

Осознанная работа с факторами риска тромботических осложнений в акушерстве и гинекологии

И.И.Серебрянский

Комитет гемостазиологии
Федерации лабораторной медицины,
Школа Гемостаза

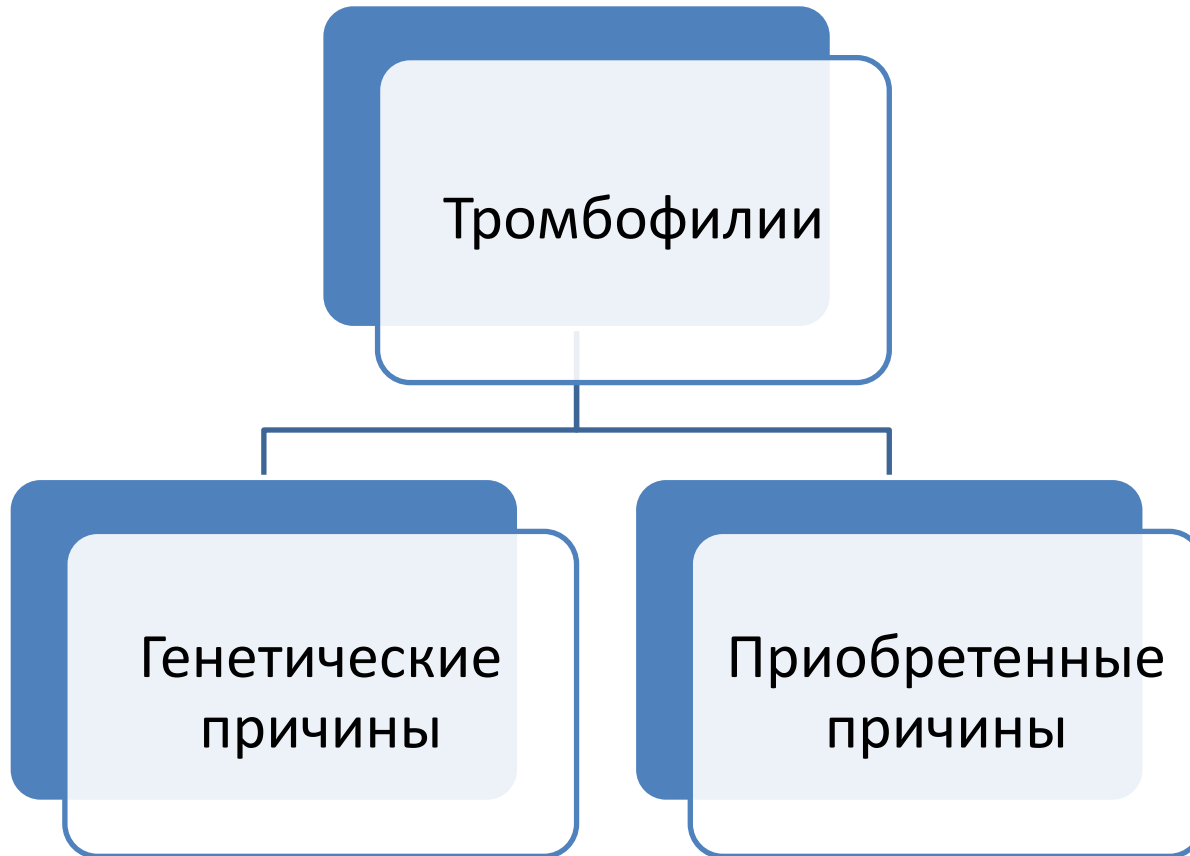
Абакан, 2018



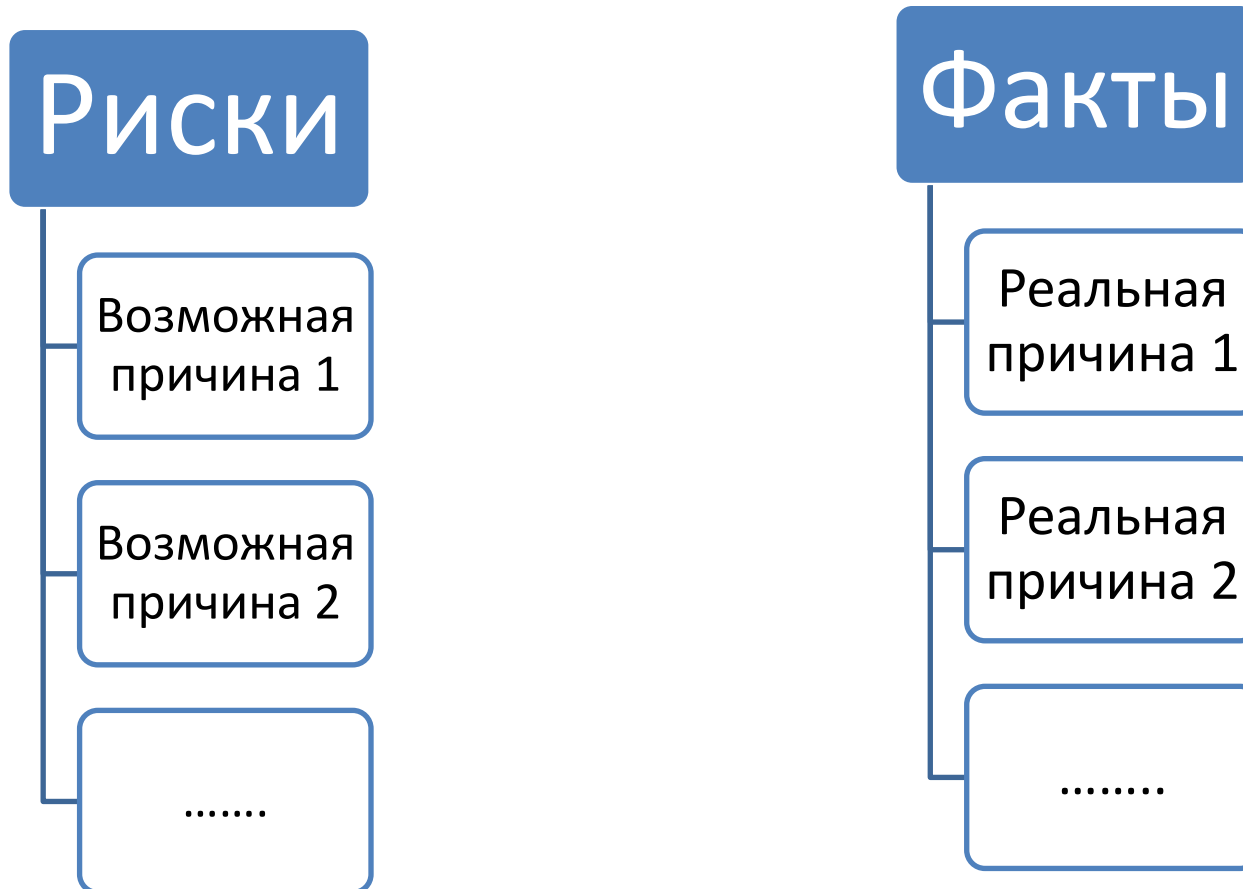
Тромбофилия

- Состояние предрасположенности к образованию тромбоза/микротромбозов
- Может возникать по множеству различных причин
- Может возникать по совокупности причин

Причины тромбофилий



Работа врача с тромбофилией



!!!!

Риски -
что это такое ?

Как все запущено !!!

цитата (автор неизвестен)

Факторы риска ТГВ в послеродовом периоде

- Возраст более 35
- Курение
- Многократные внутривенные манипуляции
- Артериальная гипертензия
- Нефротический синдром
- Дегидратация
- ИМТ>30
- Варикозное расширение вен нижних конечностей
- СД 1 типа
- Мутация FV
- Длительная иммобилизация
- Злокачественные заболевания
- Инфекционно-воспалительные заболевания
- Многоплодная беременность
- 2 и более потери плода на ранних сроках
- Миома матки больших размеров, Множественная миома
- Тяжелая преэклампсия
- Внутриутробная гибель плода
-
- и т.д. и т.п.

Факторы риска ТГВ в послеродовом периоде

Факторы $\neq$ Факты

Шкалы для выделения групп риска

1. Регистрация наличия/отсутствия данных о:
 - а) Общем состоянии больного
 - б) Анамнестических эпизодах тромботических/геморрагических осложнений
 - в) Косвенные данные (по отношению к свертывающей системе крови) о текущем состоянии - длительность операции, длительность иммобилизации, объем кровопотери и пр.
2. Подсчет суммы баллов

Итог:

Шкалы - косвенная оценка рисков

Шкалы

- Рабочий инструмент
 - дешево
 - быстро
- Выделяют группу «тяжелых» больных с частыми осложнениями
- Выделяют группу больных, требующих индивидуального подхода

Факторы риска и тромбофилия

- Факторы риска – выделение группы с повышенной вероятностью тромбоза
- Факторы риска не регистрируют итоговое состояние **конкретного** больного
- Наличие/отсутствие изменений состояния можно зарегистрировать **только тестами**

Риски -
как их нужно бояться?

Как надо бояться ?

Вариант №1

- Фактор ХХХ
УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК

**тромботических
осложнений**

в **4** РАЗА !!!



А Г Д Е Ж Е
Л У Ч Л У Ч Ш Е
Б О Я Т Ь С Я С

Как надо бояться ?

Разумнее так !

(и веселее)

Вариант №2

- ТГВ в общей популяции
1 : 10000
- ТГВ в популяции с ХХХ
4 : 10000 (0,04%)

Недостаточное показание для
назначения а/коагулянтов !!!

В качестве фактора ХХХ
«снималась» беременность



Тромбофилия

Что нужно искать ?

Риски

Риски

Непосредственные
причины !

Риски

Риски

3 группы причин
предрасположенности
к тромбозу

Триада Вирхова



Причины предрасположенности к тромбозу при беременности

- Стаз –
 - 1) варикозное расширение вен
 - 2) сдавление вен малого таза маткой
- Повреждение сосудистой стенки –
 - 3) при преэклампсии, АФС
- Гиперкоагуляция –
 - 4) физиологические изменения гемостаза
 - 5) возможные генетические тромбофилии
 - 6) возможные приобретенные тромбофилии

Итак, факты:

Распределение ВТЭ по триместрам

Частота встречаемости в общей популяции

- 1 триместр- 1:10000 (0,01%)
- 2 триместр- 1,4:10000 (0,014%)
- 3 триместр- 3:10000 (0,03%)

Процент от общих ВТЭ во время беременности
(без послеродового периода)

- 1 триместр- 20%
- 2 триместр- 20%
- 3 триместр- 60%

Birth Defects Res C Embryo Today. 2015 Sep;105(3):167-84

Приобретенные факторы

- Преэклампсия- 9:10000 (0,09%)
- Кесарево сечение- 16:10000 (0,16%)
- Тяж.преэклампсия - 20:10000 (0,2%)
- Эклампсия- 40-100 :10000 (1%)

- Наличие эпизода ВТЭ в анамнезе
 - во время беременности до 600:10000 (6%)
 - без а/к тромбопрофилактики до 1300:10000 (13%)

Нарушения свертывания

Факты –
это лабораторные тесты!

но только при условии
их правильного понимания !

Тесты гемостаза

- Генетические тесты

- Фактор V Лейден
- Фактор II
- МТГФР
- PAI -1
-

- Непосредственные измерения факторов

- AT III
- Протеин C
- Протеин S
- Фибриноген
-

- Функциональные измерения

- Тромбоэластография
Тромбоэластометрия
- Тромбодинамика
- Тест генерации тромбина
-

?

Генетика факторов свертывания

Мутации факторов свертывания

Основные

- Антитромбин III
- Протеин С
- Протеин S
- Фактор V Лейден
- Фактор II

Наследственные

• Минорные

- МТГФР
- PAI-1
- Фибриноген
-

Частота ВТЭ при минорных ген.тромбофилиях МТГФР, PAI-1, Фибриноген и пр.

..... - 4-8:10000 (0,09%)

«...ну и что ?»

Частота ВТЭ у беременных при основных генетических тромбофилиях

- Мутация F II 20210 (гет.+гом.) до 200:10000 (2%)
- Мутации протеинов С и S, АТIII до 300 :10000 (3%)
- Гетерозигота FV Лейден до 270:10000 (3%)
- Гомозигота FV Лейден до 700:10000 (7%)

Birth Defects Res C Embryo Today. 2015 Sep;105(3):167-84

Встречаемость генетических тромбофилий

- У европеоидного населения в Америке и Европе мутации FV Лейден и FII 20210 являются чаще встречаемым фактором риска ВТЭ.
- Однако, в Китае и на Тайване - основными факторами риска являются нарушения систем Протеинов C и S

Россия –
это Евразия или Азиопа ?

Мутации F V и F II

- Встречаемость FV (гетеро)
в общей популяции- 500/10000 (5%)
у пациентов с ВТЭ- 1800/10000 (18%)
- Встречаемость FV (гомо)
в общей популяции- 10/10000 (0,01%)
у пациентов с ВТЭ- 100/10000 (1%)
- Встречаемость F II (гетеро)
в общей популяции- 200/10000 (2%)
у пациентов с ВТЭ – 600/10000 (6%)
- Встречаемость F II (гомо)
в общей популяции- 4/10000 (0,04%)
у пациентов с ВТЭ –/10000 (? %)

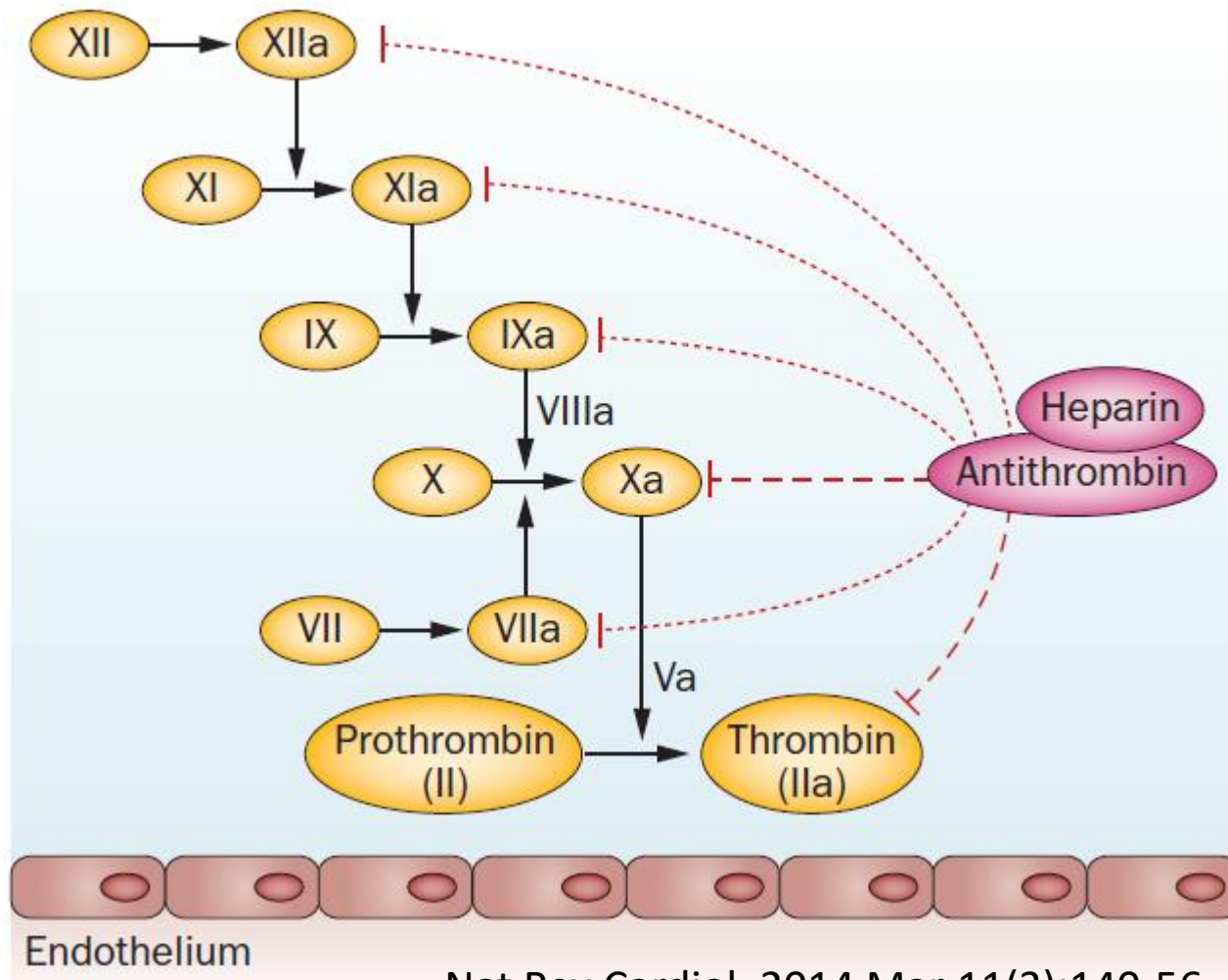
АТ III, Протеина С, Протеина S

- Встречаемость дефицита АТ III
в общей популяции- 5-17/10000 (0,17%)
у пациентов с ВТЭ- 100/10000 (1%)
- Встречаемость дефицита Протеина С
в общей популяции- 14-50/10000 (0,5%)
у пациентов с ВТЭ – 300/10000 (3%)
- Встречаемость дефицита Протеина S
в общей популяции- 10/10000 (0,01%)
у пациентов с ВТЭ – 200/10000 (2%)

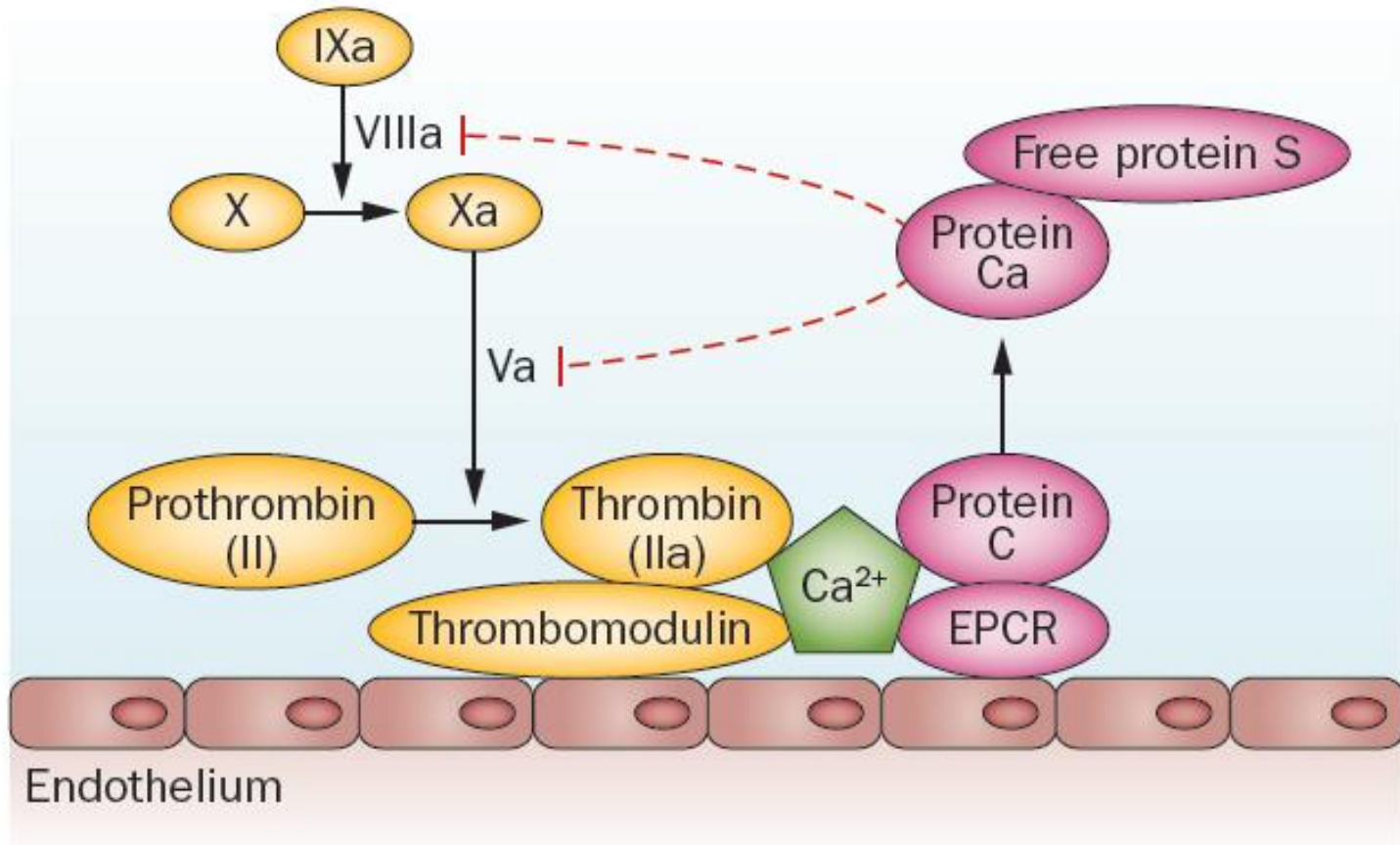
**мутаций обнаружено
более 200 в каждом гене,
поэтому.....**

Активность факторов свертывания

AT III



Протеины C и S



Nat Rev Cardiol. 2014 Mar;11(3):140-56

Типы генетических дефектов АТ III и Протеинов С и S

Дефицит	Концентрация антигена	Активность фермента
АТ III, тип I	Низкая	Низкая (с и без гепарина)
АТ III, тип II (дефект активного сайта)	Нормальная	Низкая (с и без гепарина)
АТ III, тип II (дефект связ.гепарин сайта)	Нормальная	Низкая (с гепарином) Нормальная (без гепарина)
АТ III, тип II (плеотропный дефект)	Снижена	Низкая (с и без гепарина)
PrC, тип I	Низкая	Низкая
PrC, тип II	Нормальная	Низкая
PrS, тип I	Низкая общего и свободного а/г	Низкая
PrS, тип II	Нормальная общего и свободного а/г	Низкая
PrS, тип III	Нормальная общего а/г и низкая свободного а/г	Низкая

Итого.

Необходимое тестирование:

Рекомендованное тестирование основных генетических тромбофилий гемостаза

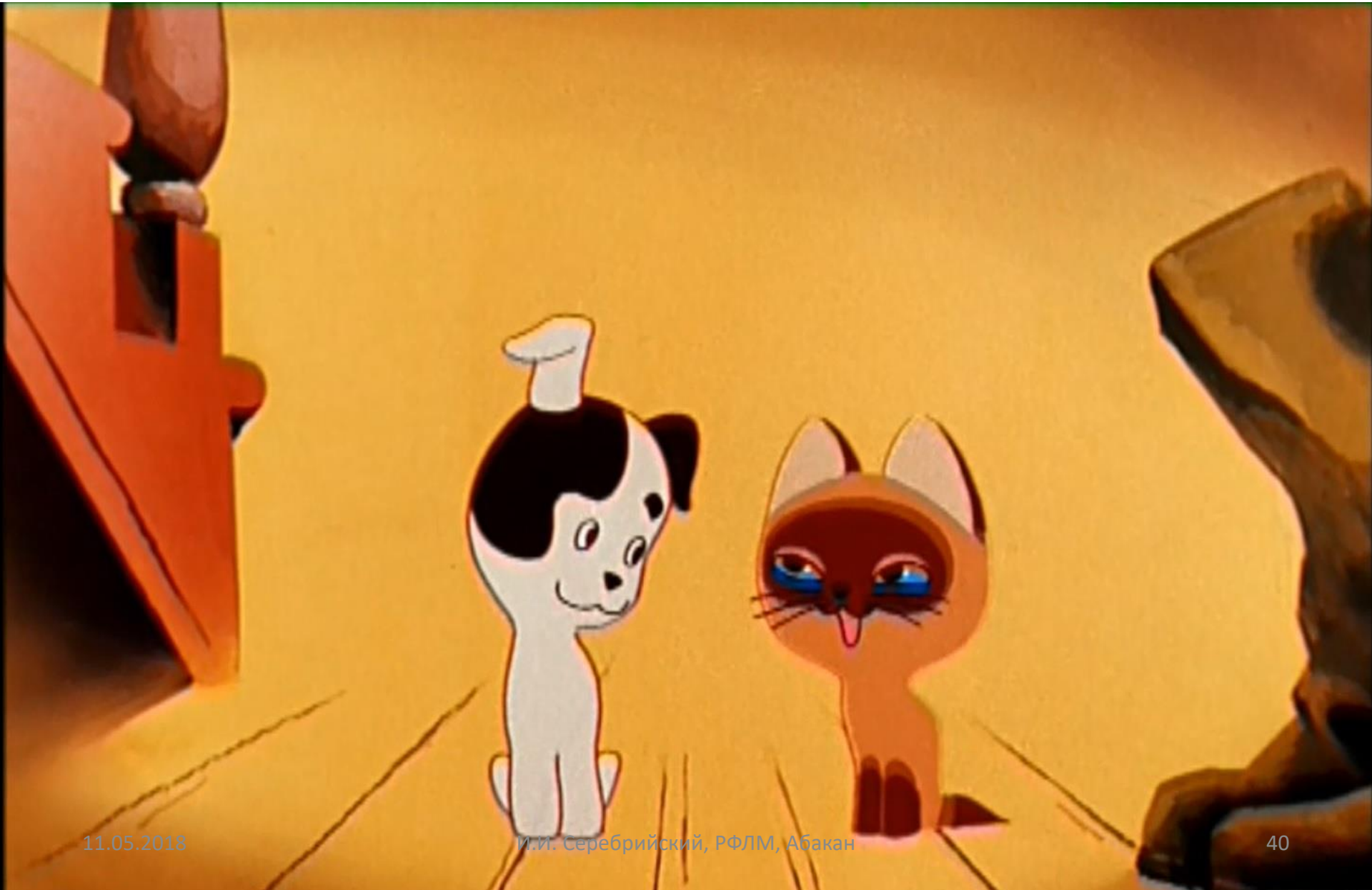
Нарушения	Лабораторное исследование	Особенности/ограничения
АТ III	Гепарин-кофакторная активность : анти-IIa анти-Xa	Анти-Xa может пропустить некоторые случаи II типа с нарушением гепарин-связывающего сайта, потребуются гепарин-независим. Тесты
Протеин С	Амидолитический тест с активацией свертывания змеиным ядом	Некоторые редкие варианты II типа могут быть упущены, потребуется клоттинговый тест
Протеин S	Тест на свободный антиген S	Больные с II типом будут упущены, потребуется клоттинговый тест
Фактор V Лейден	ПЦР тест	Резистентность к активированному Протеину С , не связанная с FVL будет упущена
Протромбин	ПЦР тест	Резистентность к активированному Протеину С (не связанная с PT20210A) может быть упущена

Итого (в целом):

Последовательность действий врачей

1. Реальная (цифровая) оценка рисков.
....И перестать их бояться !!!
2. Выделение группы высокого риска
(опросники, шкалы)
3. Тестирование (в т.ч. лабораторное)
групп высокого риска
4. Клинико-лабораторный консилиум
- верификация диагноза !!!
5. Назначение терапии
- по показаниям !!!

Don't worry(~~risks~~), be Happy (facts)!!!





Medica mente,
non medicamentis

www.Hemostasis.School

3-5 ОКТЯБРЯ 2018
МОСКВА | ВДНХ, ПАВИЛЬОН 75



IV РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС
ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ
www.congress.fedlab.ru

8 500
слушателей

12
конференц-залов

280
докладчиков

90
научных секций
и заседаний