürək vurğularının miqdarı (dəqiqədə)	20	1

Sistolik A/T <100 mm Hg	30	1
TT 1 dəqiqədə ≥ 30	20	Qiymətləndirilmir
Bədən hərarəti <36°C	20	Qiymətləndirilmir
Dəyişmiş Şüur	60	Qiymətləndirilmir
Arterial qanın oksigenlə təchizi <90%	20	1
Növbəti 30 gün ərzində balların cəmi və ölüm ehtimalı I sinif (≤ 65 bal) – çox aşağı ölüm ehtimalı (0-1,6%) II sinif (66-85 bal) – aşağı ölüm ehtimalı (1,7-3,5%) III sinif (86-105 bal) – orta ölüm ehtimalı (3,2-7,1%) IV sinif (106-125 bal) – yüksək ölüm ehtimalı (4,0-11,4%) V sinif (>125 bal) – çox yüksək ölüm ehtimalı (10,0-24,5%) 0 bal – ölüm ehtimalı 1.0% (95% Eİ 0-2.1%) ≥ 1 bal(lar) – gözlənilən ölüm 10,9% (95% Eİ 8,5-13,2%) Eİ – etibarlılıq intervalı; TT – Tənəffüs tezliyi		

Laborator-diaqnostik tədqiqatlar (Əlavə 3):

- ✓ Bütün hamilələrin ilk gəlişdə və doğuşdan öncə (hamiləliyin 37 həftəsindən sonra) koaquloqramma tədqiqatına (hemostaz sisteminin təqribi tədqiqatı) (ÜST.005.006) yönləndirilməsi tövsiyə olunur (Cədvəl 7):

Cədvəl 7. Fizioloji hamiləlik zamanı klinik-diaqnostik laboratoriyalarda aparılması tövsiyə olunan testlərin həcmi, tədqiqatın aparılma vaxtı

Tədqiqat metodu	Tədqiqat vaxtı (H/h)		
	7-8 həftə*	27-28 həftə	36-37 həftə
1. Qanda trombositlərin sayı	+	+	+
2. QATZ	+	–	+
3. PZ (Kvikə görə, %)	+	–	+
4. Fibrinogen	+	–	+
Qeyd: * – və ya hamiləliyin hər hansı mərhələsində qadın məsləhətxanasına müraciət edərkən; H/h – hestasiya həftəsi			

Hemostazın skriningi, ilk növbədə, hemorragik xəstəlikləri istisna etmək üçün lazımdır. Koaquloqramma tədqiqatına aşağıdakılar daxildir: QATZ, fibrinogen, PZ və trombositlərin sayı (cədvəl 8).

Cədvəl 8. Hamiləlikdə koagulyogramma normaları

Göstəricilər	1-ci trimestr	2-ci trimestr	3-cü trimestr
QATZ, san.	35,7-41,0	33,5-37,5	36,7-39,5
Fibrinogen, q/l	2,8-3,2	3,03-3,4	4,5-6,0
Protrombin indeksi, %	85,6-90,2	91,4-100,2	105,7-110,4
Trombositlər, $10^9/l$	300-317	274-298	240-261
Antitrombin III, q/l	0,220	0,177	0,154
D-dimer, nq/ml	≤ 286	≤ 457	≤ 644
Həll olunmuş fibrin-monomer kompleksləri (HFMK), mq/100ml	3,38-5,1		
PZ, s	9,8-12,1		
Tromboelastoqram	Reaksiya müddəti – 12 saniyə. Qan laxtasının əmələ gəlmə müddəti 6 dəqiqədir. Amplituda – 50 mm. Elastiklik markeri – 100-150		

Böyük risk faktoru (cərrahiyyə, ağır travma) olmadan baş vermiş VTEA anamnezi ilə bütün hamilələrə və hamiləliyi planlaşdıran pasiyentlərə anadangəlmə və qazanılmış trombofiliya müayinəsindən keçmək tövsiyə olunur (faktor V genində G1691A mutasiyasının molekulyar-genetik tədqiqi – laxtalanma faktoru V-də Leyden mutasiyası; laxtalanma faktoru II genində protrombinin G20210A polimorfizminin təyini; qanda antitrombin aktivliyinin təyini; qanda protein C səviyyəsinin müayinəsi; qanda protein S aktivliyinin təyini; kardiopilinə qarşı qanda a/c təyini; lupus antikoagulyantının təyini).

✓ VTEA epizodundan sonra təbii a/k çatışmazlığı səbəbindən trombofiliya üçün skrining (qanda antitrombinin aktivliyinin, PC səviyyəsinin, PS aktivliyinin təyini) hamiləlikdən əvvəl, VTEA epizodundan 12 həftə sonra, antikoagulyant və hormon terapiyası olmadığı halda tövsiyə olunur.

Şərh: Hamiləlikdən əvvəl skrining ona görə tələb olunur ki, hamiləliyin özü test nəticələrinə (xüsusilə protein S və C səviyyələrinin qiymətləndirilməsinə) təsir göstərə bilər, əlavə olaraq bu, hamiləlikdən əvvəl tromboprofilaktika ilə bağlı qərar qəbul etməyə imkan verəcəkdir.

✓ Hamiləlikdən kənar VTEA-dan sonra trombofiliya üçün skrining olmadıqda, hamiləlik baş verdikdə, tövsiyə olunur: amil V genindəki G1691A mutasiyasının molekulyar-genetik tədqiqi

(faktor V koaqulyasiyasında Leiden mutasiyası), laxtalanma faktoru II genində protrombin G20210A polimorfizminin təyini, qanda PC səviyyəsinin öyrənilməsi, qanda PS aktivliyinin təyini.

- ✓ Hamiləlik zamanı VTEA baş verərsə, faktor V genində G1691A mutasiyasının molekulyar-genetik tədqiqi (V faktorun laxtalanmasında Leiden mutasiyası), qanın laxtalanma faktoru II genində G20210A protrombin polimorfizminin təyini, qanda antitrombin aktivliyinin təyini tövsiyə olunur.
- ✓ Metilentetrahidrofolat reduktaza (MTHFR) və homosistein polimorfizmlərinin tədqiqi hamiləlik dövründə tövsiyə edilmir, çünki onların VTEA-nın inkişafının və əsas mamalıq sindromları risklərinin yüksəlməsində klinik əhəmiyyət kəsb edən roluna dair heç bir məlumat yoxdur.
- ✓ Hamiləlik zamanı VTEA baş verərsə, lupus antikoaqulyantı üçün test tövsiyə edilmir, lakin kardiolipinə qarşı anticisimlər və β 2 qlikoprotein 1-ə qarşı anticisimlər müəyyən edilməlidir.

Şərh: Hamiləlik dövründə VTEA olan qadınların AFS üçün yoxlanılması tövsiyə olunur, çünki bu, tromboprofilaktika üçün d/v dozalarının seçilməsinə, a/k terapiyasının müddətinə təsir edə bilər.

Tromboz diaqnozuna görə aparılan a/k terapiya fonunda ziddiyyətli risk faktorları (hemorragik və trombotik) və ya hemorragik sindromun inkişafı olduqda, trombinin əmələ gəlməsi, trombo-elastoqrafiya, trombodinamika üçün test daxil etmək mümkündür.

- Hamiləlik və doğuşdan sonrakı dövrdə VTEA diaqnostikası, həmçinin antikoaqulyant terapiyasının korreksiyası üçün əsas biomarker kimi D-dimerdən istifadə tövsiyə edilmir.

Şərh: D-dimerin təyini ümumi praktikada aşağı klinik ehtimalla VTEA-nı inkar etmək üçün standart meyardır. Hamiləlik normada və mamalıq patologiyasında D-dimer səviyyəsinin proqressiv artması ilə müşayiət olunur ki, bu da onun diaqnostik əhəmiyyətini demək olar ki, tamamilə aradan qaldırır. Mamalıq praktikasında a/k təyini və ya onların dozasının tənzimlənməsi üçün meyar kimi D-dimer səviyyəsinin istifadəsi ilə bağlı tədqiqatların etibarlı nəticələri yoxdur.

Instrumental-diaqnostik tədqiqatlar:

- ✓ Səthi (safen) venaların trombozu (STV) olan hamilə və zahılarda dupleks və ya tripleks venaların skanlaması tövsiyə olunur.

Şərh: Simultan trombozun istisnası üçün standart ultrasəs angioskanlamaya təkcə zədələnmiş ətrafın səthi və dərin venaların deyil, həm də kontralateral ətrafın damarlarının tədqiqi daxil edilməlidir.

- ✓ AATE şübhə olduqda, DVT diaqnozu üçün ABV-nin, qalça və AƏV tripleks skanlaması tövsiyə olunur (kompleks).

Şərh: Hər iki AƏ səthi və dərin venalarının müayinəsi mütləqdir, çünki tez-tez asimptomatik keçən kontralateral tromboz ehtimalı var. Simptomatik AATE olan və ətrafların magistral venalarında, çanaq və ABV-də DVT-yə dair ultrasəs sübutu olmayan xəstələrdə yumurtalıq, qaraciyər və böyrək venaları müayinə edilməlidir.

- ✓ Tromboz ileokaval segmentə yayıldıqda, tripleks vena skanının məlumatlarına əsasən onun proksimal sərhədini və xarakterini müəyyən etmək mümkün olmadıqda, ABV-nin fleboqrafiyasının aparılması məsləhət görülür və ya v/d bolus kontrastlama ilə qadınlarda kiçik çanaq orqanlarının spiral KT tövsiyə edilir.
- ✓ DVT-nin klinik əlamətləri və ya simptomları olan qadınlarda ABV, qalça venaları və AƏV-rın (kompleks) tripleks skanlaması (A04.12.015.001) tövsiyə olunur.

Şərh: DVT-si daha çox distal yerləşən hamilə olmayan qadınlarla müqayisədə, sistematik icmallar təsdiqlənmiş DVT-si olan hamilə qadınlarda iliofemoral (64%) və iliak (17%) trombozunun tezliyini göstərir.

- ✓ Qalça venalarının asimptomatik və ya şübhəli trombozu (barmaqlarda, sağrıda, kürəkdə ağrı ilə və ya olmadan zədələnmiş ətrafın ödəmi) olduqda, ABV-nin, qalça venaların və AƏV-nin tripleks skanı (kompleks) tövsiyə olunur.
- ✓ Əgər qalça venalarının trombozuna şübhə ilə bağlı diaqnostik nəticələr mənfi olarsa, 3 və 7 gündən sonra tədqiqatın (ABV, qalça venalarının və AƏV-nin tripleks skanlaması – kompleks) təkrarlanması tövsiyə olunur.
- ✓ Differensial diaqnoz, yanaşı patologiyanın aşkarlanması və AATE təzahürlərinin ağırlığının aydınlaşdırılması üçün EKQ tövsiyə olunur.

- ✓ Ağciyərlərin rentgenoqrafiyası yanaşı patologiyalarının vəziyyətinin aşkarlanması və AATE təzahürlərinin ağırlığının dəqiqləşdirilməsi zamanı diferensial diaqnostika üçün tövsiyə olunur.
- ✓ Exokardioqrafiya AATE ilə xəstələrdə ölüm riskinin stratifikasiyasını, ürək və qan damarlarının vəziyyətini müəyyən etmək üçün tövsiyə olunur.

Şərh: Normal A/T səviyyəsi olan xəstələrdə AATE diaqnozu üçün exokardioqrafiya tövsiyə edilmir, çünki mənfi nəticə AATE-ni istisna etmir və sağ mədəciyin həddindən artıq yüklənməsi və ya disfunksiyası əlamətləri qeyri-spesifikdir. Arterial hipotenziya və ya şok vəziyyətində sağ mədəciyin həddindən artıq yüklənməməsi və ya disfunksiyasının olmaması AATE-ni praktik olaraq istisna etməyə imkan verir. Nadir hallarda exokardioqrafiyada ürəyin sağ nahiyyəsində mobil tromblar aşkar edilir: bu AATE diaqnozunu təsdiqləməyə imkan verir. AATE zamanı sağ mədəciyin disfunksiya əlamətləri, açıq oval dəliyə görə sağdan sola qanın atılması, ürəyin sağ nahiyyəsində trombların aşkarlanması yüksək ölüm riski ilə əlaqələndirilir.

- ✓ Şübhəli AATE üçün əlavə müayinə kimi döş qəfəsi boşluğunun KT-si v/d bolus kontrastlı, çoxplanlı və üçölçülü rekonstruksiya ilə (mütləq ağciyər müayinəsi ilə) tövsiyə olunur (*əlavə 1*).

Şərh: Bu metod informativdir və AATE-nin diaqnostikası üçün ən çox yayılmış üsuldur (angiopulmonoqrafiyadan fərqli olaraq, radiasiyaya daha az məruz qalması səbəbindən hamilələr üçün üstünlük təşkil edir). Bu, ağciyər arteriyalarının axacaq mənfəzinin (lümen) vizuallaşdırılması, damar yatağının zədələnməsinin təbiəti, sağ mədəciyin disfunksiyası əlamətlərinin aşkarlanması, ağciyər infarktı, həmçinin diferensial diaqnostika üçün geniş imkanlara malikdir. Ağciyər arteriyalarının şaxələrinə trombların aşkarlanması AATE-nin olması üçün danılmazdır.

- ✓ Bəzi hallarda, AATE-yə şübhə varsa və diaqnoz çətinləşirsə, ağciyər arteriyasının və onun şaxələrinin angioqrafiyası tövsiyə olunur.

Şərh: Ağciyər arteriyasının və onun şaxələrinin angioqrafiyası AATE diaqnostikası üçün informativ üsuldur: embolik zədələnmənin xarakterini və həcmi təyin etməyə imkan verir. Normal ağciyər angioqramması AATE-ni istisna etməyə imkan verir. Perfuziya

stinsiqrafiyası və ya multispiral KT (MSKT) angiopulmonoqrafiyası döl üçün aşağı səviyyəli radiasiyaya malikdir.

- ✓ Kiçik çanaq damarlarının DVT şübhə olduqda, qadınlarda kiçik çanaq orqanlarının bolus kontrastlı spiral kompüter tomoqrafiyasının icrası məsləhət görülür.

Şərh: Kiçik çanağın DVT-nə şübhə ödemin bütün aşağı ətrafa yayılması və / yaxud sağrı nahiyyəsində ağrı və bir sıra digər klinik əlamətlərlə yaranı bilər.

MÜALİCƏ

Konservativ müalicə üsulları

- Kəskin tromboz diaqnozu qoyulmuş bütün hamilələrə damar cərrahının məsləhəti və III dərəcəli xəstəxanaya yerləşmələri tövsiyə olunur. Diaqnoz qoyulduğu andan ən azı 2 həftə ambulator nəzarətində qalmaq yalnız damar cərrahının rəyindən sonra mümkündür.
- Hamiləlik dövründə VTEA zamanı ilk terapiya xətti olaraq antikoagulyantlar tövsiyə olunur, seçim AMÇH preparatları (B01AB, dərman təlimatlarına uyğun dozalar) təşkil edir.

Şərh: A/k terapiya riskləri və üstünlükləri müalicəyə başlamazdan əvvəl, ilk növbədə, xəstə ilə müzakirə edilməlidir ki, qadın uyğun müalicə rejimini seçə bilsin.

- ✓ Terapevtik dozalarda AMÇH ilə a/k müalicə apararkən qanda trombositlərin ilkin səviyyəsinin təyini və heparinin səbəb olduğu trombositopeniyanı istisna etmək məqsədi ilə terapiya başladıqdan bir həftə sonra təkrarən onların səviyyəsinin yoxlanılması tövsiyə olunur.
- ✓ FH müalicəvi dozalarda istifadəsi zamanı terapevtik təsir üçün QATZ səviyyəsini təyin etmək tövsiyə olunur.

Nə FH, nə də AMÇH ciftədən keçmir və hamiləlik zamanı istifadə üçün təhlükəsiz ola bilər. AMÇH hamiləlikdə VTE-nin profilaktikasında FH ilə eyni dərəcədə effektivdir, lakin daha təhlükəsizdir. FH ilə müqayisədə AMÇH-ın istifadəsi zamanı heparin asılı trombositopeniya (HAT) riski əhəmiyyətli dərəcədə aşağıdır. Hamiləlik dövründə FH-nin uzunmüddətli istifadəsi osteoporoz və sınıqlarla nəticələnə bilər, lakin AMÇH ilə bu risk çox azdır.

AMÇH, müntəzəm monitoring tələb etməyən, tolerantlığına və rahat doza profilinə görə, hamilələr üçün seçim müalicə üsuludur:

Vasitə AMÇH	Nəzərə alınmalıdır
Döl / yenidoğulan	• Ciftdən keçmir • Teratogen xüsusiyyətləri və ya döl qanaxması riskinin artması təsdiq edilməmişdir. • Döşlə əmizdirmə təhlükəsizdir
Təhlükəsizlik profili	• AMÇH (enoksaparin, dalteparin və ya nadroparin) üçün göstəriş kimi tromboprofilaktika və ya mənfi hamiləlik nəticəsi olan sistematik icmalda (n=2603 hamiləlik) məlumat verilmişdir: • Ana ölümü və ya HAT yoxdur • VTE 0,84 % • Anada əhəmiyyətli qanaxma 2% (11/52 antenatal qanaxma, 24/52 doğumda əsas məmaliq səbəbi, 17/52 yara hematoma) • Trombositopeniya 0,08% • Allergik dəri reaksiyaları 1,84% (enoksaparinlə 3/48) FH ilə müqayisədə AMÇH istifadəsi zamanı: • Daha az qanaxma epizodları • HAT riskinin aşağı olması • Heparinin səbəb olduğu osteoporoz riskinin aşağı olması • Trombotik ağırlaşmaları və ölümü azaltmaqda üstündür
Monitoring	• İlk trombosit sayı, serum kreatinin nəzərə alınır • Anti-Xa səviyyələrinin müntəzəm monitoringi tövsiyə edilmir • Göstərilədiyi kimi dövrü trombositlərin sayı nəzərə alınır
Tövsiyə	• AMÇH hamiləlikdə VTE-nin qarşısının alınması üçün təhlükəsiz və effektivdir • Antenatal və postnatal tromboprofilaktika üçün seçim vasitədir • Böyrək çatışmazlığı varsa doza azaldılır və ya FH nəzərdən keçirilməlidir • Antitrombin çatışmazlığı olduqda dozanın artırılması nəzərdən keçirilməlidir

Qlomerular filtrasiya sürəti QFS > 30 ml/dəq olan hamilələr üçün üstün antikoagulyantdır. A/k terapiya zamanı təkrarlanan VTE, piylənmə və ya böyrək çatışmazlığı kimi xüsusi hallarda anti-Xa nəzərə alınmalıdır. Bu hallarda anti-Xa-nın pik səviyyələri doza yeridildikdən 4-6 saat sonra müəyyən edilir və doza 0,6-1,2 V/ml səviyyəyə çatmaq üçün titrlənir. Doza dəyişikliyindən sonra hər 4-6 həftədən bir anti-Xa-nın terapeutik səviyyələrinə nəzarət edilir.

Ümumi mənfi təsir – inyeksiya yerində yerli qançır və dərinin qıcıqlanmasıdır. Dəri reaksiyası ağır olduqda və ya narahatlığa səbəb olarsa, başqa bir AMÇH və ya qeyri-heparin antikoagulyant (fondaparinux, danaparoid) ilə əvəz edilməsi nəzərdən keçirilə bilər. AMÇH ilə müalicə olunan hamilələrdə HAT nadir bir fəsaddır (tezliyi < 0,1%). Təlimatlara əsasən, HAT üçün əlavə risk faktorları olmayan hamilələrdə trombotiklərin sayının monitorinqi tələb olunmur. HAT hallarında üstünlük verilən antikoagulyant danaparoiddir (transplasental keçid sənədləşdirilməyib).

Fondaparinuxun transplasental keçidi və inkişaf etməkdə olan döl üçün potensial riskləri ilə bağlı qəti sübut olmasa da, bəzi tədqiqatlar onun ciftədən kiçik miqdarda keçdiyini irəli sürmüşdür, buna görə də birinci trimestrdə ondan çəkinmək lazımdır.

AMÇH ilə müalicə üçün göstərişlər:

- ✓ Anamnezdə DVT və/və ya AATE
- ✓ Anamnezdə DVT və/və ya AATE və trombofiliya
- ✓ Cari DVT və/və ya AATE
- ✓ Cari DVT və trombofiliya
- ✓ Trombofiliya, VTE yoxdur
- ✓ Mitral qapağın dəyişdirilməsi
- ✓ Anamnezdə beyin damarı və sinus trombozu
- ✓ Anamnezdə sinus trombozu və trombofiliya
- ✓ Ananın xəstəliyi (nefrotik sindrom)

AMÇH istifadəsinə əks göstərişlər və ehtiyat tədbirləri ***cədvəl 9*** verilir (***bax Əlavə 8***).

Cədvəl 9. AMÇH-nin istifadəsinə əks göstərişlər / onların istifadəsi üçün ehtiyat tədbirləri

Məlum qanın laxtalanmasının pozulması (məsələn, hemofiliya, fon Villebrand xəstəliyi və ya qazanılmış koagulopatiya)
Aktiv antenatal və ya doğumdan sonrakı qanaxma
Qanaxma riski yüksək qadınlar (məsələn, doğuş, preeklampsiya, plasenta previa)
Hemorragik diatez / Trombositopeniya (trombositlərin sayı $<75 \times 10^9/l$)
Son 4 həftə ərzində kəskin insult (hemorragik və ya işemik) / koagulopatiya
Varikoz ilə müşayiət olunan ağır böyrək xəstəliyi (qlomerulyar filtrasiya sürəti [QFS] $<30 \text{ ml/dəq}/1,73 \text{ m}^2$) və ya
Ağır qaraciyər xəstəliyi (PZ-nin normanın yuxarı həddini aşması və ya kollateral venaların varikoz genişlənməsi)
Son zamanlarda kəskin insult / koagulopatiya ilə ağır böyrək və ya qaraciyər xəstəliyi / venaların varikozu (<i>Trust Guideline on Prophylactic Anticoagulation in Pregnancy 2021</i>)
Nəzarət olunmayan hipertenziya (A/t $>200 \text{ mmHg}$ sistolik və ya $>120 \text{ mmHg}$ diastolik)
AMÇH-a allergiya: hematoloqla müzakirə
Növbəti 12 saat ərzində regional analgeziya və ya anesteziyanın tələb ehtimalı.
Son 4 saat ərzində epidural kateterin daxil edilməsi və ya çıxarılması.

AMÇH-nin aşağı dozaları kreatinin 30 ml/dəqiqədən (enoksaparin və dalteparin) və ya tinzaparinədən istifadə zamanı 20 ml/dəqiqədən az olduqda, tətbiq edilməlidir. Çəkisi 70 kq olan 30 yaşlı qadın üçün 30 ml/dəqiqə zərdab kreatininini təxminən $200 \mu\text{mol/l}$ səviyyəsinə bərabərdir.

VTEA zamanı pasiyentin cari çəkisinə uyğun hesablanmış AMÇH-nin terapeutik dozalarının istifadəsi tövsiyə olunur (*cədvəl 10*).

Cədvəl 10. Antenatal və postnatal AMÇH üçün tövsiyə olunan tromboprofilaktik dozalar

Çəki	Enoxaparin	Dalteparin	Tinzaparin (75 V/kq/gündə)
$<50 \text{ kq}$	20 mq/g	2500 V/g	3500 V/g
$50\text{--}90 \text{ kq}$	40 mq/g	5000 V/g	4500 V/g
$91\text{--}130 \text{ kq}$	60 mq/g^*	7500 V/g	7000 V/g^*
$131\text{--}170 \text{ kq}$	80 mq/g^*	$10\,000 \text{ V/g}$	9000 V/g^*

> 170 kq	0.6 mq/kq/g*	75 V/kq/g	75 V/kq/g*
50-90 kq ağırlığında olan qadınlar üçün yüksək profilaktik doza	40 mq hər 12 s	5000 V hər 12 s	4500 V hər 12 s
* 2 bölünmüş dozada verilə bilər; mq/g – milliqram gündə; s – saat ; V/g – vahid gündə			

✓ Hamiləlik və doğuşdan sonrakı dövrdə profilaktik dozalarda a/k terapiyası alan VTEA ilə pasiyentlərdə anti-Xa aktivliyinin ölçülməsi tövsiyə edilmir.

Şərh: Çəkisi 50 kq-dan az və 90 kq-dan çox, habelə digər ağır fəsadları (böyrək çatışmazlığı və ya təkrarlanan VTEA) olan pasiyentlər istisna təşkil edir.

✓ AMÇH-ın terapevtik dozası təyin edilərkən, anti-Xa aktivliyinin müntəzəm təyini tövsiyə edilmir və müstəsna hallar üçün (təkrarlanan VTEA, böyrək çatışmazlığı və piylənmə) göstərişdir.

- Hamiləlik dövründə VTEA baş verərsə, göstərişlər müəyyən edildiyi andan hamiləliyin sonuna qədər və doğuşdan sonra 6 həftə ərzində AMÇH müalicə kursunun (dərman qəbulu zamanı ağırlaşmalar olmadıqda) aparılması tövsiyə olunur. Müalicənin sonrakı kursu VTEA-nın gedişinin dinamikası və mövcud risk faktorları ilə müəyyən ediləcək.

Şərh: VTEA-dan sonra müalicədə müsbət dinamikanın olması və klinik mənzərənin olmaması ilə hamiləliyin sonuna qədər və doğuşdan sonra 6 həftə ərzində AMÇH-nin profilaktik və ya orta dozasına keçməsi tövsiyə olunur (*cədvəl 11*).

Cədvəl 11. Hamiləliklə əlaqəli VTE profilaktikası üçün təklif olunan AMÇH doza rejimləri

Profilaktik AMÇH ^a: Dalteparin 5000 V 1d/g Tinzaparin 4500 V 1d/g və ya 75 V/kq 1d/g Enoxaparin 40 mq 1 d/g Nadroparin 2850 V 1 d/g
Orta dozalı AMÇH ^a: Dalteparin 5000 V 2 d/g və ya 10,000 V 1d/g Tinzaparin 10,000 V 1 d/g Enoxaparin 40 mq 2 d/g və ya 80 mq 1 d/g
AMÇH 0,2-0,6 vahid/ml maksimum (pik) anti-Xa səviyyəsinə uyğunlaşdırılıb
^a Ananın artıq çəkisi varsa, daha yüksək dozalar istifadə edilə bilər.

Fraksiyalanmamış heparin (FH)

Vasitə FH	Nəzərə alınmalıdır
Döl / yenidoğulan	• Ciftdən keçmir • Teratogenlik izlənilməyib • Döşlə əmizdirmə təhlükəsizdir
Təhlükəsizlik profilı	• İnyeksiya yerində artan göyərmə ilə əlaqədardır • Üstünlük verilə bilər: • Əhəmiyyətli böyrək disfunksiyası olduqda • Antikoagulyasiyanın sürətlə döndərilməsi tələb olunduqda • Əgər VTE-nin yüksək riski və AMÇH üçün neyroaksial (spinal) blokada tövsiyələri erkən başlanğıcı məhdudlaşdırırsa • AMÇH ilə müqayisədə qanaxma, HAT və heparinin səbəb olduğu osteoporoz riski daha yüksəkdir.
Monitorinq	• İlk trombotik sayı nəzərə alınmalıdır və HAT-a nəzarət edilməlidir.
Təvsiyə	• Doğuş induksiyasından / planlı doğuşdan əvvəl AMÇH-dan FH-a keçid nəzərə alınır.

Böyrək çatışmazlığı olan hamilələrdə (QFS < 30 ml/dəq) FH-yə üstünlük verilir. FH həm də doğuşdan və ya əməliyyatdan əvvəl keçid terapiya kimi qəbul edilə bilər, çünki o, heparinin yarımparçalanma dövrünə daha yaxşı nəzarət edir və antikoagulyant təsirlərinin sürətlə aradan qaldırılmasını təmin edir.

FH v/d və ya d/a yolla tətbiq oluna bilər və doza çəki tənzimlənməsini tələb edir.

FH-in profilaktik və müalicəvi dozaları *Cədvəl 12*-də verilmişdir.

Cədvəl 12. FH və oral antikoagulyantlar üçün antikoagulyant rejimi

Antikoagulyant rejiminin təyini	
FH-nin dozaları	profilaktik Birinci trimestrdə: FH 5000-7000 BV d/a hər 12 saatdan bir İkinci trimestrdə: FH 7500-10000 BV d/a hər 12 saatdan bir Üçüncü trimestrdə: əgər QATZ yüksəlsə FH 10.000 vahid hər 12 saatdan bir 18 yaşa qədər heparin natriumun dozası – fərdi şəkildə qan laxtalanması göstəriciləri nəzərə

	alınmaqla seçilməlidir (hədəf QATZ səviyyəsi 60-85 s)
FH-nın tövsiyə olunan terapevtik dozaları	FH hər 12 saatdan bir 10.000 vahid d/a və ya daha yüksək dozalarda QATZ-ın hədəf dəyərləri üçün tövsiyə olunan terapevtik diapazonda (1,5-2,5x nəzarət) inyeksiyadan 6 saat sonra
Doğumdan sonrakı antikoagulyantlar	Oral antikoagulyantlar terapiyadan, laktasiyadan və xəstənin seçimindən asılı olaraq onların hər biri üçün Tibbi İstifadə Təlimatlarına ciddi uyğun şəkildə istifadə edilə bilər.

FH-nın effektivliyini və təhlükəsizliyini qiymətləndirmək üçün QATZ təyininəndən istifadə etmək tövsiyə olunur.

Şərh. FH-nın təlimatlarına uyğundur. FH-nın dozasının monitorinqi *cədvəl 13 və 14-də* təqdim olunur.

Cədvəl 13.

QATZ əsasında FH dozasının monitorinqi			
Nomoqramma	QATZ (s)	Bolus / daima	İnfuziya tempinin dəyişilməsi
Tədricən yeridilməli	36-dan az	Bolus 20 V/kq	2 V/kq/saat artırılmalı
	36-44	0	1 V/kq/saat artırılmalı
	45-60	0	Terapevtik diapazon Doza dəyişdirilmir
	61-75	0	1 V/kq/saat azaldılmalı
	76-90	Davamlı infuziya 1 saat	2 V/kq/saat azaldılmalı
	91-100	Davamlı infuziya 1 saat	3 V/kq/saat azaldılmalı
	100-dən çox	Davamlı infuziya 30 dəq.	4 V/kq/saat azaldılmalı
Tez yeridilməli	35-dən az	Bolus 40 V/kq	3 V/kq/saat artırılmalı
	35-38	Bolus 20 V/kq	2 V/kq/saat artırılmalı
	39-44	0	1 V/kq/saat artırılmalı
	45-60	0	Terapevtik diapazon Doza dəyişdirilmir
	61-75	0	1 V/kq/saat azaldılır
	76-90	Davamlı infuziya 1 saat	2 V/kq/saat azaldılır
	91-115	Davamlı infuziya 1 saat	3 V/kq/saat azaldılır
	115-dən yuxarı	Davamlı infuziya 30 dəq.	4 V/kq/saat azaldılır

Cədvəl 14.

FH ilə müalicənin monitorinqi üçün tövsiyə olunan rejim		
Heparinin dozası	Yeridilmə üsulu	QATZ dair nəzarət
gündə 20 min V-dən az	D/a (2-3 yeridilmə ilə)	monitorinq tələb olunmur
20 - 30 min V/ gün	D/a (2-3 yeridilmə ilə)	1.2-1.5, növbəti inyeksiyadan əvvəl və 4-6 saatdan sonra təyin edilməsi
gündə 30 min V-dən çox	V/d (fasiləli yeridilmə 5-7,5 min vahid 4 saatdan sonra; 7,5-10 min V 6 saatdan sonra)	1.5-4.0, növbəti inyeksiyadan əvvəl təyini
5-10 min V	V/d (3-4 saatdan sonra fasilələrlə)	2.0-2.5, səviyyədə saxlamaq
0,5-1,0 min V / saat	v/d (infuziya)	2.0-2.5, səviyyədə saxlamaq

- D-dimer səviyyəsinin artması və VTEA-nın digər klinik və laborator əlamətləri olmadıqda antikoagulyant terapiya tövsiyə edilmir.
- Hamiləliyin dayandırılmasından bilavasitə əvvəl, doğuş və doğuşdan sonrakı dövrdə anadangəlmə və ya qazanılmış antitrombin səviyyəsinin çatışmazlığı (70%-dən az) ilə pasiyentlərdə hamiləlik zamanı AMÇH-nin “insani Antitrombin III” preparatının terapevtik dozalarda istifadəsi antitrombin səviyyəsinin korreksiyası üçün tövsiyə olunur.

Şərh: dərmanın başlanğıc dozası və sonrakı tətbiq tezliyi klinik məlumatlar və antitrombinin plazmada miqdarını nəzərə almaqla hər bir xəstə üçün fərdi olaraq seçilir. Tələb olunan AT dozasının hesablanması empirik məlumatlara əsaslanır: bədən çəkisinin hər kq düşən AT-nin 1 BV plazmada antitrombinin aktivliyini təxminən 2% artırır. İlk doza aşağıdakı düstura görə hesablanır:

$$\text{Antitrombin konsentratının tələb olunan dozası (BV)} = \text{bədən çəkisi (kq)} \times (\text{hədəf səviyyə} - \text{ilkin fəaliyyət səviyyəsi} [\%]) \times 0,5.$$

Hədəf səviyyə 80% hesab edilir. Dərman vasitəsi 5 ml/dəq maksimal sürətlə v/d yeridilir. Hamiləlik dövründə AT çatışmazlığı

zamanı kəskin DVT / AATE halında, AT konsentratının dozası ən azı 70% hədəf serum antitrombin dəyərlərinə əsasən hesablanmalıdır.

- Böyrək çatışmazlığı, yumaqciq filtrasiya sürəti 30 ml/dəq az olan xəstələrdə AMÇH istifadəsi məsləhət görülmür; bu vəziyyətdə FH təyini tövsiyə olunur.
- Hamiləlik dövründə VTE-nin müalicəsi və qarşısının alınması üçün Varfarin tövsiyə edilmir.

Şərh: Vitamin K antaqonistləri (VKA) ciftədən keçir və teratogen təsir göstərir: hamiləliyin itkisinə, döldə qanaxmaya və sinir sisteminin inkişafının pozulmasına səbəb olur. Hamiləliyi planlaşdıran qadınlara VKA-nı AMÇH ilə əvəz etmək tövsiyə olunur.

- VKA (varfarin) effektivliyini və təhlükəsizliyini qiymətləndirmək üçün BNN-dən istifadə tövsiyə olunur.

Şərh: VKA (varfarin) üçün təlimatlara uyğundur. Varfarin dozasının monitorinqi **Əlavə 6, 7** təqdim olunur.

- Varfarin kimi VKA təyini hətta AMÇH ilə terapiya zamanı yüksək tromboz riski səbəbindən müstəsna hallarda süni ürək qapaqları olan qadınlarda nəzərə alınmalıdır.

Şərh: Bu hallarda, 6 həftədən 13 həftəyə qədər varfarin terapiyası AMÇH və ya FH terapiyasına dəyişdirilir, sonradan varfarin terapiyası bərpa edilir və doğuş zamanı daha təhlükəsiz olduğuna görə hamiləliyin 29 həftəsindən etibarən AMÇH-a keçid nəzərə alınmalıdır.

Doğuşdan sonra 2-3 gün varfarinə tədricən keçid məsləhət görülür.

- Varfarin qəbul edən pasiyentlərdə (AMÇH terapiyasına keçid olmadıqda), doğuş fəaliyyəti inkişafı zamanı və ya təcili QK əməliyyatına ehtiyac olduqda (qanaxma riski yüksək), BNN səviyyəsinin qiymətləndirilməsi və zəruri hallarda, protrombin kompleks konsentratları (PKK) ilə, lakin mövcud olmadıqda isə rFVIIa və ya təzə dondurulmuş plazma (TDP) ilə K vitamini çatışmazlığının bərpa edilməsi tövsiyə olunur.

Şərh: Varfarin ilə müalicə olunan qadınlarda döl və yenidoğulanda qanaxma riski yüksəkdir, xüsusilə təbii doğuş yolları ilə doğum zamanı.

- Hamiləlik və döşlə əmizdirmə zamanı birbaşa trombin inhibitorlarının və faktor Xa inhibitorlarının istifadəsi tövsiyə edilmir.

Şərh: Bu qrup d/v təlimatlara uyğun olaraq hamiləlik və döşlə əmizdirmə zamanı əks-göstərişlidir. Hamiləliyi planlaşdıran və ya hamilə qadınlar peroral birbaşa trombin və faktor Xa inhibitorlarından yayınmalıdırlar. Bu preparatlar ciftədən keçir və hazırda onların reproduktiv riskləri məlum deyildir. Mövcud məlumatlar bu dərmanların hamiləlik dövründə və doğuşdan sonrakı dövrdə təhlükəsiz istifadə oluna biləcəyi qənaətinə gəlməyə imkan vermir.

- Əgər pasiyentdə heparin tərkibli d / v qarşı dozumsuzluk varsa və ya heparin-induksiya olunmuş trombositopeniya (HİT) varsa, *Fondaparinux natrium*-un (Xa faktorunun selektiv inhibitoru) təyin edilməsinə üstünlük verilir.

Şərh: *Fondaparinux natrium* az miqdarda ciftədən keçir: onun hamiləliyin yalnız ikinci trimestrindən etibarən və ya daha sonra müvəffəq istifadəsinin müsbət nəticələri haqda dərc edilmiş məlumatlar mövcuddur.

- HAT-ın vaxtında diaqnostikası (əsas göstəricidən 50%-dən daha çox azalma) üçün heparin istifadəsinin (AMÇH) başlanğıcında və 3-5-ci günlərində trombositlərin sayını təyin etmək tövsiyə olunur.

Şərh: FH və AMÇH preparatları üçün təlimatlara uyğundur.

- Hamiləlik dövründə tromboprofilaktika məqsədilə asetilsalisil turşusundan istifadə etmək tövsiyə edilmir.
- Yüksək qanaxma riski zamanı (invaziv prosedurlar, cərrahi əməliyyat, neyroaksial anesteziya) və ya FH və ya AMÇH-nın istifadəsi fonunda aşkar qanaxma zamanı protamin sulfat inaktivasiyasından istifadə etmək tövsiyə olunur: QATZ nəzarəti altında 100 V FH və AMÇH üçün 1 mq protamin sulfat nisbətində, lakin 50 mq-dan çox olmamaq şərtlə.

Şərh: FH və AMÇH-nın protamin sulfatla təcili inaktivasiyası d/v təlimatlarına uyğundur. Protamin sulfata qarşı allergiya reaksiyalarının yüksək ehtimalını nəzərə alaraq, dərman hissə-hissə və FH-nin istifadə müddətindən asılı olaraq göstərilən qaydada tətbiq edilməlidir: 1 saatdan az olduqda – 100 vahidə (V) 1,0 mq, 1-2 saat olduqda – 100 V 0,5 mq və 2 saatdan çox olduqda 100 V 0,25 mq.

- Qanaxma riski yüksək olduqda (invaziv prosedurlar, cərrahiyyə, neyroaksial anesteziya) və ya fibrinolitiklərin (alteplaza – *Alteplazum*) istifadəsi fonunda aşkar qanaxma zamanı bu preparatların inaktivasiyası məqsədilə antifibrinolitiklərdən (aprotinin – *Aprotininum*, traneksam – *Acidum tranexamicum* və ya aminokapron turşusu – *Acidum aminocaproicum*) istifadə etmək tövsiyə olunur.

Şərh: Fibrinolitiklərin təcili inaktivasiyası (alteplaza) d/v üçün göstərişlərə uyğundur. Hamiləlik dövründə yüksək riskli hemorragik ağırlaşmalarla müşayiət olunan həyatı təhlükə yaradan VTEA halında (hemodinamik pozuntularla massiv AATE) fibrinolitiklərin istifadəsi mümkündür. Fibrinolitiklərin istifadəsi fonunda neyroaksial anesteziya əks-göstərişdir, lakin epidural boşluğun kateterizasiyası artıq aparılıbsa, fibrinolitiklər ilə müalicənin sonuna qədər kateter çıxarılmır. Xəstəxanada, reanimasiya şöbəsində və intensiv terapiya şəraitində AATE olan hamilələrin və zahıların stasionar müşahidəsi və müalicəsi tövsiyə olunur.

- Hamiləlik dövründə və doğuşdan sonra ilk 6 həftə ərzində AATE-yə şübhə olduqda hamilənin müayinəsi və müalicəsi üçün alqoritmın istifadəsi tövsiyə olunur (**Əlavə 1**).
- AATE və $\text{SaO}_2 < 90\%$ olan xəstələr üçün dəstəkləyici oksigen terapiyası tövsiyə olunur.

Şərh: qeyri-sabit hemodinamika (məs., ürəyin dayanması, ağır hipotenziya, şüurun və tənəffüsün pozulması ilə müşayiət olunan kritik aritmiya, ürək keçiriciliyinin pozulması) və tənəffüs çatışmazlığının artması halında, burun kanülləri vasitəsilə yüksək axınlı oksigen terapiyasına və / və ya ağciyərlərin süni ventilyasiyasına başlamaq lazımdır, nəzərə alaraq ki, ağciyər perfuziyasının eyni vaxtda bərpası olmadan hipoksemiyanın korreksiyası qeyri-mümkün və səmərəsizdir.

- Aşağı ürək atımlı kəskin sağ mədəcikin ürək çatışmazlığı yarandıqda volemik vəziyyətin optimallaşdırılması, vazopressor və inotrop terapiya, həmçinin mexaniki qan dövrəni dəstəyi tövsiyə olunur.

Şərh: Qan dövrəninə mexaniki dəstəyin müvəqqəti istifadəsi, xüsusilə veno-arterial ekstrakorporal membran oksigenləşməsi (EKMO) yüksək riskli AATE və qan dövrəni kollapsı və ya qan

dövrünü dayandırması olan xəstələrin idarə edilməsində kömək edə bilər.

- AATE-nin səbəb olduğu ürək fəaliyyəti dayandıqda həyatı dəstək protokollarına riayət etmək tövsiyə olunur.

Şərh: Ürək ritmi ilə, lakin nəbz hiss olunmayan qan dövrününün dayandırması zamanı kəskin AATE elektroimpuls terapiyası tələb etməyən vəziyyətlərdən biridir. Trombolitik agent yeridilən kimi, ən azı 60-90 dəqiqə ərzində kardiopulmonar reanimasiya aparılmalıdır.

- Ürək-damar kollapsı, terminal damarlarda kəskin tromboz ilə massiv AATE-nin müalicəsi üçün FH-nın v/d tətbiqi tövsiyə olunur.
- VTEA inkişafına şübhə olduqda, əks göstərişlər olmadıqda, antikoagulyantlarla terapiyaya (FH, AMÇH) hələ diaqnoz təsdiqlənmədən əvvəl başlanılır.
- Hamiləlik dövründə fənlərarası konsilium (damar cərrahı, anestezioloq-reanimatoloq, mama-ginekoloq, terapevt) qərarlarına əsasən qadının həyatı üçün riski, həm ana, həm də döl üçün prosedurun ağırlaşmalarını nəzərə alaraq və yalnız həyatı təhlükə yaradan AATE-də trombolizis qəbul edilir.

Şərh: Hamiləlikdən kənarda trombolizisə tam göstəriş ağır hemodinamik pozuntularla (şok, davamlı arterial hipotenziya) massiv AATE-dir.

Nisbi göstərişi sağ mədəciyin disfunksiya əlamətləri (transezofageal exokardioqrafiya və ya KT nəticələrinə görə) ilə və ən azı qanda ürək biomarkerlərin birinin yüksək səviyyəsi ilə normal qan təzyiqi və orta-yüksək ölüm riski (PESI şkalasına görə) təşkil edir.

- Trombolizin istifadəsi ilə bağlı müsbət qərar verildikdə, xəstəlik anından xəstəliyin 48 saata qədər davamiyyət müddətində terapiyanın başlaması tövsiyə olunur.

Şərh: Trombolitik terapiya nə qədər tez başlasa, onun nəticələri xəstə üçün də bir o qədər yaxşı olar. Eyni zamanda, xəstəliyin başlanğıcından 14 günə qədər d/v-nın tətbiqi müsbət təsir edə bilər.

Tövsiyə olunan trombolitik terapiya rejimləri, dozalar və əks göstərişlər **Əlavə 7,8** verilir.

AATE ilə xəstələrdə trombolitik terapiya zamanı antikoagulyantların istifadəsinin əsas qaydaları üçün bax **Əlavə 5, 6**.

- Laktasiya dövründə, zəruri hallarda, AMÇH, FH, varfarinin təyin edilməsi tövsiyə edilə bilər.

Şərh: Qadınlara məlumat verilməlidir ki, AMÇH, FH və ya varfarin ana südü ilə qidalandırmağa imkan verən dərmanlardır.

- Döşlə əmizdirən qadınlarda doğuşdan sonrakı dövrdə birbaşa oral antikoagulyantlar (trombin inhibitorları və faktor Xa inhibitorları) tövsiyə edilmir; alternativ antikoagulyant terapiya tövsiyə edilməlidir.

Cərrahi müalicə:

- Hamiləlik dövründə VTEA-nın cərrahi müalicə məsələsini xəstənin vəziyyəti sabitləşdikdən sonra multidisiplinar olaraq damar cərrahı, anestezioloq-reanimatoloq, mama-ginekoloq, terapevt ilə birgə həll etmək tövsiyə olunur.
- Cərrahi emboloektomiya AATE riski yüksək olan, trombolizis əks göstəriş olan və ya onu aparmaq mümkün olmayan pasiyentlərə tövsiyə olunur.

Şərh: Son nəşrlərdə ürək dayanması olan və ya olmayan yüksək riskli AATE pasiyentlərdə və bəzi hallarda orta riskli AATE olan xəstələrdə müsbət cərrahi nəticələr təsvir edilmişdir.

- Trombolitik terapiyadan əvvəl bud, körpücükaltı və ya vidaci venalarının punksiyası ilə kava filtrinin qoyulması ağır hemorragik ağrılaşmaların yüksək riski səbəbindən tövsiyə edilmir.
- Hamiləlik dövründə AATE zamanı kava filtrinin implantasiyası antikoagulyant terapiyaya əks göstərişlər olduqda tövsiyə edilir.

Şərh: Hamiləlik dövründə kava filtrinin istifadəsi ilə bağlı tədqiqatların sayı çox məhduddur, lakin filtrin miqrasiyası, filtrin qırılması, ABV-nin perforasiyası kimi ağrılaşmalar təsvir edilmişdir.

- A/k-nın adekvat dozasına baxmayaraq, təkrarlayan AATE olan, DVT-li qadınlarda müvəqqəti kava filtrinin istifadəsini nəzərdən keçirmək tövsiyə olunur.

Anesteziya və antikoagulyant terapiya

- Mümkünsə, AMÇH-nin əvvəlki profilaktik dozasının tətbiqindən sonra ən azı 12 saat ərzində regional anesteziya üsullarının istifadəsini təxirə salmaq tövsiyə olunur. AMÇH-nin profilaktik tətbiqi doğuşdan 12 saat sonra, lakin epidural kateter çıxarıldıqdan sonra 4 saatdan tez olmayaraq davam etdirilə bilər.

- AMÇH-nın terapeutik dozasının son tətbiqindən 24 saat əvvəl neyroaksial anesteziyanı həyata keçirmək və epidural kateter yerləşdirmək tövsiyə edilmir. Əgər 24 saat keçməyibsə, qeysəriyyə əməliyyatı üçün regional anesteziyaya alternativ olaraq v/d anesteziya və ya ümumi anesteziya icra edilə bilər. AMÇH-ın terapeutik dozasının yeridilməsi doğuşdan 24 saat sonra, epidural kateter çıxarıldıqdan 24 saatdan tez olmayaraq tövsiyə edilir.
- AMÇH-nın epidural kateter çıxarıldıqdan sonra 4 saat ərzində tətbiqi tövsiyə edilmir və son AMÇH inyeksiyasından sonra 12 saat ərzində kateter çıxarılmamalıdır.
- FH-nın profilaktik tətbiqini epidural kateter çıxarıldıqdan sonra 1 saatdan tez olmayaraq davam etdirmək tövsiyə olunur. FH-nın terapeutik dozası doğuşdan 1 saat sonra, lakin epidural kateter çıxarıldıqdan sonra 1 saatdan tez olmayaraq tətbiq oluna bilər. FH tətbiq edildikdən 4-6 saat sonra kateter çıxarıla bilər.

Hamiləlik və doğuşdan sonrakı dövrdə VTE müalicəsi (*bax cədvəl 16*)

Sistemli antikoagulyant terapiyası VTE-nin əksər hallarında üstünlük təşkil edən müalicə variantıdır və diaqnoz qoyulduqdan sonra başlanmalıdır. Hamiləlik dövründə VTE-nin müalicəsi üçün ən azı 3 aylıq antikoagulyant terapiyası (optimal olaraq 6 ay, o cümlədən doğuşdan sonrakı dövr) tələb olunur. Hamiləlikdə təklif olunan müalicə variantları olan AMÇH və FH ölüm və VTE-nin təkrarlanması hallarını azaldır. Bununla yanaşı, AMÇH ambulator şəraitdə istifadə etmək daha rahatdır.

Doğumdan əvvəl və sonra müalicə ilə bağlı mülahizələr

Planlaşdırılan doğumdan 24 saat əvvəl AMÇH qəbulu dayandırılmalıdır. Heparinin daha qısa yarımparçalanma dövrü olan alternativ müalicə rejimlərinə və ya FH-a keçid nəzərə alın bilər. FH-a keçid doğuşdan 36 saat əvvəl nəzərə alın bilər və anti-Xa səviyyəsinin normallaşmasını asanlaşdırmaq üçün doğuşdan 4-6 saat əvvəl dayandırıla bilər.

Doğuşdan sonra antikoagulyasiya bərpa oluna bilər:

- Vaginal doğuşdan 6-12 saat sonra,
- Ağırlaşmamış qeysəriyyə əməliyyatından 12-24 saat sonra və ya
- Epidural kateter çıxarıldıqdan 24 saat sonra

Qeyd etmək lazımdır ki, ən yüksək VTE riski doğuşdan 2 həftə sonra müşahidə olunur. Buna görə də, ən azı 3 ay ümumi müalicə müddətini təmin etmək üçün antikoagulyant terapiya doğuşdan sonra ən azı 6 həftə davam etdirilməlidir.

AMÇH və ya FH doğuşdan sonra davamlı müalicə üçün məqbul variantlardır. Alternativ variantlara *fondaparinux* və ya *varfarin* daxildir. Bu antikoagulyantların neonatal qanaxmaya təsiri haqqında məlumatlar məhduddur. Buna baxmayaraq, onların istifadəsi müşahidə tədqiqatlarının nəticələrinə əsasən yenidən istifadə üçün təhlükəsiz hesab olunur.

Massiv AATE zamanı yanaşma

A/k terapiya hamiləlikdə əksər VTE halları üçün adekvatdır. Bununla belə, massiv AATE (sistemli hipotenziya ilə müşayiət olunan kəskin AATE, nəbzın olmaması və ya şok əlaməti / simptomları ilə davamlı bradikardiya) təkmil terapiya tələb edir. Bu müalicələrə sistemli tromboliz, cərrahi trombektomiya, kateterli trombektomiya / tromboliz və ya ekstrakorporal membran oksigenasiyası (EKMO) daxildir. Aşağı ətraflar üçün təhlükə yaradan proksimal DVT ilə xəstələr üçün kateterlə idarə olunan tromboliz və ya trombektomiya seçim üsuldur. Təkmil müalicə variantları submassiv AATE (sağ mədəciyin disfunksiyası və ya hipotenziya olmadan miokard nekrozu ilə təzahür edən) hallarda da nəzərdən keçirilə bilər.

Tromboliz (*bax Əlavə 4, 5*)

Tenekteplaza və *alteplaza* kimi sistemli trombolitiklər plazminogenin plazminə çevrilməsini təşviq edən və fibrin molekulalarının parçalanmasını asanlaşdıran molekulalardır. Tromboliz xəstənin hemodinamik vəziyyətini və simptomlarını dərhal yaxşılaşdırır və sağ qalma müddətini artırır. Bundan əlavə, tromboliz sağ mədəciyin zədələnməsini məhdudlaşdırır və başqa bir AATE ehtimalını azaldır. Toxuma plazminogen aktivatorunun və streptokinazanın transplasental keçidi cüzidir və döldə koagulopatiya və ya digər inkişaf qüsurları ilə əlaqəli deyil (*bax Əlavə 4*).

Trombolitik agentlərin damardaxili yeridilməsi üçün çoxlu yan dəşikləri olan kateter trombon olduğu yerə istiqamətləndirilərək tətbiq oluna bilər. Bu metod kateter yönümlü tromboliz kimi tanınır

və qanaxma riskinin aşağı olması və litik agentlərin transplasentar keçid olmadan birbaşa trombun içinə ötürüldüyü üçün nəzəri üstünlüklərə malikdir.

Təsdiq etmək üçün daha çox məlumat tələb olunsa da, sistemli tromboliz ilə müqayisədə kateterlə idarə olunan tromboliz daha az qanaxma riskinin üstünlüyünə malikdir.

Bu texnikanı aspirasiya trombektomiyası (kateter, cihaz və ya introdyuserdən istifadə edərək damardan trombun birbaşa aspirasiyası), balon maserasiyası (angioplastika balonundan istifadə edərək trombun parçalanması), stent qoyulması (genişlənmiş venoz axın mənfəzinin genişlənmiş vəziyyətini saxlamaq üçün metal endoprotezin açıq yerləşdirilməsi) və ya stent qoyulmadan balon angioplastikası (kateterə birləşdirilmiş balonu şişirdərək venoz axın mənfəzinin genişləndirilməsi) kimi trombun çıxarılması mexaniki üsulları ilə birləşdirərək istifadə etmək olar.

Aşağı boş vena filtrləri (ABV)

ABV filtrinin yerləşdirilməsi antikoagulyant terapiyaya əks göstəriş və ya terapiya səmərəsiz olduqda (tam dozada antikoagulyant terapiya zamanı təkrarlanan VTE) və ya heparinə səbəb olan trombositopeniya, heparin allergiyası və ya antikoagulyasiya terapiyası zamanı əhəmiyyətli qanaxma kimi ağırlaşmalara görə yaxşı tolere edilməyən hallarda nəzərdən keçirilir. Onların quraşdırılması ana və dölün ionlaşdırıcı radiasiyaya məruz qalması ilə əlaqələndirilir; bu, dölün inkişafının erkən mərhələlərinə mənfi təsir göstərə bilər, buna görə də faydalar risklərdən açıq şəkildə üstün olmadıqda onlardan yayınmaq lazımdır. Dölün radiasiyaya məruz qalmasını məhdudlaşdırmaq üçün təklif olunan üsullara abdominal qurğuşun sipərin istifadəsi və ABV filtrinin yerləşdirilməsi üçün damardaxili ultrasəs nəzarəti daxildir. ABV filtrləri hamiləliyin bütün trimestrlərində hamilə olan uşaqlıq tərəfindən maneə olmadan boyun və ya bud venası vasitəsilə uğurla yerləşdirilə bilər.

İnfrarenal yerləşdirmə hamilə uşaqlıqla sıxılma və filtrin miqrasiyası və ya qırılması və ya ABV-nin endotelial zədələnməsi ilə əlaqələndirilmişdir.

Əksinə, suprarenal yerləşdirmə trombların parçalanmasını asanlaşdırır və yumurtalıq venalarında yaranan tromblardan qoruya

bilən sürətlənmiş venoz axınına üstünlük verir. Buna görə də, ABV filtrinin yerləşdirilməsi üçün üstünlük təşkil edən üsuldur.

Nəzəri olaraq, çıxarıla biləcək filtrlər, yeni olduğuna və keçici hiperkoagulyasiya vəziyyətinə görə hamilələr üçün cəlbədicidir. Qeyd edilir ki, proksimal DVT üçün ABV filtri ilə müalicə olunan hamilə olmayan xəstələrdə randomizə edilmiş nəzarət sınağı, ABV filtrlərinin uzunmüddətli mövcudluğu (8 il) DVT riskinin artması ilə əlaqəli olduğu və sağ qalma şansı üçün üstünlük vermədiyini bildirir. Hamiləlikdə çıxarıla bilən ABV filtrləri üzərində aparılan bir araşdırmada, ümumi fəsad nisbəti 25% və müvəffəqiyyətlə çıxarılma nisbəti 81% idi.

ABV filtrinin yerləşdirilməsi ilə bağlı ağırlaşmalara erkən doğuş təhlükəsi, ayaqların şişməsi və retroperitoneal hematoma daxildir.

Digər bildirilən ağırlaşmalar DVT (filtr və ABV trombozu daxil olmaqla), filtrin tıxanması, əyilməsi, sınığı, filtr miqrasiyası və uğursuz çıxarılmasıdır.

Digər invaziv VTE müalicə variantları və dəstəkləyici tədbirlər

Cərrahi trombektomiya, perkutan kateter trombektomiyası, ekstrakorporal membran oksigenləşdirilməsi (ECMO) hamiləlik və doğuş dövründə VTE üçün mövcud olan digər invaziv müalicə variantlarıdır. Randomizə klinik sınaqların olmaması və bu hallar seriyasına daxil edilən xəstələrin az olması səbəbindən bu məlumatlar ehtiyatla istifadə edilməlidir. Buna baxmayaraq, trombolitik terapiya ilə əlaqədar doğuşdan sonrakı qanaxma riskinin qarşısını almaq üçün, perkutan və cərrahi trombektomiya tromboliz üçün, xüsusən də erkən doğuşdan sonrakı dövr üçün əlverişli alternativ ola bilər. Bu prosedurlar mövcud köməkçi vasitələrlə (kardiopulmonar by-pass) ixtisaslaşdırılmış mərkəzlərdə ixtisaslı tibbi mütəxəssislər tərəfindən aparılmalıdır.

Antifosfolipid Sindrom (AFS)

AFS – arteriyalarda və venalarda trombozlara səbəb olan autoimmun mənşəli, davamlı AFLA olması ilə səciyyələnən nadir qazanılmış hiperkoagulyasion patologiyadır.

AFS ilə qadınlarda, xüsusən də ikinci və ya üçüncü trimestrdə hamiləlik itkisi çox rast gəlinir. AFS erkən düşüklərə, vaxtından əvvəl doğuşlara, dölün ölümünə, ciftin ayrılmasına, dölün bətn daxili

inkişafının ləngiməsinə (BDİL), hamiləlik hipertenziyasına, preeklampsiyaya səbəb ola bilər. Anamnezində təkrar düşüklər olduqda AFLA 15% hallarda aşkarlanır. Mamalıq riski aşağı olan qadınlarda isə, əksinə, AFLA 2%-dən az hallarda təyin olunur. AFLA ilə əlaqəli təkrar düşüklər olduqda farmakoloji müalicə aparılmadığı halda dölün diri doğulması ehtimalı 10%-dən aşağıdır.

AFS-nin əsas əlamətləri:

- ▶ Arteriyaların trombozu
- ▶ Venaların trombozu
- ▶ Hestasiya müddəti 10 həftədən az olan üç və daha çox adəti düşüklər
- ▶ Autoimmun trombositopeniya

Kiçik (nisbi) əlamətlər:

- ▶ Dəridə damarların nəzərə çarpan şəkli
- ▶ Xoreya
- ▶ Hemolitik anemiya
- ▶ Görmə sahəsinin hissəvi və müvəqqəti itməsi
- ▶ Miqren
- ▶ Baş beynin tranzitor işemiyası
- ▶ Trofik xoralar

AFS-nin yoxlanılması üçün göstərişlər:

- ▶ İki və daha artıq düşüklər
- ▶ Dölün naməlum səbəbdən antenatal ölümü
- ▶ 10 həftədən sonrakı hestasiya müddətində bir və daha çox hallarda morfoloji normal dölün düşüyü
- ▶ Ciftin patologiyası ilə əlaqəli bir-neçə hallarda 34 həftəsinə qədər vaxtından qabaq doğuşlar
- ▶ Anamnezdə ağır preeklampsiya
- ▶ Anamnezdə dölün BDİL-i
- ▶ Anamnezdə ciftin vaxtından əvvəl qopması

AFS-nin laborator göstəriciləri:

- ▶ IgG və ya IgM antikardiolipin a/c səviyyəsinin artması (12 həftəlik intervalla ardıcıl iki müayinə ilə təyin olunur)
- ▶ QQE antikoagulyantı (12 həftəlik intervalla ardıcıl iki müayinə ilə təyin olunur)

- Anti-β2-qlikoprotein-1-in səviyyəsinin artması (12 həftəlik intervalla ardıcıl iki müayinə ilə təyin olunur).

AFS-nin diaqnostikası klinik simptomlara, məməliq anamnezinə və laborator müayinələrin göstəricilərinə əsaslanır. AFS diaqnozu bir və daha artıq laborator göstəricilər və bir əhəmiyyətli və ya iki kiçik klinik əlamət təyin olunduqda qoyulur. **Klinik əlamətlər olmadan AFS diaqnozu qoyulmaz!** AFLA sindromunun diaqnozu üçün modifikasiya edilmiş Sapporo meyarı istifadə olunur (Cədvəl 15):

Cədvəl 15. Sapporo meyarı

Klinik meyarlar	Laboratoriya meyarları
Vaskulyar tromboz: Arterial, venoz və ya kiçik damar trombozunun ≥ 1 klinik epizodu. Tromboz obyektiv əsaslandırılmış meyarlarla (yəni, müvafiq görüntülmə tədqiqatlarının və ya histopatologiyanın birmənalı nəticələri) təsdiqlənməlidir. Əgər histopatoloji təsdiq istifadə edilərsə, damar divarının iltihabı əlamətləri olmadan tromboz olmalıdır. Hamiləliklə əlaqəli xəstəlik: • Hamiləliyin ≥ 10-cu həftəsində və ya ondan sonra morfoloji cəhətdən normal dölün ≥ 1 izah edilməmiş ölümü, və ya • Ağır preeklampsiya və ya eklampsiya (standart təriflərə uyğun olaraq müəyyən edilir) və ya cift çatışmazlığının xüsusiyyətləri səbəbindən hamiləliyin < 34 həftəsindən az müddətdə morfoloji cəhətdən normal dölün ≥ 1 vaxtından əvvəl doğumu, və ya • Ana və ata amilləri (anatomik, hormonal və ya xromosom anomaliyaları kimi) istisna olmaqla, < 10 həftəlik hamiləlik müddətindən az bir zamanda səbəbi bilinməyən ≥ 3 təkrarlanan düşüklər.	Ən azı 12 həftə fasilə ilə ≥ 2 halda və klinik təzahürlərdən < 5 il əvvəl antifosfolipid a / c olması, aşağıdakılardan biri ilə nümayiş etdirilir: • Plazmada lupus antikoagulyantının olması • Serum və ya plazmada immunoqlobulin G (IgG) və ya M (IgM) izotiplərinin (> 40 GFL * və ya MFL * və ya > 99 prosentil^s) antikardiolipin a/c ortadan yüksəyədək titri • Serum və ya plazmada mövcud olan IgG və ya IgM izotiplərinin anti-β2-qlikopro-tein 1 anticisimləri Qeyd: * GFL və MFL şərti vahidlərdir; 1 GFL və ya MFL müvafiq olaraq 1 µg/mL affinit-təmizlənmiş IgG-ni və ya IgM anticisimlərini təmsil edir; Dəqiq dəyəri analizdən asılıdır

1. Klinik əlamətlər və laborator göstəricilər 12 həftədən az, lakin 5 il müddətindən artıq biz zaman çərçivəsində birgə rast gəlinməzsə AFS diaqnozu ləğv edilə bilər.
2. Öncə anticisimlər 6 həftəlik intervalla müəyinə edilirdi. Hazırda onların tədqiq müddəti artırılaraq 12 həftəlik intervalla müəyyən edilir: a/c spesifik xarakter daşmadığından, qanda daha uzun müddət rast gəlinərsə, bu halda diaqnozun düzgünlük ehtimalı artmış olur.
3. Səthi venaların trombozu diaqnostik kriteriya deyil.

AFS diaqnozu 1 klinik və 1 laboratoriya meyarına cavab verdikdə qoyula bilər.

AFLA testi

AFS diaqnozunu təsdiqləmək üçün hər üç test lupus anticoagulant (LA), antikardiolipin a/c (aCL) və anti- $\beta(2)$ -qlikoprotein-I a/c (anti- $\beta(2)$ GPI) iki dəfə, ən azı 12 həftə interval ilə aparılmalıdır. Hər üç AFLA üçün testin aparılması bir anticismə təkmüsbət nəticəsi olan pasiyentin gözdən qaçırılmamasını təmin edir.

AFLA təbiətə heterogendir; buna görə də, hazırda a/c hamısını aşkar edə biləcək xüsusi bir test yoxdur.

LA testində laboratoriyalar arasında uyğunsuzluqlar mövcuddur ki, bu da bütün dünyada LA aşkarlanmasının standartlaşdırılmasını çətinləşdirir.

Durulaşdırılmış Russell gürzə zəhər testi (dRVVT) LA üçün seçilmiş ilk test üsuludur.

AFS-nin idarə edilməsi hamiləlik dövründə erkən hamiləlik itkisinin qarşısının alınması, cift və dölün qan dövranının normallaşdırılması, preeklampsiya və böyümə məhdudiyyəti ilə erkən doğumun qarşısının alınması, hamiləlik və doğuşdan sonrakı dövrdə anada damar trombozunun profilaktikası məqsədini daşmalıdır.

Sistemli QQE, revmatoid artrit, düyünlü eritema çox vaxt AFS-lə müşayiət olunurlar.

AFS-nin müalicəsi və profilaktikası

Müvafiq müalicə strategiyalarından istifadə edərək, AFS-də uğurlu hamiləlik ehtimalı təxminən 70% təşkil edir (*Cədvəl 16*).

Cədvəl 16.

Hamiləlik dövründə AFS-nin idarə edilməsi		
1. Hamiləlikdən əvvəl	AFS riskləri ilə bağlı məsləhət	
	Antikoagulyasiya profilaktikasını müzakirə edin Tromboz anamnezi olan xəstələrdə varfarindən AMÇH-a keçid	
2. Antenatal	Multidisiplinar yardım göstərin	
	20-24 həftəyə qədər hər 2-4 həftədən bir və sonra 1-2 həftədən bir prenatal gəliş	
	Dölün monitoringinə başlayın	
	Antikoagulyasiya profilaktikası	
	Əvvəlki tromboz olmadan AFS	Tromboz ilə AFS
	Ağır preeklampsiya səbəbiylə THİ/dölün ölümü və ya erkən doğuş <34 həftədə:	AMÇH, məs. enoksaparin 1mq/kq 12 saatdan bir anti-Xa aktivliyinin monitoringi
	Aspirin (75-150 mq) trombozun və trofoblastın zədələnməsinin qarşısını alır.	
	FH (5000 BV) gündə 2 dəfə d/a	
AMÇH: Enoksaparin 40 mq d/a gündə 1 dəfə		
Yalnız a/c + klinik əlamətlər yoxdur: Yalnız aspirin		
3. Doğum	Postfaktla qeyd aparmayın!	
	Dölün ürək vurğularının davamlı monitoringi	
	Planlaşdırılan induksiya / qeysəriyyə əməliyyatından 12-24 saat əvvəl antikoagulyasiyanı dayandırın	
	Qan və qan məhsullarını təşkil edin	
	Doğuşun üçüncü mərhələsinin aktiv idarə edilməsi və Postpartum qanaxma protokollarına əməl edin	
	Reanimasiya şöbəsinin mövcudluğu	
	Kompresiya corabları	
4. Postnatal	Vaginal doğuşdan 6 saat sonra və QƏ-dən 12 saat sonra a/k terapiyasının bərpası.	
	Əvvəllər trombozu olmayan, lakin hazırda ilkin trombozlu qadınlarda – 6 həftə, anamnezində təkrar trombozu olan qadınlarda isə daha uzunmüddətli a/k müalicə təklif edilir	
	Varfarin heparini əvəz edir	

AFS-nin spesifik müalicəsi yoxdur. Müasir zamanda hamiləlik müddətində və doğuşdan sonra profilaktik müalicə aparılır.

- ▶ Anamnezində trombozlar və AFS olan qadınlarda antenatal dövrdə və doğuşdan sonra 6 həftə müddətində trombozların profilaktikası aparılmalıdır.
- ▶ Qadında AFLA təkrarlandığı halda və anamnezdə tromboemboliya və AFS-nin digər risk faktorları və ya döl tərəfindən AMÇH-nin istifadəsi üçün göstərişlər olmadığı hallarda qadınlara antenatal dövrdə ciddi nəzarət olunmalıdır və doğuşdan sonra 7 gün müddətində AMÇH-nin istifadəsi nəzərdən keçirilə bilər
- ▶ AFS zamanı hamilə qadınlarda döldə inkişafdan qalmanın qarşısının alınması məqsədilə heparinlə birlikdə kiçik dozalı aspirinin istifadəsi qərara alınmalıdır.
- ▶ AFLA ilə bağlı təkrar döl itkisi olan qadınlarda kortikosteroidlərin və v/d immunoqlobulinlərin istifadəsi digər müalicə sxemləri ilə müqayisədə diri doğulma göstəricilərini yaxşılaşdırmır və onların istifadəsi ana və döl üçün təhlükəli olub xəstələnmə hallarının xeyli artmasına səbəb ola bilər.

AFS-li hamilələr antenatal dövrdə mama-ginekoloqla yanaşı bu sahədə təcrübəsi olan hematoloqun və / və ya revmatoloqun ciddi nəzarəti altında olmalıdırlar.

Trombozla bağlı anamnezə əsasən antenatal profilaktika AMÇH-lə aparılır. Varfarin alan qadınlar hamiləliyin 6 həftəsinə qədər AMÇH-a keçməlidirlər. Varfarin almayan qadınlara hamiləlik diaqnozu qoyulduqdan dərhal sonra (hamiləliyin I-ci trimestrindən) AMÇH (fraksiparin, kleksan, fraqmin*) təyin olunmalıdır.

Anamnezində tromboz və emboliya tək halda qeyd olunduqda AMÇH yüksək dozada 12 saatdan bir təyin olunur. Anamnezdə tromboz halları bir neçə dəfə qeyd olunduqda (və bu BNN 2,0-dən 4,0-ə qədər artması ilə müşayiət olunduqda) AMÇH-nin orta (müalicə dozasının 75%) və ya tam müalicə dozası istifadə olunmalıdır. AFS olan hamilələrə AMÇH ilə yanaşı hamiləliyin 12-ci həftəsindən 36-cı həftəsinə qədər aspirin (80-100 mq gündə bir dəfə) təyin edilir. Bununla yanaşı qeyd olunur ki, anamnezdə AFLA ilə

* Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyatından keçməmiş dərman vasitələri.

bağlı düşüklər olduqda, aspirinlə heparinin birgə terapiyası diri doğulma sayının artmasına səbəb olsa da, hamiləlik ərzində yüksək fəsadlaşma riskini aradan qaldırmır (vaxtından qabaq doğuşlar, preeklampsiya, dölün BDİL).

Qlükokortikoidlər (prednizolon 20-40 mq 1-2 dəfə gündə) daha çox AFS sistem autoimmun xəstəliklər ilə yanaşı olduqda təyin olunur.

Preeklampsiyaya meyilli qadınlar bir və ya bir neçə yüksək risk faktorlarının mövcudluğuna əsasən müəyyən edilir: anamnezdə preeklampsianın olması, çoxsaylı hamiləlik, böyrək xəstəliyi, autoimmün xəstəlik (məs., sistem QQE, AFS), tip 1 və ya 2 diabet, xronik hipertenziya, ilk hamiləlik, ananın yaşı 35 və daha yuxarı, BKİ > 30-dan çox ~ piylənmə, sosiodeмоqrafik xüsusiyyətlər, şəxsi anamnez faktorları (məsələn, az çəkili doğum və ya hestasiya yaşına görə aşağı çəki), əvvəlki hamiləliyin arzu edilməyən nəticəsi, hamiləliklər arasında interval >10 il.

Preeklampsiya riski yüksək olan qadınlarda aşağı dozalı aspirinin təyini:

1. Preeklampsiya riski yüksək olan qadınlarda aşağı dozalı aspirin 75-150 mq/gün profilaktikası hamiləliyin 12-28-ci həftələri arasında (optimal olaraq 16 həftəyə qədər) başlanması və doğuşa qədər hər gün davam etdirilməsi tövsiyə olunur.
2. Preeklampsiyaya dair bir neçə orta risk amilləri olan qadınlarda aşağı dozalı aspirin profilaktikası nəzərdə tutulmalıdır.

Hamiləlikdə VTE profilaktikası

Konsensus əsasında hamilələrdə farmakoloji VTE profilaktikası üçün tövsiyə olunan müalicə vasitəsi AMÇH-dır. AMÇH hamilə və doğslə əmizdirənlərə təhlükəsiz şəkildə d/a yolla yeridilir.

Digər vasitələrdən istifadə edərkən nəzərə alınacaq ehtiyat tədbirləri **əlavə 8**-də qeyd olunur.

Klinik tövsiyələr hamilə və doğuşdan sonrakı qadınlarda VTE-nin profilaktikası üçün aşağı profilaktik və ya yarımləpəvtik doza sxemlərinin istifadəsini təklif edir.

Hamilələrdə VTE profilaktikası və müalicəsi üçün a/k dozasına dair tövsiyələr cədvəl 17-də təqdim edilir.

**Cədvəl 17. Mamalıq populyasiyasında VTE üçün heparinin
profilaktik və terapevtik dozası**

		Yarım parçalan ma döv- rü (s)	Molekul- yar çəki (Da)	Profilaktika	Müalicə
FH		0,5-2 s	15,000	3 × 5000 V/g 2 × 7500 V/g	V/d; QATZ 60-80 s
AMÇH	<i>Certoparin</i>	4.6 s	5600	1 × 3000 V/g	2 × 8000 V / g
	<i>Dalteparin</i>	2–2.3 s	5000	1 × 5000 V/g	1 × 200 V/kq/g 2 × 100 V/kq/g
	<i>Enoxaparin</i>	4.5 s	4500	1 × 40 mq/g	2 × 1 mq/kq/g
	<i>Nadroparin</i>	3.7 s	4300	1×2850 V/g	2 × 90 V/kq/g
	<i>Tinzaparin</i>	3.3-3.5 s	6500	1×3500 V/g	1 × 175 V/kq/g
	<i>Fondaparinux</i>	17-21 s	1728	1 × 2,5 mq/g	1 × 5 mq/g (<50 kq) 1 × 7,5 mq/g (50- 100 kq) 1 × 10 mq/g (>100 kq)
	<i>Danaparoid</i>	25 s	6000	2 × 750 V/g	V/d; anti-Xa səviy- yəsi 0,5-0,80 BV / ml
Da: dalton (vahid); s:saat; mq/g: mq gündə; V/g: vahid gündə; BV: beynəlxalq vahid					

Hamilələrdə VTE profilaktikasında birbaşa təsirli oral a/k-rın (BOAK) istifadəsinin təhlükəsizliyinə dair sübutlar yoxdur. Lakin Amerika Mamalıqlar və Ginekoloqlar Kolleci, doğuşdan sonra **döşlə əmizdirməyənlərdə** BOAK-ın tromboprofilaktika üçün nəzərdən keçirilə biləcəyini təklif edir.

Aspirin

Hamiləlikdə aspirinin istifadəsi AFS və təkrarlanan hamiləlik itkisi (THİ) kontekstində geniş şəkildə tədqiq edilmişdir. Bir sıra klinik sınaqlar və meta-analizlər göstərmişdir ki, AMÇH-nın aspirinlə birləşməsi doğuşun nəticələrini yaxşılaşdırır, lakin anamnezində AFS / THİ olan xəstələrdə anada VTE tezliyinə və ağırlığına heç bir təsiri yoxdur. AFS / THİ olan qadınlara həm aşağı dozalı aspirinin profilaktik dozası, həm də AMÇH ilə müalicəsi tövsiyə olunur.

Doğuş zamanı neyroaksial* anesteziya

Amerika Regional Anesteziya və Ağrı Təbabəti Cəmiyyətinin tövsiyəsinə görə, doğuş zamanı neyroaksial anesteziyanın aparılması son profilaktik dozanın qəbulundan 12 saat sonra və ya AMÇH son terapevtik dozadan sonra 24 saat ərzində mümkündür (*cədvəl 18*).

Öz növbəsində, 5000 BV gündə iki dəfə FH-nın profilaktik dozasını istifadə edən xəstələrdə neyroaksial anesteziya təhlükəsizdir, lakin daha yüksək dozalar haqqında məlumat azdır.

Cədvəl 18. Neyroaksial blokada və doza intervalları

Neyroaksial blokada üçün son doza	Son dozadan sonra gözləmə vaxtı	
	Profilaktik	Terapevtik
AMÇH	12 saat	24 saat
FH*	4 saat	# 4 saat
Növbəti dozaya qədər neyroaksial blok	Neyroaksial blokdan sonra gözləmə vaxtı	
	Profilaktik	Terapevtik
AMÇH	4 saat	Yerində “ <i>in situ</i> ” kateterdən yayın
FH*	1 saat	1 saat
Kateterin çıxarılmasından əvvəl son doza	Son dozadan sonra gözləmə vaxtı	
	Profilaktik	Terapevtik
AMÇH	12 saat	24 saat
FH*	4 saat	4 saat
Kateterin növbəti dozayadək çıxarılması	Kateter çıxarıldıqdan sonra gözləmə vaxtı	
	Profilaktik	Terapevtik
AMÇH	4 saat	4 saat
FH*	1 saat	1 saat
*5000 vahid gündə iki dəfə və ya gündə 3 dəfədən çox olan FH dozaları üçün anestezioloq məsləhəti alın.		
Terapevtik FH v/d infuziya yolu ilə həyata keçirilir		
# FH infuziyayı dayandırdıqdan 3-4 saat sonra QATZ təyin edin		

* Neyroaksial anesteziya, onurğa (spinal) anesteziyası, kaudal anesteziya, epidural anesteziya və birləşmiş spinal və epidural anesteziya kimi mərkəzi sinir sisteminin sinirləri ətrafında aparılan yerli anesteziyadır. Neyroaksial anesteziya analgeziya və anesteziya yaratmaq üçün subaraxnoidal və ya epidural boşluğa d/v yeridilməsidir.

Beləliklə, nəzərdə tutulan neyroaksial anesteziya ilə planlaşdırılan doğumdan əvvəl AMÇH ləğv etmək lazımdır, lakin dayandırılması mümkün olmadıqda, FH ilə əvəz etmək lazımdır.

ACOG görə, a/k terapiya vaginal doğuşdan 4-6 saat və QƏ-dən 6-12 saat **sonra davam etdirilə bilər**.

Neyroaksial anesteziya və analgeziyadan sonra a/k terapiyasının bərpasının optimal vaxtı ilə bağlı dəqiq göstərişlər olmasa da, AMÇH-nın tətbiqi neyroaksial kateter çıxarıldıqdan 2 saat sonra mümkündür. Fərdi VTEA riskini qiymətləndirdikdən sonra, bəzi hallarda 12 saatdan sonra AMÇH ilə müalicəni yenidən başlamaq mümkündür.

Qeyd etmək lazımdır ki, hamiləlik və doğuş zamanından daha çox VTEA doğuşdan sonrakı dövrdə olur: buna görə də doğuşdan sonra 6 həftə ərzində qadınların diqqətli müşahidəsi lazımdır.

Bu halda həm xəstələnmə halını, həm də ana ölümü səviyyəsini azaltmaq üçün tromboprofilaktikaya ehtiyac danılmazdır.

Özbaşına abort, preeklampsiya, dölün boy inkişafının ləngiməsi sindromu, normal yerləşmiş ciftin vaxtından əvvəl qopması olan qadınlarda hemostazın irsi qüsurlarının skriningi tövsiyə edilmir, çünki böyük perspektivli tədqiqatlarda (NICHD National Institute of Child Health and Human Development (US NIH)/ MFMU-Maternal-Fetal Medicine Units) irsi trombofiliya ilə hamiləliyin mənfi nəticələri arasında olan əlaqə təsdiqlənməyib. Ancaq adəti abort və dölün antenatal ölümü hallarında qazanılmış trombofiliyaya və hamiləlik zamanı VTEA inkişafının yüksək risk qrupuna aid olan AFS-i istisna etmək üçün AFLA mövcudluğunu müəyyən etmək lazımdır. ACOG təlimatlarına əsasən, irsi trombofiliyası olan qadınlarda hamiləliyin mənfi nəticələrinin qarşısını almaq üçün müntəzəm rutin antikoagulyant terapiya tövsiyə etmək üçün kifayət qədər sübut yoxdur.

Beləliklə, anamnezdə əvvəlki VTEA olmadan hamiləlik dövründə və doğuşdan sonrakı dövrün 6 həftəsi ərzində tromboprofilaktika tövsiyə olunur, əgər aşağıdakılar varsa:

- AT III və protein C çatışmazlığı, əgər ağırlaşmış ailə anamnezi varsa;

- ağırlaşmış ailə anamnezi və əlavə risk faktorları ilə V faktorun homozigot mutasiyası (Leiden mutasiyası);

- yalnız doğuşdan sonrakı dövrdə protein S çatışmazlığı və ağırlaşmış ailə anamnezi.

Əvvəllər keçirilmiş VTEA-lar doğuşdan sonrakı dövrdə hamiləlik dövründəkini üstələyərək təkrar VTEA-nın inkişafı üçün sübut edilmiş risk faktorlarıdır, buna görə də məcburi medikamentoz tromboprofilaktika tələb olunur.

Hamiləlik dövründə antikoagulyant terapiya kimi AMÇH üstünlük verilir.

Birbaşa oral trombin inhibitorlarının və Xa amili inhibitorlarının təyin edilməsindən çəkinmək lazımdır, çünki hamiləlik və laktasiya dövründə onların istifadəsinin təhlükəsizliyinə dair kifayət qədər məlumat yoxdur.

AMÇH-nın üstünlükləri arasında daha çox proqnozlaşdırıla bilən terapeutik reaksiya, yeridilməsinin asanlığı, monitoringinin sadəliyi və FH ilə müqayisədə daha az trombositopeniya daxildir.

Hamilələr və zahılarda VTEA-nın profilaktikası üçün *Fluxum* (*natrium parnaparin*) 0,3 ml profilaktik dozada və ya 0,4 ml terapeutik dozada d/a gündə 1 dəfə yeridilə bilər.

Parnaparin, orta molekulyar çəkisi təxminən 4,5 kDa (kilodalton) olan, xüsusi parçalanma proseduru ilə əldə edilən və bu zaman homogenliyini və hər bir fraqmentin molekulyar çəkisini və uzunluğunu saxlayan AMÇH-dır. Bu da anti-Xa-/anti-IIa-aktivlik nisbətini 4 dəfədən çox səviyyədə optimallaşdırmağa və saxlamağa imkan verir.

Parnaparin natrium (*Fluxum*) daxil olmaqla AMÇH hamiləlik, doğuş və doğuşdan sonrakı dövrdə qadınlarda tromboembolik ağırlaşmaların qarşısının alınması üçün seçim preparatlarıdır.

Tromboprofilaktika üsulları

Cədvəl 19. Hidratasiya və mobilizasiya

Aspekt	Nəzərə alınması
Maye qəbulu	• Tələblər ətraf mühit şəraitinə, fiziki fəaliyyətə və fərdi maddələr mübadiləsinə görə dəyişir • Təvsiyə olunan orta gündəlik maye qəbulu (su, süd və digər içkilər daxil olmaqla) - Hamilə qadınlar üçün gündə 2,3 L - Döşlə əmizdirən qadınlar üçün gündə 2,6 L

Məşq	- Fəsadları olmayan qadınlara sağlam həyat tərzinə uyğun fəaliyyət tövsiyə olunur - Məşq etməyi tövsiyə edərkən, məşqin tezliyini, intensivliyini, müddətini və rejimini, həmçinin ilkin uyğunluq səviyyəsini və məşq təcrübəsini nəzərə alın - VTE və ya farmakoloji tromboprofilaktika zamanı dərin toxuma masajı tövsiyə edilmir
-------------	---

Mexaniki tromboprofilaktikanı (cədvəl 20, 21, 22) hamilələrdə DVT hallarını azaltmaq üçün fasiləli pnevmokompressiya cihazı (FPK), venoz ayaq pompası, dərəcələndirilmiş kompressiya corablarının (DKC) istifadəsini dəstəkləmək üçün sübutlar məhduddur.

Cədvəl 20. Mexaniki üsullara əks göstərişlər

Aspekt	Nəzərə alınması
Bütün mexaniki üsullara əks göstərişlər	- Ağır periferik arterial xəstəlik və ya xoralar - Son dəri transplantasiyası - Periferik arterial şuntlama (bypass) transplantasiyası - Durğun ürək çatışmazlığı səbəbindən ayaqların ağır ödemi və ya ağciyər ödemi. - İstehsal materialına məlum allergiya - Ayaqlarda ciddi yerli problemlər (məsələn, qanqren, dermatit, müalicə olunmamış yoluxmuş yaralar, kövrək “salfet” dərisi)
Corablara əks göstərişlər	- İnsult ilə qəbul olan pasiyent - Düzgün oturuşa mane olan ağır ayaq deformasiyası və ya patoloji piylənmə - Ağır periferik neyropatiya

Cədvəl 21. Fasiləli pnevmokompressiya və ya ardıcıl kompressiya cihazları

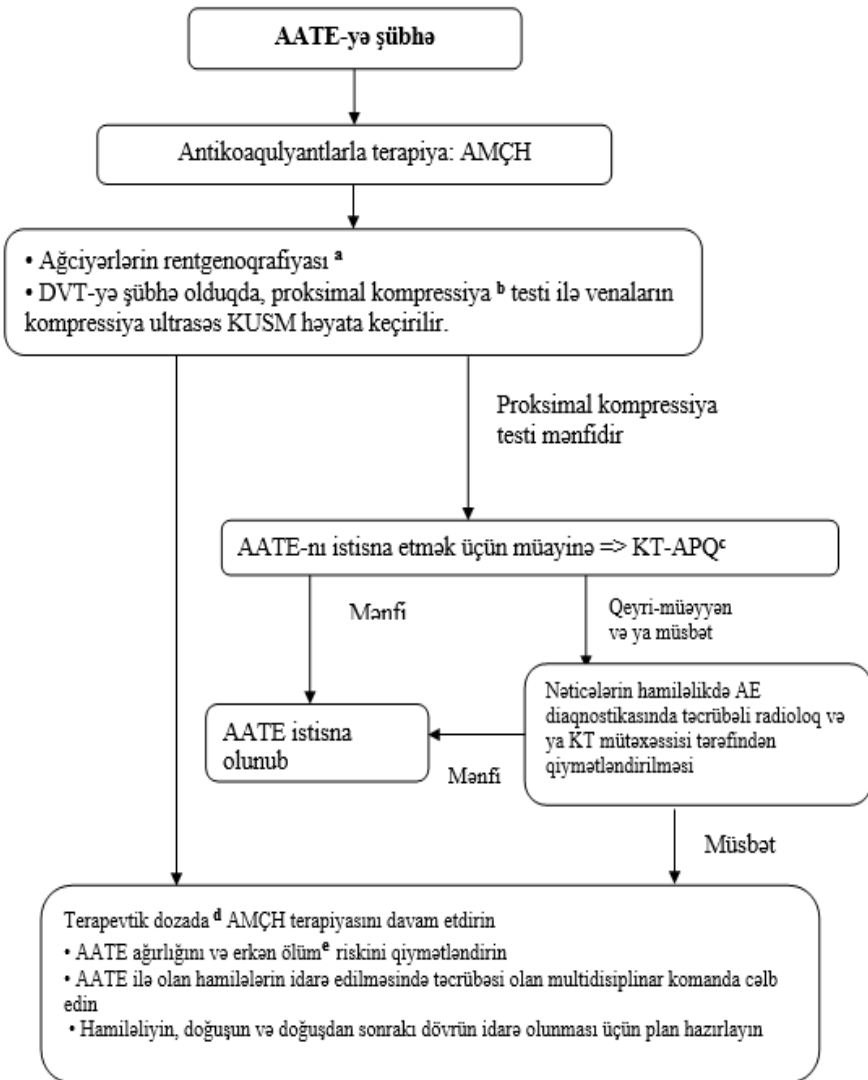
Aspekt	Nəzərə alınması
Məzmun, kontekst	• Qan axını yaxşılaşdırır və venoz stazın qarşısını alır • Qeyri-mamalıq xəstələrdə farmakoloji agentlərlə birlikdə • Cərrahi xəstələrdən əldə edilən zəif sübutlara görə, FPK-nın DKC-dən daha effektiv ola biləcəyi göstərilir • Bütün ayağı, yalnız baldırı və ya yalnız pəncəni əhatə edə bilər
Tətbiqi	• Hər bir qadın üçün ölçün və uyğunlaşdırın • Maksimum effektivliyi üçün hava ilə doldurulmuş yastığını baldır üzərinə yerləşdirin • Çılpaq ayaqlara, pijama şalvarı və ya corabların üzərindən də tətbiq oluna bilər • Dərinin bütövlüyünü mütəmadi olaraq yoxlayın
Təvsiyə	• Qeysəriyyə kəsiyindən (QK) sonra ən azı növbəti gün istifadəsi təvsiyə edilir • VTE üçün risk faktorları varsa və xəstəxanaya yerləşdirilsə və ya hərəkətsizdirsə (antenatal və ya postnatal), kompressiya cihazının istifadəsini təklif edin. • Stasionar postnatal qadınlar üçün corabların gecə istifadəsini nəzərdən keçirin (məsələn, patoloji piylənmə)

Cədvəl 22. Aşağı ətraflar üçün corablar

Aspekt	Nəzərə alınması
Dərəcələnməmiş kompressiya corabları (DKC)	• Əsasən ambulator xəstələr üçün • Kompressiya dərəcəsi 15–60 mmHg arasında dəyişir - 20 mmHg-dən yuxarı ümumiyyətlə təyinat əsasən mümkün hesab edilir (adətən venoz çatışmazlıq, limfödem və varikoz damarları kimi vəziyyətlər üçün artırılmış kompressiya tələb edənlər)

	- Ən yüksək sıxılma dərəcəsi ayaq biləyində olur, burada ağırlıq qüvvəsi ayaqüstü durarkən venalara ən çox təsir edir. • Yüksək riskli qadınlarda DKC-nin AMH ilə birlikdə istifadə edildikdə doğuşdan sonrakı VTE-nin 4,3%-dən 0,9%-ə qədər azalması bildirilir. • Doğuşdan sonra istifadə müddəti üçün sübutlar məhduddur. - Tədqiqatların əksəriyyəti (əsasən cərrahi xəstələrdə) xəstəxanadan çıxana qədər və ya tam ambulator olanadək istifadə edildiyini bildirir.
Trombo-emboliyanın qarşısını alan (TEQ) corablar	• Əsasən qeyri-ambulator xəstələr üçün və ya əməliyyatdan dərhal sonra ayaqlarda qan yığılmasının qarşısını almaq üçün - Yataqda qan yığılmasına meyl olduqda ən böyük sıxılma dərəcəsi baldırda olur.
Corabın diz və bud uzunluğu	• Diz və ya bud uzunluğunda corabların DVT hallarının azaldılması üçün effektivliyinə görə fərqlərini müəyyən etmək üçün kifayət qədər keyfiyyətli sübut yoxdur. • Corabın uzunluğunu tövsiyə edərkən qadın üçün rahatlığını, uyğunluğunu və fiziki xüsusiyyətlərini nəzərə alın.
Tətbiqi	• Hər bir qadın üçün ölçün və uyğunlaşdırın - Ölçü ilə bağlı istehsalatçının təlimatlarına baxın - Geyim ölçüləri və tətbiqi ilə bağlı təlim keçmiş sağlamlıq mütəxəssisindən kömək istəyin - Yuyulması və təkrar istifadəsi üçün təlimat verin • Tələblərə riayət vacibdir – təşviq edin: - Davamlı geyinmə - Çorabı aşağıya yuvarlamaq olmaz - Sürüşmə riskini minimuma endirmək üçün ayaqqabı geyinmək - Düzgün seçilmiş diz boyu corabları dizaltı çuxurdan 3 sm aşağıda bitir • Dərinin bütövlüyünü mütəmadi olaraq yoxlayın. • Ən çox bildirilən yan mənfi təsirlər qaşınma, eritema və səpgidir

Hamiləlik dövründə, doğuş zamanı, əməliyyatla keçirilən doğum zamanı və doğuşdan sonrakı ilk 6 həftədə AATE -yə şübhəli olan qadının diaqnostik qiymətləndirilməsi və müalicəsi



Qeyd: a – ağciyərlərin rentgenoqrafiyasında patologiya aşkar edilərsə, digər ağciyər xəstəlikləri ilə differensial diaqnoz lazımdır;
b – çanağın dərin venalarının trombozu KUSM ilə istisna edilə bilməz. Əgər ödem bütün ayağa yayılırsa və ya sağrıda ağrı və ya çanaq trombozunu göstərən digər simptomlar varsa, DVT-ni istisna etmək üçün MRV nəzərə alınmalıdır;
c – KT-APQ dölün şüalanmasını azaldan üsullardan istifadə etməklə aparılmalıdır;
d – geniş klinik qan testi tövsiyə olunur (hemoqlobin və trombositlərin sayının qiymətləndirilməsi ilə), həmçinin yeridilməsindən əvvəl kreatinin klirensinin hesablanması tövsiyə olunur. Eyni zamanda qanaxma riskini qiymətləndirmək və əks göstərişlərin yoxluğundan əmin olmaq lazımdır;
e – AATE-nin ağırlığını və erkən (nozokomial və ya 30 günlük) ölüm riskini təsnif etmək üçün cədvəlin tərtibi.

İxtisarlər: AMÇH – aşağı molekulyar çəkili heparin;
KT-APQ – kompüter tomoqrafiyası-angiopulmonoqrafiyası;
KUSM – venaların kompressiya ultrasəs müayinəsi;
AE – ağciyər emboliası.

VTE zamanı riskin qiymətləndirilməsi

- Əgər ümumi bal ≥ 4 risk faktoru antenataldırsa, birinci trimestrdən tromboprofilaktika aparılmalıdır.
- Əgər ümumi bal 3 risk faktoru antenataldırsa, 28-ci həftədən tromboprofilaktika aparılır.
- Postnatal olaraq ümumi bal ≥ 2 risk faktoru olarsa, ən azı 10 gün ərzində tromboprofilaktika aparılır.
- Antenatal hospitalizasiya olunubsa, tromboprofilaktika aparılır.
- Əgər postnatal dövrdə yenidən hospitalizasiya olubsa, tromboprofilaktika aparılmalıdır.

Müəyyən edilmiş qanaxma riski olan xəstələr üçün qanaxma və tromboz risklərinin balansını hematoloqla məsləhətləşərək müzakirə edilməlidir.

VTE üçün risk faktorları

Əvvəlcədən mövcud olan risk faktorları	İşarələyin	Xal
Əvvəlki VTE (böyük cərrahiyyə əməliyyatı ilə əlaqəli tək bir hadisə istisna olmaqla)		4
Əvvəlki VTE ağır cərrahi əməliyyat nəticəsində yaranıb		3
Məlum yüksək riskli trombofiliya		3
Tibbi yanaşı xəstəliklər, məs., xərçəng, ürək çatışmazlığı, aktiv sistemik <i>lupus erythematosus</i> , iltihablı poliartropatiya, iltihablı bağırsaq xəstəliyi, nefrotik sindrom, nefropatiya ilə müşayiət olunan I tip şəkərli diabet, oraq hüceyrəli anemiya, hazırda v/d narkotik istifadəçisi		3
Ailə anamnezində provokasiya olunmamış və ya estrogenlə əlaqəli birinci dərəcəli qohumda VTE		1
Məlum aşağı riskli trombofiliya (VTE yoxdur)		1 ^a
Yaş (> 35 yaş)		1
Piylənmə		1-2 ^b
Paritet ≥ 3 (doğum sayı)		1
Tütünçəkmə		1
Venaların ağır varikoz genəlməsi		1

Mamalıq risk faktorları		
Hazırkı hamiləlikdə preeklampsiya		1
ART (köməkçi ~ asistent reproduktiv texnologiya) / IVF (in vitro mayalanma ~ EKM); (yalnız antenatal)		1
Çoxsaylı hamiləlik		1
Qeysəriyyə əməliyyatı (QƏ) ilə doğuş		2
Planlı qeysəriyyə əməliyyatı		1
Orta boşluqlu (orta çəkişmə) və ya rotasiya (fırlatma) əməliyyatı ilə doğuş		1
Uzunsürən doğuş (> 24 saat)		1
Doğuşdan sonra qanaxma (> 1 litr və ya transfuziya)		1
Hazırkı hamiləlikdə vaxtından əvvəl doğuş <37+0 həftə		1
Hazırkı hamiləlikdə ölü doğum		1
Keçici (müvəqqəti) risk faktorları		
Hamiləlik və ya doğuşdan sonrakı dövrdə hər hansı bir cərrahi müdaxilə (məs., appendektomiya, doğuşdan sonra sterilizasiya), <i>perineum</i> -un dərhal bərpaı istisna olmaqla		3
<i>Hyperemesis</i> ~ ağır toksikoz		3
Yumurtalığın hiperstimulyasiyası sindromu (yalnız birinci trimestr)		4
Mövcud sistemik infeksiya		1
Hərəkətsizlik, susuzlaşma		1
TAM		
^a Əgər ailə anamnezində VTE olan qadının birinci dərəcəli qohumunda aşağı riskli trombofiliya varsa, doğuşdan sonrakı tromboprofilaktika 6 həftə davam etdirilməlidir. ^b BKİ ≥ 30 = 1; BKİ ≥ 40 = 2		

Trombofilialarda laborator müayinə metodları

Hemostaz sisteminin vəziyyətinin mərhələli qiymətləndirilməsi

Müayinə mərhələləri	Müayinə edilən göstəricilər	Norma	Tromboz zamanı göstəricilər
İlkin müayinələr (I-III səviyyəli stasionarların laboratoriyalarında aparılır)	1. Trombositlərin sayı 2. Qanın laxtalanma vaxtı 3. Düke üsulu ilə qanaxma müddəti 4. Fibrinogenin konsentrasiyası 5. Protrombin indeksi (PI)	150-400 x 10 ⁹ /l 5-12 dəq. 2-4 dəq. 2,0-4,0 q/l 0,8-1,0 və ya 80-105%	>400 x 10 ⁹ /l <5 dəq. <2 dəq. >4,0 q/l >105%
Genişləndirilmiş müayinələr (II -III səviyyəli stasionarların laboratoriyalarında aparılır)	İlkin müayinələr + 1. Qismən aktivləşmiş tromboplastin zamanı (QATZ) 2. Protrombin zamanı; (PZ) 3. Beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BNN) 4. Fibrinogenin trombin ilə laxtalanması 5. Fibrinin və fibrinogenin deqradasiya məhsulları 6. D-dimerlər 7. Həll olunmuş fibrinmonomer kompleksləri	35-45 san. 12-14 san. 0,7-1,1 2,0-4,0 q/l <5 mkq/ml <0,5 mkq/ml Təyin olunur	>45 san. <12 san. <0,7 >4,0 >5 >0,5 Təyin olunmur
Dərinləşmiş müayinələr (III səviyyəli ixtisaslaşdırılmış laboratoriyalarda aparılır)	Genişləndirilmiş səviyyə + 1. Protein C 2. Protein S 3. Antitrombin III 4. Trombositlərin aqreqasiya aktivliyi 5. Antikardiolipin ə/c – IgG və IgM 6. QQE antikoagulyantı (AQTIV >1,2 çox olduqda)	69,1-134,1% 63-135% 80-120% - ADF 1,25 2,5×10 ⁶ M/l - adrenalin 5×10 ⁶ M/l Diaqnostik sərhədi və ya kontrol rəqəmləri keçmir	<69% <63% <80% }

D-dimerin yoxlanılması hamiləlik zamanı VTE diaqnostikası məqsədi ilə aparılmamalıdır.

D/v, trombolitik terapiya rejimləri, dozalar və əks göstərişlər

Molekul	Təyin rejimi	Fibtinoliz üçün əks-göstərişlər
rTAP (J01DH03)	2 saat ərzində 100 mq 15 dəqiqə ərzində 0,6 mq/kg (maksimal doza 50 mq) ^a	Tam əks-göstərişlər: • Hemorragik insult və ya anamnezdə naməlum etiologiyalı insult • Son 6 ayda işemik insult. • Mərkəzi sinir sisteminin yenitörəmələri • Son 3 həftə ərzində politravma, cərrahi əməliyyat, kəllə-beyin travması • Hemorragik diatez • Qanaxma Nisbi əks-göstərişlər: • Son 6 ayda tranzitor işemik həmlə • Peroral antikoagulyantlar • Hamiləlik və ya doğuşdan sonrakı ilk həftə • Punksiya nəhiyyəsi kompressi-yaya cavab vermir • Travmatik reanimasiya • Refrakter hipertenziya (sistolik A/t >180 mmHg) • Ağır qaraciyər xəstəliyi • İnfeksion endokardit • Aktiv peptik xora
Streptokinaza (B01AD01)	250000 V 30 dəqiqə ərzində yükləmə dozası, sonra 12-24 saat ərzində 100.000 V / saatda Sürətli inyeksiya rejimi: 1,5 mln V 2 saat ərzində	
Urokinaza (B01AD04)	Sürətli inyeksiya rejimi: 3 mln V 2 saat ərzində	
Qeyd: ^a – AATE-də rTAP üçün sürtləndirilmiş rejim rəsmi olaraq təsdiqlənməmişdir, lakin bəzən ürəyin dayanması kimi ağır hemodinamik qeyri-sabitlik hallarında istifadə olunur. İxtisarlar: rTAP rekombinant toxuma plazminogen aktivatoru.		

**AATE ilə xəstələrdə trombolitik terapiya zamanı
antikoagulyantların istifadəsi**

Əgər trombolitik terapiyadan əvvəl FH-nın v/d infuziyası başlanıbsa	- Streptokinaza və ya urokinaza istifadə edərkən, FH infuziyasını dayandırın və QATZ dəyərlərini gözləmədən fibrinolitik inyeksiyasına başlayın. - Alteplaza istifadə edərkən FH infuziyasını ya davam etdirə, ya da dayandıra bilərsiniz.
Əgər trombolitik terapiyadan əvvəl fondaparinux natrium və ya AMH tətbiq edilmişdirsə	- Trombolitik terapiya zamanı FH tətbiq etməyin
Trombolitik terapiya zamanı FH	- FH infuziyası davam edərsə, dozanı QATZ-yə uyğun olaraq tənzimləyin
Trombolizisdən sonra FH	FH infuziyası kəsildikdə və ya başlamadıqda: - əgər trombolizisdən sonra QATZ normanın yuxarı həddindən $<2,5$ dəfə artarsa, trombolizisdən əvvəlki sürətlə infuziyanı bolussuz davam etdirin; - əgər QATZ normanın yuxarı həddindən $\geq 2,5$ dəfə artarsa, onu $<2,5$-ə qədər azalana qədər hər 4 saatdan bir yenidən təyin edin. Əgər trombolitik terapiya AMH inyeksiyaları arasında gündə 2 dəfə aparılırsa: - Son AMH inyeksiyasından 12 saat sonra bolussuz FH infuziyasına başlayın. Əgər trombolitik terapiya gündə bir dəfə AMH və ya fondaparinux natrium inyeksiyaları arasında aparılırsa: - AMH və ya fondaparinuxun son inyeksiyasından 24 saat sonra bolus olmadan FH infuziyasına başlayın.
V/d FH-dən AMH və ya fondaparinux natriuma keçid	Əgər qanaxma olmazsa, trombolizis bitdikdən bir neçə saat sonra AMH və ya fondaparinux natriuma keçid mümkündür.

Digər vasitələr

Dərman vasitələri	Nəzərə alınmalı
Varfarin	• Xüsusilə birinci trimestrdə teratogen təsir göstərən K vitamini antaqonisti • Cifti keçir və döl qanaxmasına səbəb ola bilər • Süni ürək qapaqları olan qadınlar üçün • Döşlə əmizdirmə zamanı təhlükəsizdir • Zahılıq dövründə uzunmüddətli tromboprofilaktika / müalicə göstərildiyi halda nəzərdən keçirin
Fondaparinux	• Başlamazdan əvvəl istifadəsi barədə təcrübəli komanda ilə müzakirə edin • Heparinə qarşı ağır allergik reaksiyaları olan və danaparoid qəbul edə bilməyən qadınlara fondaparinuxu məhdudlaşdırın. • Doğuşdan 5 gün əvvəl dayandırılmalıdır (uzun yarımparçalanma müddəti səbəbindən)
Aspirin	• Amerika Həkimlər Kolleci hər hansı hamiləlikdə VTE profilaktikası üçün yeganə agent kimi aspirinin istifadəsini tövsiyə etmir • Hamiləlikdə preeklampsianın qarşısının alınması üçün aşağı dozalı aspirinin böyük randomizə edilmiş nəzarətli sınaqlarının meta-analizində döl və ya ana üçün heç bir mənfi nəticələri bildirilməmişdir. • Antenatal və ya postnatal dövrdə tromboprofilaktika üçün aspirindən müntəzəm istifadəni tövsiyə etmək üçün kifayət qədər sübut yoxdur

BNN göstəricilərinə uyğun olaraq varfarinin nəzarət dozasının seçilməsi

1-ci gün	Əgər BNN-nin əsas dəyəri 1 ilə 1,3 arasındadırsa, yükləmə dozası 0,2 mq / kq təşkil edir
2-ci gündən 4 gününədəkl, əgər BNN dəyəri:	Tədbirlər:
1-dən 1.3-ə qədər olduqda	Yükləmə dozası təkrarlanmalı
1,4-dən 1,9-a qədər	Yükləmə dozanın 50% -i
2-dən 3-ə qədər	Yükləmə dozanın 50% -i
3.1 - 3.5	Yükləmə dozanın 25% -i
>3,5	BNN <3,5-ə çatmazdan əvvəl d/v yeridilməsini dayandırın, sonra müalicəni əvvəlki dozanın 50% -ni təşkil edən doza ilə davam etdirin.
Baxım doza, əgər BNN dəyəri aşağıda sadalananlardırsa:	Tədbirlər (həftəlik doza):
1-dən 1.3-ə qədər	Dozanı 20% artırın
1,4-dən 1,9-a qədər	Dozanı 10% artırın
2-dən 3-ə qədər	Dəyişiklik etmədən
3.1 - 3.5	Dozanı 10% azaldın
>3,5	BNN <3,5-ə çatmazdan əvvəl d/v yeridilməsini dayandırın, sonra müalicəni əvvəlki dozanın 20% -dən az doza ilə davam etdirin.

Əməliyyatdan 1-5 gün əvvəl varfarinin qəbulu dayandırılır. Tromboz riski yüksək olduqda, profilaktik olaraq d / a AMÇH yeridilir. Varfarin qəbulunda fasilənin müddəti BNN-dən asılıdır.

Varfarin qəbulu dayandırılır əgər:

- MHO >4 olarsa, əməliyyatdan 5 gün əvvəl;
- MHO 3-dən 4-ə qədədirsə əməliyyatdan 3 gün əvvəl;
- MHO 2-dən 3-ə qədədirsə əməliyyatdan 2 gün əvvəl .

Əməliyyatdan əvvəl axşam BNN-ni təyin edin və əgər BNN> 1,8 olarsa, 0,5-1 mq K1 vitamini oral və ya v/d tətbiq edin.

**AMH hamiləlik zamanı və doğuşdan sonrakı dövrdə
VTEF profilaktikası zamanı seçim preparatıdır**

Qanaxma riski olan qadınlarda qanaxma riski/VTEF nisbətinin ciddi qiymətləndirilməsindən sonra AMH istifadəsi dəyərləndirilməlidir. AMH-ə qarşı allergik reaksiyaları olan qadınlara alternativ preparat və ya alternativ profilaktika növü tövsiyə olunmalıdır.

**Hamiləlik zamanı və doğuşdan sonrakı dövrdə
VTEF profilaktikası üçün AMH dozaları****

Bədən çəkisi (kq)	Enoksaparin	Dalteparin	Tinzaparin 75 TV/kq/gün
<50	20 mq hər gün	2500 TV hər gün	3500 TV hər gün
50–90	40 mq hər gün	5000 TV hər gün	4500 TV hər gün
91–130	60 mq hər gün*	7500 TV hər gün	7000 TV hər gün*
131–170	80 mq hər gün*	10000 TV hər gün	9000 TV hər gün*
>170	0,6 mq/kq/gün*	75 TV/kq/gün	75 TV/kq/gün*
50–90 kq bədən çəkisi zamanı yüksək profilaktik doza	40 mq hər 12 saat	5000 TV hər 12 saat	4500 TV hər 12 saat

* Doza 2 qəbula bölünə bilər.

** Hamiləlik dövründə trombofilik ağırlaşmalar üzrə klinik protokol. Bakı, 2014

AMH istifadəsinə dair əks-göstərişlər/ehtiyat tədbirləri

- Məlum qanaxma pozulması (məsələn, hemofiliya, fon Villebrand xəstəliyi və ya qazanılmış koagulyopatiya);
- Aktiv antenatal və ya doğuşdan sonrakı qanaxma;
- Ağır qanaxma riskli qadınlar (məsələn, plasenta previa);
- Trombositopeniya (trombositlərin sayı $75 \times 10^9/l$ -dən aşağı);
- Əvvəlki 4 həftədə kəskin insult (hemorragik və ya işemik);
- Ağır böyrək xəstəliyi (qlomerulyar filtrasiya sürəti [QFS] $<30 \text{ ml/dəq/1,73 m}^2$).

Ədəbiyyat

1. Hamiləlik dövründə trombofilik ağırlaşmalar üzrə klinik protokol. 2014
2. Aşağı ətraf venalarının xronik pozğunluqlarının diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol, 2013
https://www.isim.az/upload/File/reports/62_Asaqi_atraf_venalar_W.pdf
3. Preventing Postpartum Venous Thromboembolism in 2022: A Narrative Review
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9041269/>
4. Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline 2022
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.18239>
5. Thrombophilia, Thrombosis and Thromboprophylaxis in Pregnancy: For What and in Whom? 2021 <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/a-1717-7663.pdf>
6. Approach to Thrombophilia in Pregnancy—A Narrative Review 2022
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9145888/pdf/medicina-58-00692.pdf>
7. Low Molecular Weight Heparin (LMWH) 2022
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525957/>
8. Prothrombin Thrombophilia 2021
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1148/pdf/Bookshelf_NBK1148.pdf
9. Low dose Aspirin use during pregnancy, 2018
<https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/clinical/files/committee-opinion/articles/2018/07/low-dose-aspirin-use-during-pregnancy.pdf>
10. Guidelines for thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline 2022
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjh.18239>
11. Validation of the Sapporo criteria for antiphospholipid syndrome, 2021
https://www.researchgate.net/publication/12621491_Validation_of_the_Sapporo_criteria_for_antiphospholipid_syndrome

12. APLA Syndrome in Pregnancy and its Outcome: A Case Report 2022 <https://medwinpublishers.com/OAJG/apla-syndrome-in-pregnancy-and-its-outcome-a-case-report.pdf>
13. Management of venous thromboembolism in pregnancy 2022 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384822000408>
14. Venous thromboembolism as a cause of severe maternal morbidity and mortality in the United States 2019 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001868/#:~:text=Venous%20thromboembolism%20\(VTE\)%2C%20which,similarly%20age%20non%2Dpregnant%20women.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001868/#:~:text=Venous%20thromboembolism%20(VTE)%2C%20which,similarly%20age%20non%2Dpregnant%20women.)
15. Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in pregnancy and the puerperium March 2020 https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0011/140024/g-vte.pdf
16. New Paradigms for Anticoagulation in Pregnant Women With Inherited Thrombophilia 2020 <https://www.hematologyandoncology.net/files/2020/10/ho1020Arachchillage-1.pdf>
17. Contemporary best practice in the management of pulmonary embolism during pregnancy 2020 <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1753466620914222>
18. Clinical Management of Thrombotic Antiphospholipid Syndrome, 2022 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836580/>
19. Low Molecular Weight Heparin (LMWH) 2022 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525957/>
20. Trust Guideline on Prophylactic Anticoagulation in Pregnancy 2021
21. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия, 2021 <https://www.arfpoint.ru/wp-content/uploads/2021/06/vtjeo-26.05.2021.pdf>
22. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия 2022 <https://zdrav.khv.gov.ru/sites/files/zdrav/docs/2016/05104b398aef51019755.pdf>

23. Современный подход к скринингу тромбофилических состояний и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений во время беременности 2020
<https://www.mediasphera.ru/issues/problemny-reproduktsii/2020/4/downloads/ru/1102572172020041110>
<https://minzdrav.midural.ru/uploads/1207.pdf>
24. Лабораторная поддержка оценки системы гемостаза при физиологически протекающей беременности: в группах риска по развитию тромбозов и гестационных осложнений — мнение экспертов, 2019
<https://www.mediasphera.ru/issues/laboratornaya-sluzhba/2019/3/downloads/ru/1230521982019031055>