

# ПРОБЛЕМЫ ТРОМБОЗОВ У ДЕТЕЙ



# ТРОМБОЗЫ У ДЕТЕЙ

- **Частота тромбозов у детей первых 6 месяцев жизни 5 : 100.000 новорожденных.** (Nowak-Gottl U, von Kries R at all. 1997)
- **Частота венозных тромбозов у детей, в целом 0,7 – 1,9 : 100.000 в год; из них до 30% асимптоматических.** (Andrew M, David M. 1994, van Ommen CH, Heijboer H. 2001)
- **Частота ишемических инсультов у новорождённых 2 – 4 : 10.000** (Lynch JK, Nelson KB. 2001, Raju TN. 2008)

# ТРОМБОЗЫ У ДЕТЕЙ

- **Частота инсультов у детей - от 2,5 до 13 на 100.000, из них около 70% - ишемических** (Chung B, Wong V. 2004)
- **Частота артериальных экстрацеребральных тромбозов плохо изучена. Ориентировочно 1,0 – 1,5 : 1.000.000 в год** (Balci YI, Unal S, at all. 2008)
- **Риск рецидива составляет от 3% до 8%. При идеопатических тромбозах достигает 21%** (Guy Young, Manuela Albisetti at all. 2009)

# ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

- Поздняя диагностика
- Неадекватное лечение
- Отсутствие противорецидивной профилактики

# ТРОМБОЗЫ ГЛУБОКИХ ВЕН





# ТРОМБОЗЫ ГЛУБОКИХ ВЕН

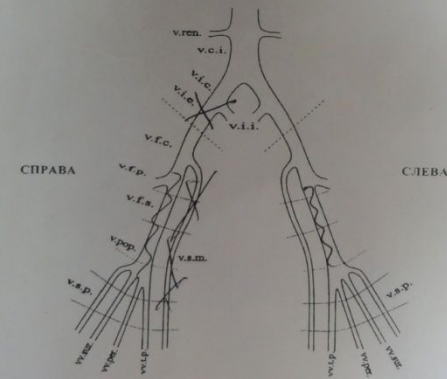


## УЗИ и ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И МАЛОГО ТАЗА


Ф.И.О. Барышников Валентин Возраст 10 лет дата 17.01.2011

Артериальный кровоток по магистральному типу, не изменен.  
Глубокая венозная система: на бедре с обех сторон с признаками реканализации.  
VSM – справа не визуализируется, слева равномерно расширена на всем протяжении, состоятельная; VSP – состоятельные.  
Остиальный клапан слева состоятельный.  
Перфорантная система: Коккетта слева расширен, состоятельный.  
Подкожно-жировой слой: с множественными расширенными венозными притоками передней брюшной стенки, бассейнов VSM.  
Структура мышц: не изменена.  
Лузлы не увеличены.

Подвздошные сосуды: справа наружная подвздошная вена окклюзирована, слева – без особенностей.



*В сравнении с обследованием от 03.10. -  
- положительная динамика.*

Врач  Исаева М.В.

# Диагностика

- Клиническая диагностика: клиническая картина и (или) факторы риска
- Топическая диагностика (инструментальная): УЗДГ, КТ, МРТ, ангиография
- Лабораторная: Д-димеры

# ТЕРАПИЯ

- Максимально раннее начало
- Обязательное применение антикоагулянтов:
  - НМГ или НФГ?
- Тромболизис?
- Хирургическое лечение?
- Достаточная длительность лечения:
  - Зависит от локализации и характера
  - До рассасывания
- Инструментальный контроль
- Лабораторный контроль
- Заместительная терапия: СЗП, АТIII, протеин С



# ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

## □ Показания?

- Рецидивы идеопатических тромбозов
- Сохраняющееся действие протромботического фактора: (дефицит естественных антикоагулянтов, АФС, другое?)
- Сохраняющийся тромбоз

## □ Препараты:

- Антагонисты витамина К
- Аспирин и клопидогрель
- Другие?

## □ Длительность?

# ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

## □ Показания?

- ВНУТРИСОСУДИСТЫЕ ПРОТЕЗЫ
- Что еще:
  - Дефицит антикоагулянтов
  - Тяжелое соматическое состояние
  - Применение катетеров

## □ Препараты:

- Антагонисты витамина К
- Аспирин и клопидогрель
- Другие?

## □ Длительность?

# Факторы патологического тромбообразования (1)

- Дефицит АТIII, ПС, PS
- Недоношенность
- Сепсис
- Инфекция (ВИЧ, ветряная оспа, гнойный тромбофлебит)
- Аутоиммунные заболевания (СКВ, первичный АФС и др.)
- Врожденные пороки развития сердца и сосудов
- Катетеризация вен
- Нефротический синдром
- Онкологические заболевания
- Химиотерапия (L-аспарагиназа, преднизолон)
- Заболевания печени

# Факторы патологического тромбообразования (2)

- Мутация фактора V (фактор V Leiden)
- Полиморфизм гена протромбина - (G20210A)
- Полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР)
- Другие (множественные) полиморфизмы генов системы гемостаза
- Дисфибриногенемии
- Повышение активности прокоагулянтов (ос ф. VIII, IX, XIII, ф Виллебранда)
- Снижение активности ингибиторов: ИПТФ, протеин Z, протеин Z-зависимый ингибитор протеиназ, возможно др.

# Факторы патологического тромбообразования (3)

- Гиперлиппротеинемия (а)
- Гипергомоцистеинемия (у детей, как правило, носит наследственный характер)
- Гемолитические анемии (талассемия, серповидно-клеточная анемия)
- Сахарный диабет
- Повышение вязкости крови (полицитемия, потеря жидкости)
- Операция или травма

# ТРОМБОЗЫ ГЛУБОКИХ ВЕН

- Терапия антикоагулянтами обязательна (1В)
- Начало – как можно раньше
- Препараты на старте: НФГ, НМГ (1В)
- Непрямые антикоагулянты возможно начать с 1 дня на фоне гепаринов, самостоятельно с 5 – 6 дня (1В)
- При угрозе жизни возможна тромбектомия с последующей терапией антикоагулянтами (2С)
- Возможно применение тромболитической терапии с последующей терапией антикоагулянтами (2С)

# Венозные тромбозы у новорождённых

- Обязательна терапия антикоагулянтами (2С)
- Срок начала – немедленно после диагностики (2С)
- При наличии центральных катетеров – желательно удалить не позднее чем через 3 - 5 дней (2С)
- Базовые препараты: НФГ, НМГ (2С)
- Дополнительные препараты: антитромбин (30 – 50 – 100 МЕ/кг, сепротин 30 – 50 – 80 МЕ/кг, СЗП 15 – 30 мл/кг в сут) (2С)
- Длительность терапии: 6 нед – 3 мес (2С)
- Тромболитическая терапия только при опасных для жизни или органов тромбозах (1В)



# Тромбозы глубоких вен

## □ Угроза ТЭЛА

При противопоказаниях к использованию антикоагулянтов

## □ Вес > 10 кг – возможна установка снимаемого кавафилтра (2С):

- Начать терапию антикоагулянтами как можно быстрее
- Убрать фильтр как можно раньше после начала терапии антикоагулянтами, при отсутствии тромбов в корзине

## □ Перевязка вен (2С)

# ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЗОВ НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫМ ГЕПАРИНОМ

(Michelson et al 1995).

- Начальная доза 75 ед/кг в течение 10 мин.
- Начальная поддерживающая доза (непрерывная в/в инфузия):
  - дети до года                    28 ед/кг в час
  - дети старше года            20 ед/кг в час
- Требуемое АЧТВ                    60 – 85 сек
- Контроль АЧТВ:
  - через 4 часа после начала введения поддерживающей дозы,
  - через 4 часа после каждого изменения дозы
  - ежедневно при стабильном лечении

# ВОЗРАСТНЫЕ ДОЗЫ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ

Препарат и возраст	Начальная лечебная доза (подкожно)	Начальная проф. доза (подкожно)
Ревипарин (Кливарин)		
< 5 кг	150 ед/кг каждые 12 часов	50 ед/кг каждые 12 часов
> 5 кг	100 ед/кг каждые 12 часов	30 ед/кг каждые 12 часов
Эноксапарин* (Клексан)		
< 2 мес	1,5 мг/кг каждые 12 часов	0,75 мг/кг каждые 12 часов
> 2 мес	1,0 мг/кг каждые 12 часов	0,5 мг/кг каждые 12 часов
Далтепарин** (Фрагмин)	129 ± 43 мг/кг каждые 24 часа	92 ± 52 мг/кг каждые 24 часа
Тинзапарин (Иннохеп)		
< 2 мес	275 ед/кг каждые 24 часа	нд
2 – 12 мес	250 ед/кг каждые 24 часа	нд
1 – 5 лет	240 ед/кг каждые 24 часа	нд
5 – 10 лет	200 ед/кг каждые 24 часа	нд
10 – 16 лет	175 ед/кг каждые 24 часа	нд

\* содержит 110 анти – ф.Ха ед/мг

\*\* содержит 100 анти – ф.Ха ед/мг

# КОНТРОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМИ ГЕПАРИНАМИ (MONAGLE P, CHALMERS E, AT ALL. 2008)

- Базируется на определении анти-ф.Ха активности (анализ проводится через 4 – 6 часов после п/к введения НМГ)
- Терапевтические значения у детей не определены
- Данные экстраполированные из терапевтической практики:
  - лечебный уровень 0,5 – 1,0 ед/мл (по некоторым данным от 0,3 до 0,7)
  - проф. уровень 0,1 – 0,3 ед/мл

# ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

- Однократный идиопатический тромбоз – не менее 6 мес
- Повторный идиопатический тромбоз – пожизненно
- Тромбоз с выявленной причиной – до момента устранения но не менее 3 мес
- Катетерный тромбоз – не менее 3 мес

(с разрешения проф. Н.И. Воробьевой Северный филиал ГНЦ МЗСР)



# ФУЛЬМИНАНТНАЯ ПУРПУРА

- Возникает вследствие значительного снижения активности прот С, S (гомозиготное состояние)
- Развивается в первые часы после рождения, быстро прогрессирует.
- Геморрагический некроз кожи, ишемические поражение ЦНС и глаз.
- Вторично возникает в связи с приобретённым снижением активности прот С, S:
  - инфекции, в т. ч. менингококкцемия
  - приём непрямыx антикоагулянтoв



# ФУЛЬМИНАНТНАЯ ПУРПУРА

## □ Немедленно:

- СЗП 10 – 20 мл/кг;
- препараты РС каждые 6 – 12 час.
- препараты антитромбина III 1 раз в 1 – 3 дня

## □ Длительно:

- НМГ
- непрямые антикоагулянты (МНО 2,5 – 4,5) – риск рецидивов при МНО менее 2,5

# ТРОМБОЗ ЧЕРЕПНЫХ ВЕНОЗНЫХ СИНУСОВ

- Частота 0,6 : 100.000 в год, > 40% у новорождённых
- Смертность у новорождённых – 7%
- Смертность у детей старше года – 9% – 29%
- Резидуальные неврологические проявления – до 50%:
  - ВЧГ
- Причины:
  - Травма
  - Инфекция

# ТРОМБОЗ ЧЕРЕПНЫХ ВЕНОЗНЫХ СИНУСОВ

- Терапия антикоагулянтами обязательна:
  - НМГ
  - НФГ
- Длительность 3 – 6 мес, при необходимости больше
- Шунтирование для устранения ВЧГ

# ЭКСТРАЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ТРОМБОЗЫ

## Как лечить?

- Тромболизис...
- Тромбектомия...
- Длительная терапия антикоагулянтами на следующем этапе...

# ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ

- Обследование пациента для выявления факторов тромбообразования
- Оценка степени риска
- Решение вопроса о длительности и препаратах для профилактики рецидивов:
  - Непрямые антикоагулянты?
  - Прямые антикоагулянты?
  - Дезагреганты?

# ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗОВ

- Кого обследовать?
- Объем обследования?
- Кого и чем профилактировать?
- Когда и как профилактировать?

Предикторы развития тромбоза?

The background of the slide features several sets of concentric circles in a lighter shade of blue, resembling ripples on water, positioned in the lower right and bottom center areas.