

---

**УЧЕНИЕ О ТРОМБОФИЛИЯХ.  
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ  
ВИДОВ ТРОМБОФИЛИЙ**

# ГЕМАТОГЕННЫЕ ТРОМБОФИЛИИ ЭТО

*все наследственные (генетически обусловленные)  
и приобретенные нарушения гемостаза, которым  
свойственна предрасположенность к раннему  
появлению и рецидивированию тромбозов*

---

## **В диагностике тромбофилии помогают следующие клинические ориентиры:**

1. Развитие первичного тромботического эпизода в возрасте до 40 лет.
2. Идиопатический или спонтанный тромбоз (с исключением антифосфолипидного синдрома, злокачественного новообразования, миелопролиферативных заболеваний и признаков других приобретенных тромбофилий).
3. Рецидивы тромбоза.
4. Нетипичная локализация тромба (например, в мезентериальных, почечных, церебральных венах).
5. Наличие семейного тромботического анамнеза.
6. Присутствие клинических факторов риска развития тромбоза (онкологические заболевания, оперативные вмешательства и др.).
7. Дефицит факторов, антитромбина III.
8. Появление кожных «варфариновых» некрозов при лечении непрямыми антикоагулянтами (подозрение на дефицит протеина C).

# Классификация тромбофилий

*З.С.Баркаган, 1996, 2000*

*(утверждена Пленумом президиума РАМН)*

- I. Гемореологические формы
- II. Формы, обусловленные нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза
- III. Формы, связанные с дефицитом и/или аномалиями первичных физиологических антикоагулянтов
- IV. Формы, связанные с дефицитом и/или аномалиями плазменных факторов свертывания крови
- V. Формы, связанные с повышением и/или гиперактивацией факторов VIII и VII
- VI. Формы, связанные с нарушениями фибринолиза
- VII. Формы аутоиммунного и инфекционно-иммунного генеза
- VIII. Метаболические (обменные) формы
- IX. Лекарственные формы
- X. Особые формы

# I. Гемореологические формы тромбофилии

- Полицитемии и полиглобулии  
(идиопатические, лейкемические, гипоксические, дегидратационные)
- Нарушения объема, формы, деформируемости эритроцитов (в т.ч. гемоглобинопатии)
- Повышение вязкости плазмы  
(парапротеинемии, гиперфибриногенемии)

## II. Тромбофилии тромбоцитарного происхождения

- Тромбоцитемии и тромбоцитозы (первичные, симптоматические, в т.ч. неопластические)
- Гиперагрегационные формы (синдром “вязких” тромбоцитов первичный и при атеросклерозе, сахарном диабете, приеме гормональных контрацептивов)
- Повышение продукции или активности (мультимерности) фактора Виллебранда

### III. Тромбофилии, обусловленные дефицитом или аномалиями физиологических антикоагулянтов

- Антитромбин III
- Кофактор гепарина II
- Протеин C
- Протеин S
- TFPI (снижение секреции эндотелием)
- Тромбомодулин (повышение в плазме)

## IV. Тромбофилии, связанные с дефицитом или аномалиями плазменных факторов свертывания крови

- Фактор V Лейден - APC резистентность
- Симптоматические формы APC резистентности (антифосфолипидный синдром и др.)
- Мутация протромбина G 20210 A
- Дефицит фактора XII (прекалликреина и ВМК)
- Дисфибриногенемии

## **V. Тромбофилии, связанные с повышением и/или гиперактивацией плазменных факторов свертывания**

- **Повышение уровня фактора VIII (свыше 150%)**
- **Гиперактивация фактора VII**

## VI. Тромбофилии, обусловленные нарушениями фибринолиза

- Дефицит или аномалии плазминогена
- Избыточное высвобождение тканевого активатора плазминогена (t-PA)
- Повышение ингибитора тканевого активатора плазминогена PAI I
- Избыток  $\alpha_2$ -антиплазмина

## VII. Тромбофилии, аутоиммунного и инфекционно-иммунного генеза

- Антифосфолипидный тромботический синдром (первичный и вторичный)
  - При иммунных тромбоваскулитах
  - При системных иммунных заболеваниях (болезнь Бехчета. Группа системных васкулитов с эрозиями полости рта, глаз, гениталий, кожи, суставов, внутренних органов, с поражением эндотелия сосудов)
  - При гипертрофической миокардиопатии
  - При инфекционно-иммунных заболеваниях (тромбогеморрагическая лихорадка, затяжной бактериальный эндокардит, другие виды сепсиса)

## VIII. Тромбофилии при обменных заболеваниях

- При гипергомоцистеинемии (нарушение обмена метионина с вазотоксичным действием на сосудистую стенку гомоцистеина)
- При диабете (диабетическая ангиопатия)
- При ожирении
- При подагре

# IX. Лекарственные формы тромбофилии

- При приеме оральных контрацептивов
- При гепаринотерапии (тромбоцитопения, рикошетный тромбоз при дефиците антитромбина III)
- При лечении непрямыми антикоагулянтами (на фоне дефектов в системе протеина C)
- При лечении тромболитиками (истощение плазминогена)

## Х. Особые

### формы

При гемолитико-уремическом синдроме (ГУС)

При микроангиопатической гемолитической анемии

При болезни Мошкович (близка к СКВ, ГУС, с-му Фишера, геморрагический с-м, тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия с микротромбозами, внутрисосудистое свертывание)

Онкотромбозы (синдром Труссо- тромбофлебит)

# Система гомеостаза - биологическая система поддержания жидкого состояния крови и остановки кровотечений

- *Сосудистая система*
- *Система свертывания (коагуляции)*
- *Фибринолитическая система*



# Стенка сосуда

Антикоагулянтные свойства

Эндотелиальные клетки

Прокоагулянтные свойства

Вазодилатация  
(NO, простациклин и др.)

Тромборезистентность -  
состояние покоя

Вазоконстрикция.  
Рост и миграция ГМК

Состояние при  
повреждении сосуда



## Антитромботические свойства эндотелия:

- Синтез простациклина - ПГ<sub>2</sub> (ингибитора адгезии и агрегации тромбоцитов)
- Синтез тромбомодулина (связывание тромбина и активация протеина С)
- Синтез тканевого активатора плазминогена t-РА
- Синтез гликоаминогликанов, АДФазы



## Тромбогенные свойства эндотелия:

- Синтез фактора Виллебранда (усиление адгезии тромбоцитов)
- Синтез тканевого фактора (активация внешнего механизма свертывания)
- Синтез ингибитора активатора плазминогена PAI
- Синтез фактора V и фактора агрегации тромбоцитов

**Коллаген** (субэндотелий) - адгезия тромбоцитов  
дополнительные прокоагулянтные свойства

## Маркеры повреждения эндотелия:

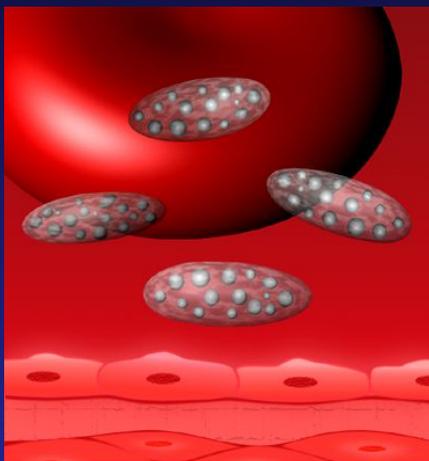
фактор Виллебранда, тромбомодулин, PAI-I (ингибитор ТПА), ослабление активации эуглобулинового фибринолиза при манжеточной пробе (пережатии сосудов)

# Стенка сосуда

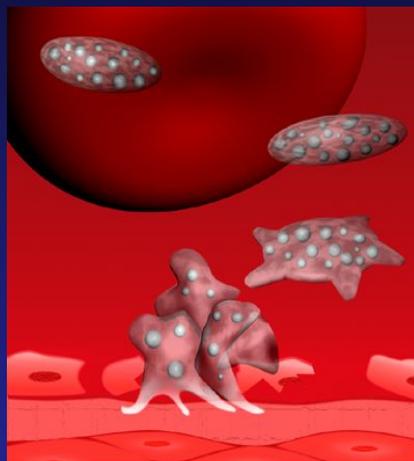
# Адгезия и активация тромбоцитов

После повреждения сосуда тромбоциты прилипают к коллагеновым волокнам субэндотелия

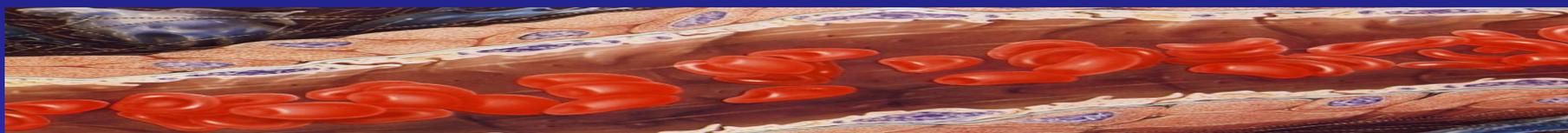
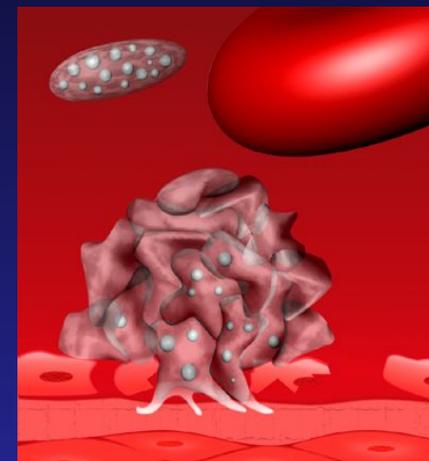
*Нормальные  
тромбоциты  
в кровотоке*



*Адгезия тромбоцитов  
к поврежденному  
эндотелию  
и их активация*

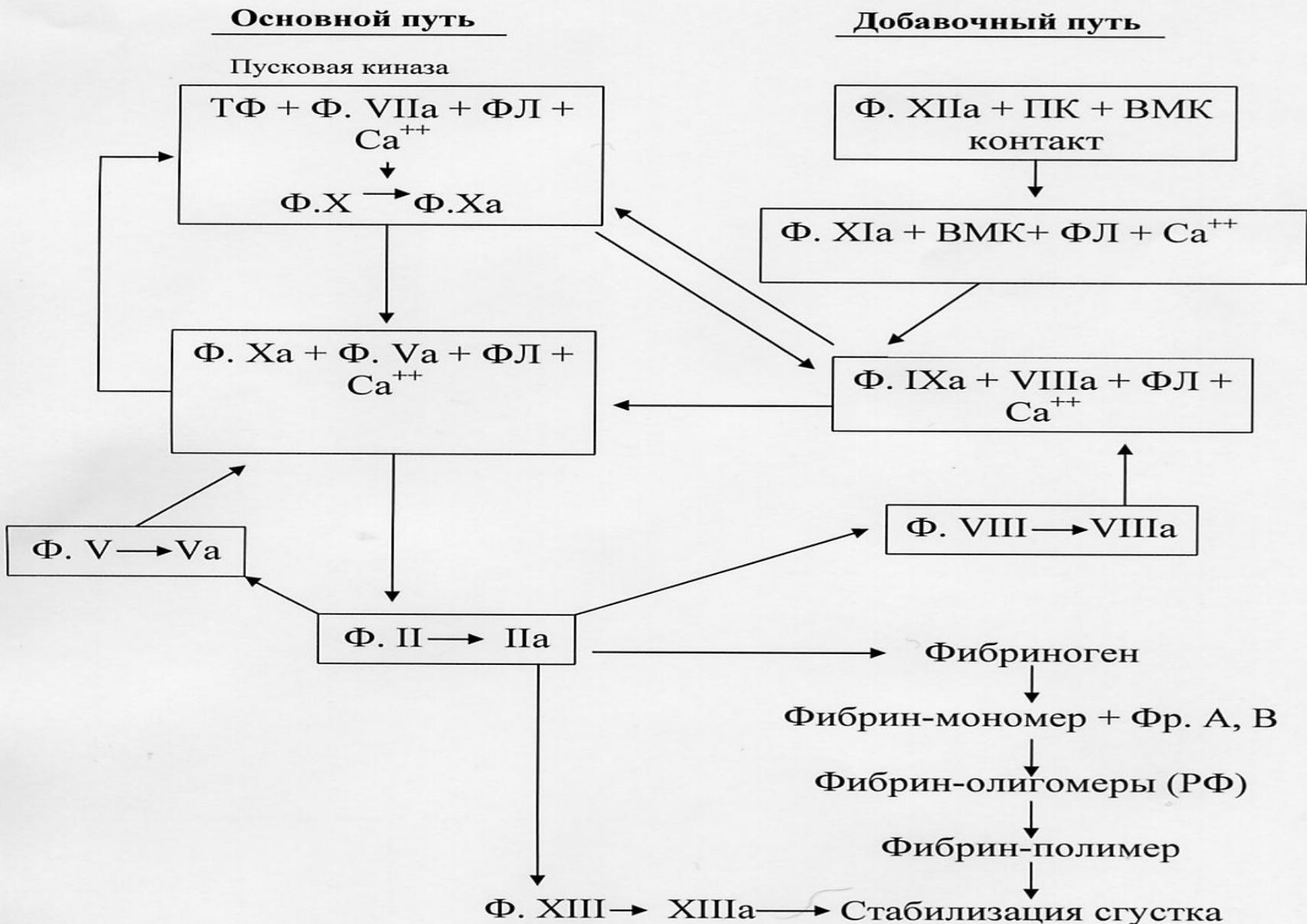


*Агрегация  
тромбоцитов и  
тромбообразование*



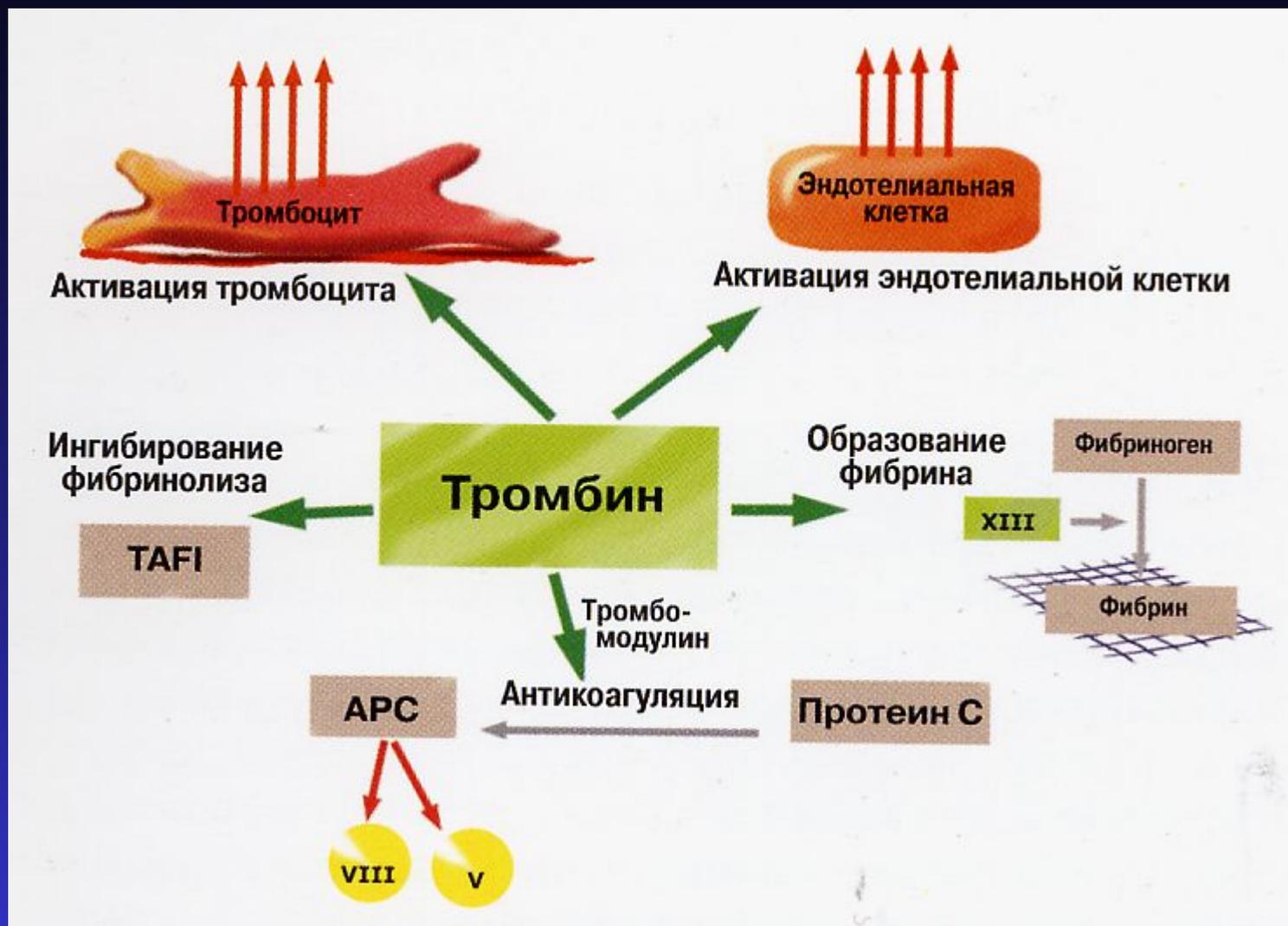
Агрегация является обратимой до тех пор пока мембрана тромбоцита остается интактной. Высвобождение веществ-проагрегантов ведет к необратимой агрегации

**Схема взаимодействия основного и добавочного механизмов теназной активности при активации свертывания крови in vivo**





# Мишени тромбина в сосудистом русле



# Основные первичные физиологические антикоагулянты

Название

Механизм действия

**АНТИТРОМБИН III**

*Самостоятельно и в комплексе с гепарином инактивация факторов свертывания IIa (тромбина), Xa, IXa*

**Протеины C+S, APC**

*Инактивация факторов свертывания Va и VIIIa, ингибирует PAI, усиливает фибринолиз*

**Тромбомодулин**

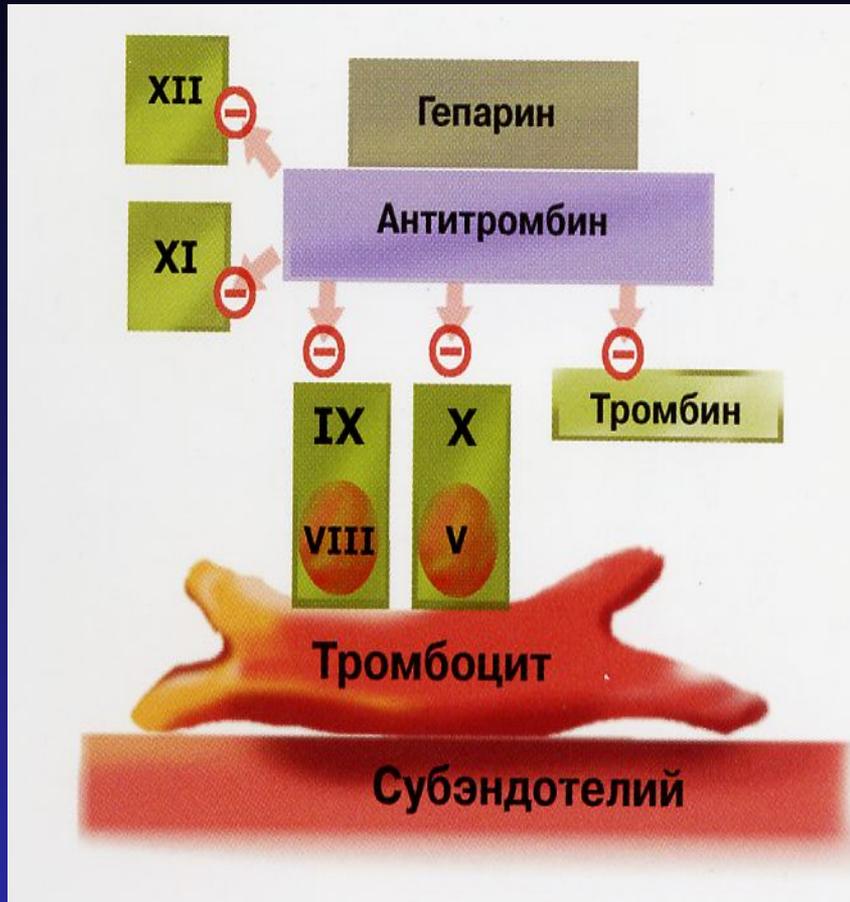
*Связывает и инактивирует тромбин, приводя к активации протеина C*

**Ингибитор внешнего пути свертывания - TFPI**

*Ингибитор комплекса «ТФ + ф. VIIa + ф. Xa + Ca<sup>++</sup>»*

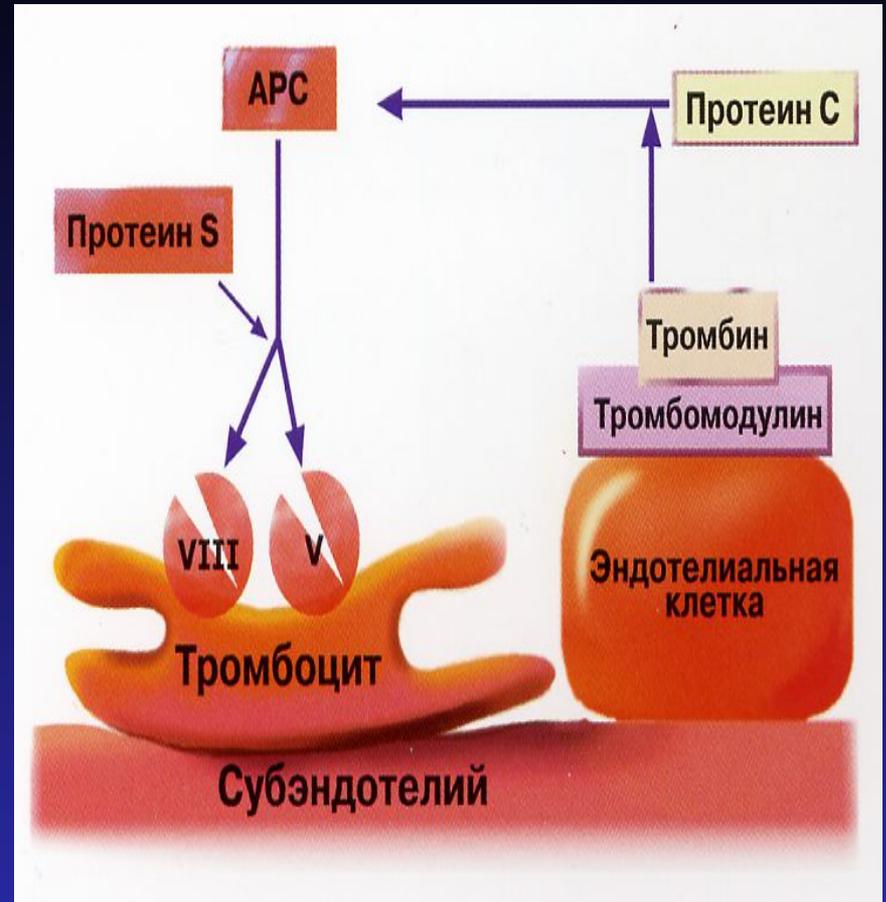
# Механизмы антикоагулянтного действия

## Антитромбин III



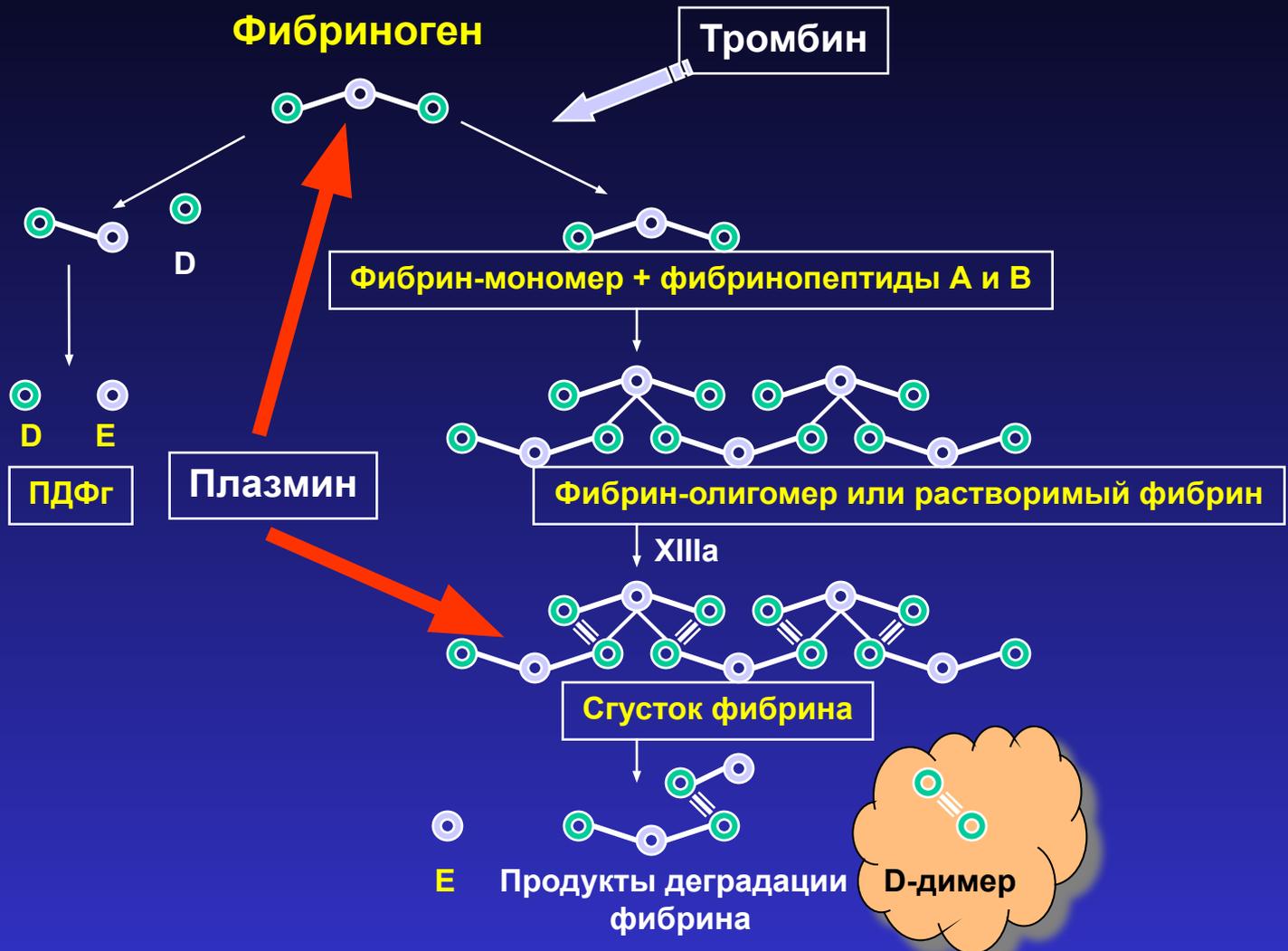
Синтезируется в печени, снижение активности ниже 60% -риск тромбозов. Активности его хватает чтобы ингибировать в 3 раза больше тромбина. Роль гепарина каталитическая. Осложнения -тромбоцитопения

## Протеин С



Система ПС: ПС, PS, ТМ, РПСЭК. К-зависим, синтез в печени. Ингибируется ПС ингибитор и α2-МГ. Медиаторы воспаления подавляют синтез ТМ, фагоциты отщепляют ТМ от ЭК

# Схема фибринолиза и фибриногенолиза



**Среди больных с ТГВ и ТЭЛА около 90% имеет тот или иной наследственный дефект свертывания или антикоагуляции**

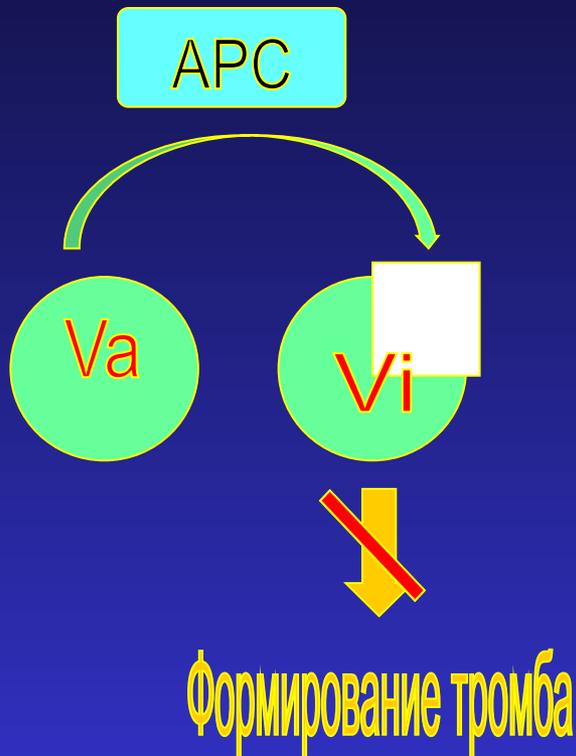
**Гены-кандидаты, продукты которых участвуют в процессе тромбообразования**

<b>Ген</b>	<b>Полиморфизм</b>
Ингибитор активатора плазминогена типа 1 (PLANH1)	4G(-675)5G G(-844)A C(3'-356)G
Фибриноген b (FGB)	G(-455)A
Фактор коагуляции II, протромбин (F2)	G20210A
Фактор коагуляции V (F5)	C(-425)T Arg506Gln
Фактор коагуляции VII (F7)	G73A Arg353Gln
Тромбомодулин (THBD)	Ala455Val Ala25Thr G(-33)A
Белок C (PROC)	C(-1654)T A(-1641)G
Субъединица IIIa интегрин тромбоцитов allbb3 (ITGB3)	Leu33Pro (A1/A2)
Субъединица IIb интегрин тромбоцитов allbb3 (ITGA2B)	Ile843Ser
Редуктаза 5, 10-метилентетрагидрофолата (MTHFR)	C677T A1298C
Редуктаза синтеза метионина (MTRR)	A66G

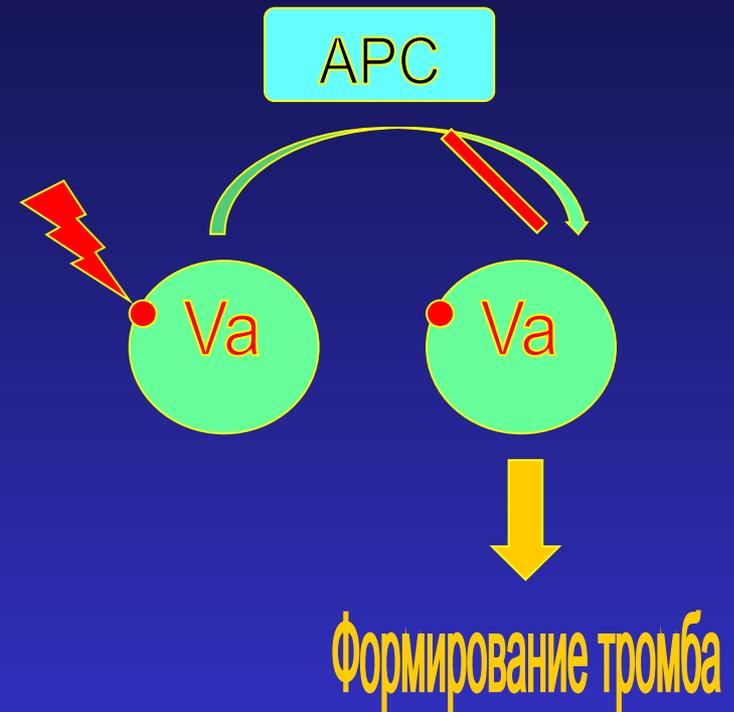
Носительство фактор V Лейден усиливает риск венозных тромбозов в 50-100 раз (*Bloomenthal D., et al., 2002*)

## APC-резистентность при лейденской мутации (G1691A, арг на глн 506)

Норма



Мутация





**Мутация *Лейден* значительно превосходит по частоте встречаемости другие дефекты, способствующие развитию тромбофилии и является наиболее распространенным в европейской популяции дефектом:**



**Частота гетерозиготного наследования колеблется от 2 до 16%.**



**Встречаемость гетерозиготных носителей в популяции составляет 3-5%,**



**Гомозиготная форма выявлена у 6 из 47 носителей.**



**Частота резистентности к аРС обнаруживается у 20-60% больных с венозным тромбозами**



**Увеличивает риск развития тромбоза в 5-10 раз.**

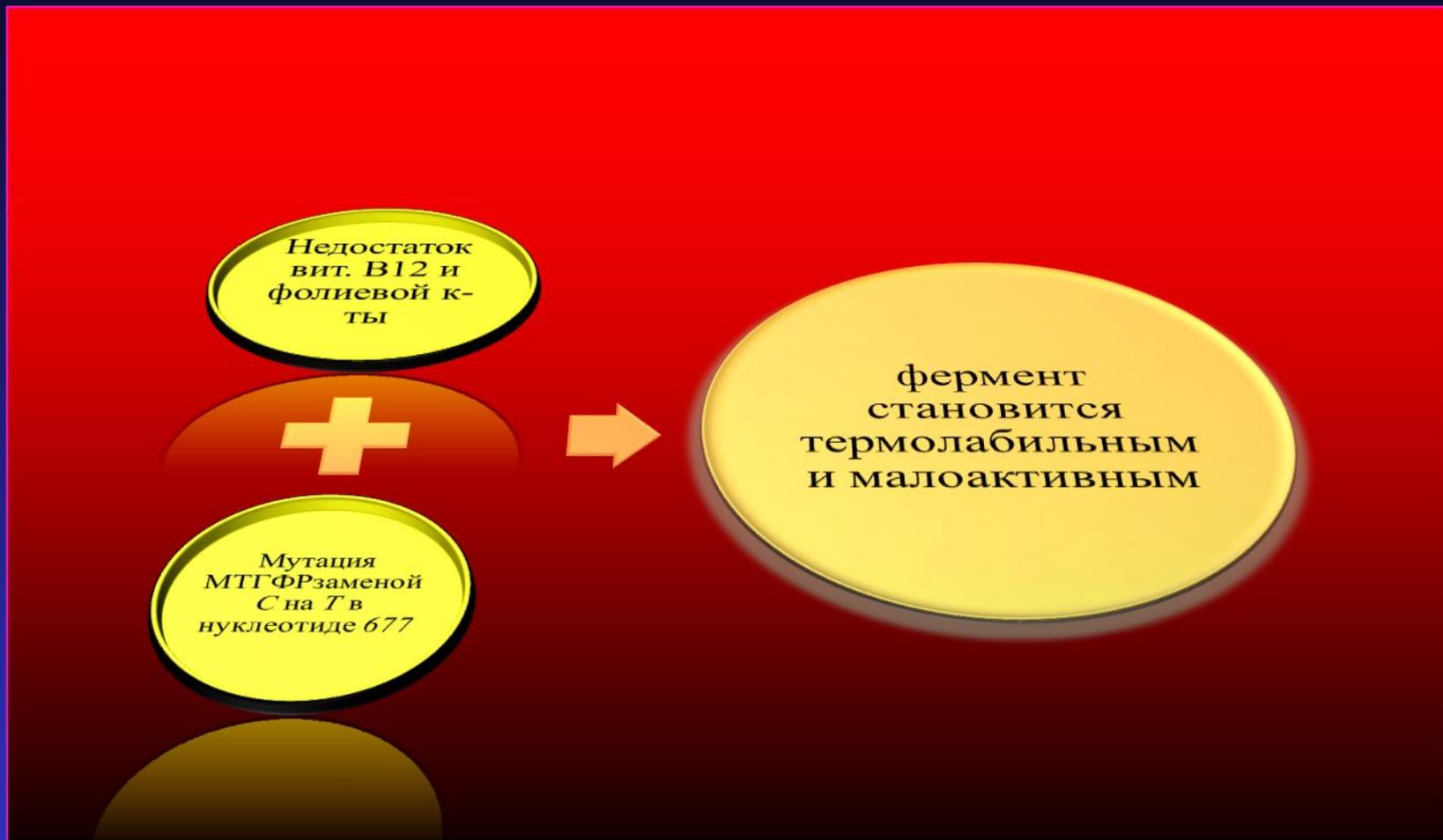


**У лиц с частыми тромбозами дефект встречается в 52% случаев, у пациентов с первичным тромбозом глубоких вен – в 20%, а среди здоровых – в 3-7%.**

# Механизм действия 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы



Наследственные дефекты, связанные с умеренной ГГЦ, распространены в популяции в 0,4-1,5% случаев.



Мутация в гене протромбина, нуклеотидная замена G на A в положении 20210 в 3'-нетранслируемом регионе гена протромбина, которая связана с повышением в плазме уровня протромбина и соответственно с повышенной генерацией тромбина



Наличие мутации, приводит к увеличению его содержания в крови почти на 25%,

Расчётная частота этой мутации в европейской популяции составляет 2-3%

У лиц с эпизодами венозных тромбозов мутация в гене протромбина встречается в 6-10% случаев.

С впервые выявленным тромбозом глубоких вен от 4 до 8% пациентов имеют эту мутацию.

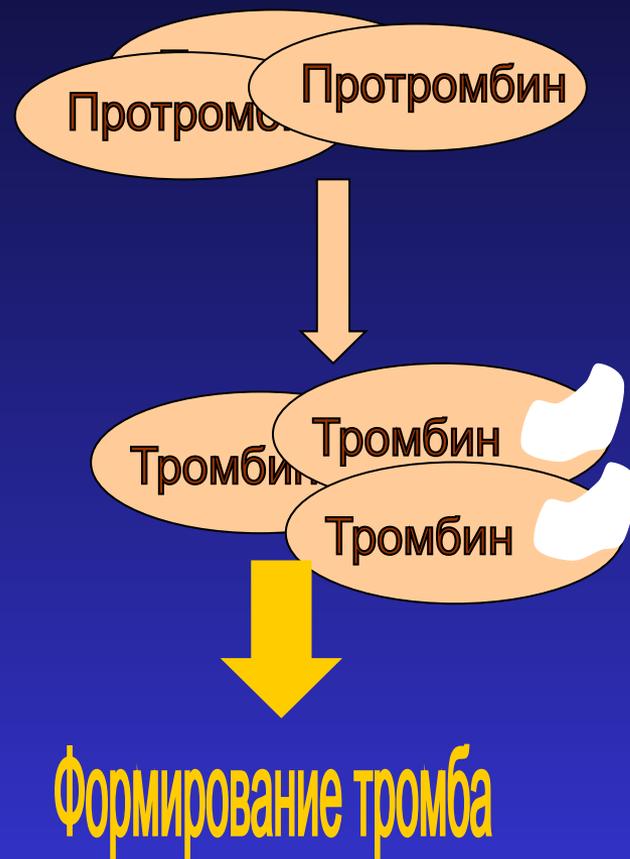
Гетерозиготное носительство по расчётам повышает риск венозного тромбообразования в 2-3 раза

# Мутация G20210A гена протромбина.

Норма



Мутация



## *Тестирование на мутации рекомендуется:*

- при повторных эпизодах ВТЭ в анамнезе;
- первый эпизод ВТЭ развился в связи с беременностью, родами, приемом оральных контрацептивов или в связи с гормональной заместительной терапией;
- женщины с самопроизвольным прерыванием беременности на II или III триместре неясной этиологии;
- первый эпизод ВТЭ в возрасте моложе 50 лет или непровоцированного ВТЭ в любом возрасте;
- первый эпизод ВТЭ с необычной анатомической локализацией (церебральные, мезентериальные, портальные или печеночные вены).

# Тромбоз глубоких вен (ТГВ)



# ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТРОМБОЗОВ

Причиной венозного тромбоза служат :

- стаз крови в венах нижних конечностей,
- повышенная способность крови к тромбообразованию (тромбофилии),
- угнетение фибринолитической активности

Провоцирующую роль играют

- Нарушение кровотока, которое обусловлено варикозным расширением вен,
- сдавлением сосудов извне (опухольюсдавлением сосудов извне (опухолью, кистойсдавлением сосудов извне (опухолью, кистой, костными отломками, увеличенной маткой),
- разрушением клапанов вен после перенесённого флеботромбоза, а также иммобилизация, которая нарушает функцию мышечно-венозной помпы нижних конечностей.

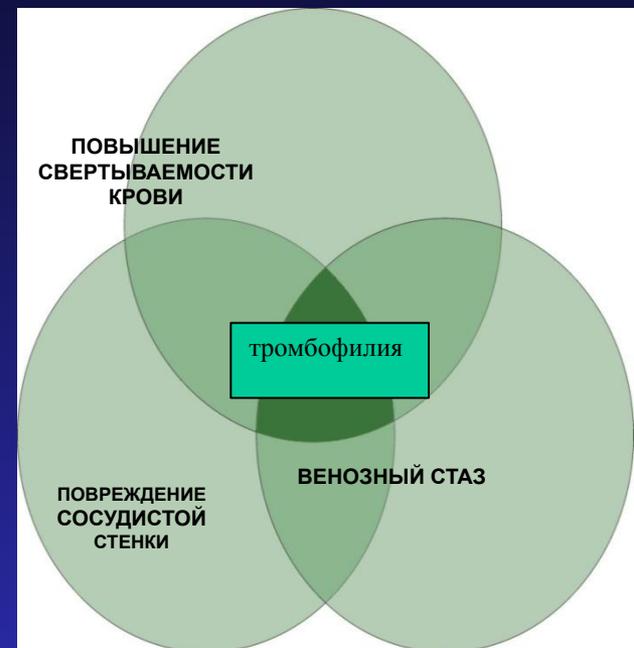
□Полицитемия, эритроцитоз,

□дегидратация,

□диспротеинемия,

□повышенное содержание фибриногена повышают

## Основные причины венозных тромбозов



**Триада Вирхова**

# Тромбоэмболизм у женщин

- ❑ У беременных женщин кровь сворачивается быстрее, поскольку уровень факторов свёртывания (белков крови, участвующих в процессе свёртывания крови) повышен, т.к. растущая матка может нарушать кровоток в сосудах. Кроме того, во время родов кровеносные сосуды могут быть повреждены, что является дополнительным фактором риска.
- ❑ В период сразу после рождения ребёнка риск ТГВ даже выше, чем во время беременности (особенно при кесаревом сечении)
- ❑ Прием некоторых лекарственных средств: комбинированные (эстроген и прогестерон) пероральные контрацептивы повышают риск **тромбоза глубоких вен**.
- ❑ **Тромбоз вен** чаще встречается у беременных женщин, чем у женщин, принимающих оральные контрацептивы.



**Классическая картина** тромбоза глубоких вен сопровождается следующими симптомами, локализация и выраженность которых напрямую зависит от степени и уровня закупорки просвета сосуда:

- **боль в ноге** — постоянная, ноющая, распирающая, несколько облегчается при придании конечности возвышенного положения, усиливается при сгибании; болезненность при наступании на ногу вплоть до полной невозможности ходьбы;
- **плотный отек**: незначительный при неокклюзионном тромбозе, ярко выраженный — при полной окклюзии сосуда;
- **цианоз** кожи нижней конечности и ощущение **жара** в нижней конечности, связанные с венозным застоем и недостатком кислорода в тканях; подъем температуры тела до субфебрильных цифр.
- **расширение подкожных вен**;
- мраморность кожи нижней конечности при крайней степени отека и сдавлении близлежащих артерий;

# Методы лабораторной диагностики предрасположенности к развитию тромбоза глубоких вен и ТЭЛА

## I. Общий анализ крови

Определение уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, СОЭ, количества тромбоцитов в крови

### 1. Повышение вязкости крови в связи с:

- эритроцитозом ( $>5.0 \times 10^{12}/л$ ), повышением гематокрита ( $>50\%$ ), увеличением Hb ( $>150$  г/л) и низкой СОЭ (1-2 мм/час)
- повышением концентрации фибриногена, парапротеинемии

### 2. Увеличение вязкости крови при потере жидкости при:

- усиление проницаемости кишечной стенки (дизентерия и др.)
- ожоговой болезни
- при обезвоживании

## II. Исследование гемостаза

## ● Схема обследования для распознавания тромбофилии (причин тромбоземболизма), обусловленных патологией гемостаза:

- ✓ Количество тромбоцитов в крови
- ✓ Активация и гиперагрегация тромбоцитов
- ✓ АПТВ (кроме гипокоагуляционных форм)
- ✓ Концентрация фибриногена
- ✓ Уровень фактора VIII
- ✓ Уровень растворимого фибрина
- ✓ Активность антитромбина III
- ✓ Уровень протеинов С и S (Глобал-тест)
- ✓ Волчаночный антикоагулянт
- ✓ Уровень гомоцистеина в крови
- ✓ Нарушения фибринолиза
- ✓ ПЦР-диагностика

**Патология**  
более  $500 \times 10^9/\text{л}$

гиперагрегация  
гиперкоагуляция

свыше 6,0 г/л

свыше 150%

свыше 10 мг%

менее 70%

НО менее 0,8

наличие в плазме крови

по ИФА выше 10 мкг/мл

снижение плазминогена и его активаторов, повышение PAI I

наличие мутации Лейден, протромбина или МТГФР

**просвете вены** тромбы, прикрепленные к её стенке лишь в зоне их основания (**флотирующие тромбы**). Оторвавшийся тромб с током крови через правые отделы сердца попадает в лёгочную артерию). Оторвавшийся тромб с током крови через правые отделы сердца попадает в лёгочную артерию, облитерируя). Оторвавшийся тромб с током крови через правые отделы сердца попадает в лёгочную артерию, облитерируя её просвет. Последствия этого зависят от размеров, количества эмболов, реакции лёгких и активности



Тромбоэмбол

## Тромбоэмболия лёгочной артерии

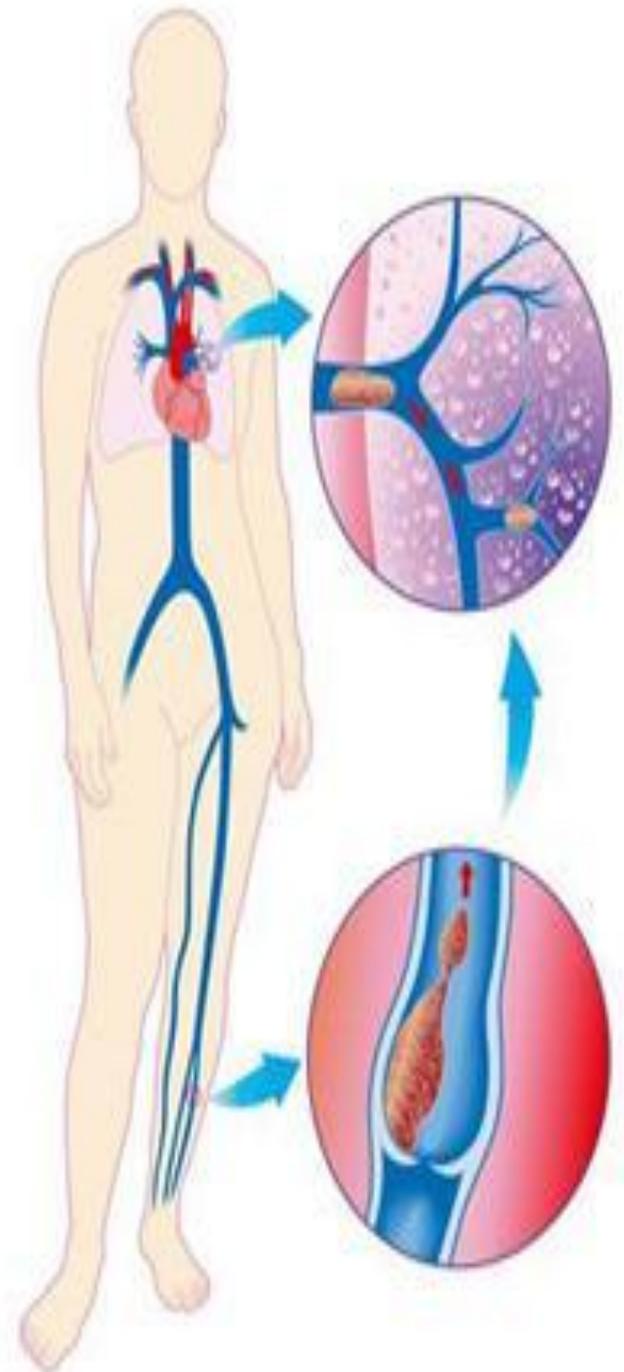
(ТЭЛА) — механическая обструкция кровотока в системе лёгочной артерии при попадании в неё тромба, что приводит к спазму ветвей лёгочной артерии, развитию острого лёгочного сердца, уменьшению сердечного выброса, снижению оксигенации крови и бронхоспазму.

Причины:

**1.** Источником тромбов при ТЭЛА чаще служат вены нижних конечностей (тромбоз вен нижних конечностей).

Источником тромбов при ТЭЛА чаще служат вены нижних конечностей (тромбоз вен нижних конечностей), намного реже — вены верхних конечностей и правые отделы сердца.

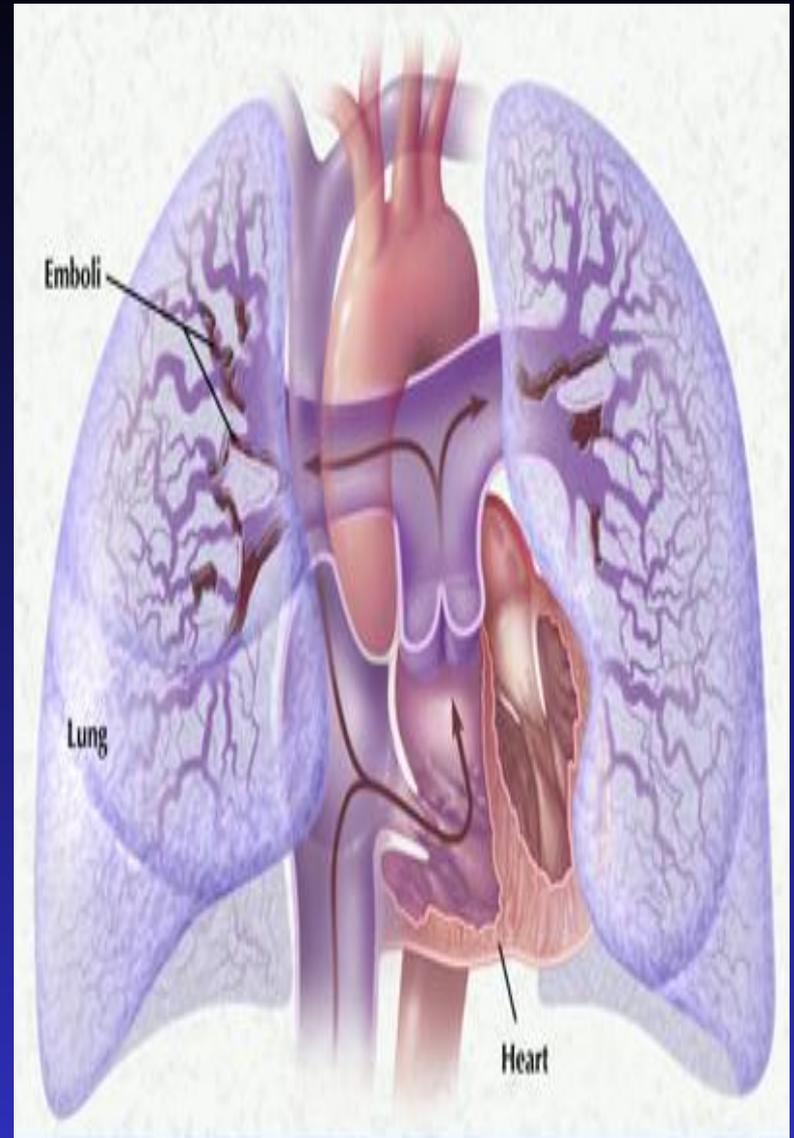
При повреждении эндотелия



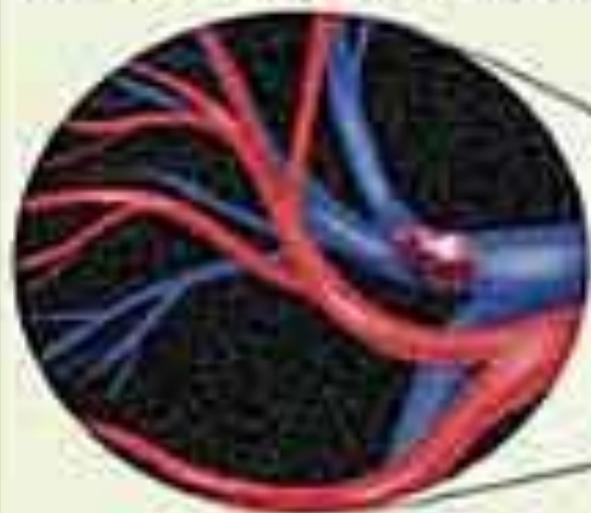
внутрисосудистых катетеров Прямое повреждение стенки сосуда при установке внутрисосудистых катетеров, фильтров, стентов, протезировании вен, травме, операции.

**3.** Также к повреждению эндотелия приводят гипоксия Также к повреждению эндотелия приводят гипоксия, вирусы Также к повреждению эндотелия приводят гипоксия, вирусы, эндотоксины.

**4.** При системной воспалительной реакции активируются лейкоциты, которые прикрепляясь к эндотелию повреждают его.



# Эмбол в легочной артерии



# Статистика

- ТЭЛА — относительно распространённая сердечно-сосудистая патология (примерно 1 случай на 1000 населения в год).
- В США ТЭЛА наблюдают примерно у 650 000 человек, которая приводит к 350 000 смертям в год. Данные о связи пола с ТЭЛА разнятся, однако анализ национальной базы данных США выявил, что у мужчин смертность на 20—30% выше, чем у женщин.
  - В России ТЭЛА регистрируют в 4,4-14,7% всех аутопсий.
  - На каждые 5 млн. операций 150.000 случаев ТЭЛА, 8 000 случаев из них с летальным исходом

# Еще

## СТАТИСТИКА

Тромбоэмболия легочных артерий:

- приводит к смерти 10-13% госпитализированных больных
- составляет 14-21% послеоперационных осложнений
- у 10-23% больных является основной причиной летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде

# Статистика ТЭО в акушерстве

- Тромботические осложнения у беременных составляют 0,3-0,7% (или 3-7 на 1000 родов).
- В послеродовом периоде тромботические осложнения происходят в 0,7-3,2% случаев.
- Тромбоэмболия легочной артерии с летальным исходом – в 0,05-0,09% случаев, в т.ч. в 0,03% случаев после нормальных родов.

❖ 1. Крупные эмболы ухудшают перфузию. Крупные эмболы ухудшают перфузию сегментов или даже целых долей лёгкого, что приводит к нарушению газообмена и развитию гипоксии. Крупные эмболы ухудшают перфузию сегментов или даже целых долей лёгкого, что приводит к нарушению газообмена и развитию гипоксии. В ответ на это рефлекторно сужается просвет сосудов. Крупные эмболы ухудшают перфузию сегментов или даже целых долей лёгкого, что приводит к нарушению газообмена и развитию гипоксии. В ответ на это рефлекторно сужается просвет сосудов малого круга кровообращения, повышается давление в лёгочных артериях. Увеличивается нагрузка на правый желудочек из-за высокого лёгочного

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2008 год), больных делят на группы высокого и невысокого риска. Также последнюю подразделяют на подгруппы умеренного и низкого риска.

Высокий риск — риск ранней смерти (в стационаре или в течение 30 дней после ТЭЛА) более 15%,

Умеренный — не более 15%,

Низкий — менее 1%

## Факторы риска венозного тромбоза и меры профилактики в соответствии с Российским Консенсусом 2001 года

<b>Риск</b>	<b>Вид вмешательства</b>	<b>Дополнительные факторы риска</b>	<b>Меры профилактики венозных тромбозов</b>
Низкий IA	I. Неосложненные вмешательства продолжительностью до 45 мин, роды, аборт	A. Факторы риска, связанные с состоянием больного отсутствуют	Ранняя активизация больных. Эластическая компрессия нижних конечностей
Умеренный I B; I C; II A; II B	II. Большие вмешательства: кесарево сечение, ампутация матки	B. Возраст > 40 лет; варикозные вены; прием эстрогенов; недостаточность кровообращения; постельный режим > 4 дней; инфекция; ожирение; послеродовый период (6 нед.), гестоз	Низкомолекулярный или обычный гепарин или длительная прерывистая пневмокомпрессия
Высокий II C; III A; III B; III C	III. Расширенные вмешательства	C. Онкологические заболевания; тромбоз глубоких вен и ТЭЛА в анамнезе; паралич нижних конечностей	Низкомолекулярный или обычный гепарин + методы ускорения венозного кровотока

# Высокий риск

(наличие одного из следующих признаков или любое их сочетание):

## 1. Факторы риска, обусловленные состоянием больного:

- злокачественные новообразования, химиотерапия;
- тромбоз глубоких вен или ТЭЛА в анамнезе, варикозное расширение вен;
- паралич нижних конечностей, длительная иммобилизация больного;
- гнойная инфекция;
- тромбофилии, в т.ч. АФС;
- сахарный диабет;
- ожирение;
- прием эстрогенов; гестоз;
- послеродовой период менее 6 недель;
- иммобилизация больного более 4 дней до операции;
- возраст старше 45 лет;
- сердечная или легочная недостаточность II и выше стадии.



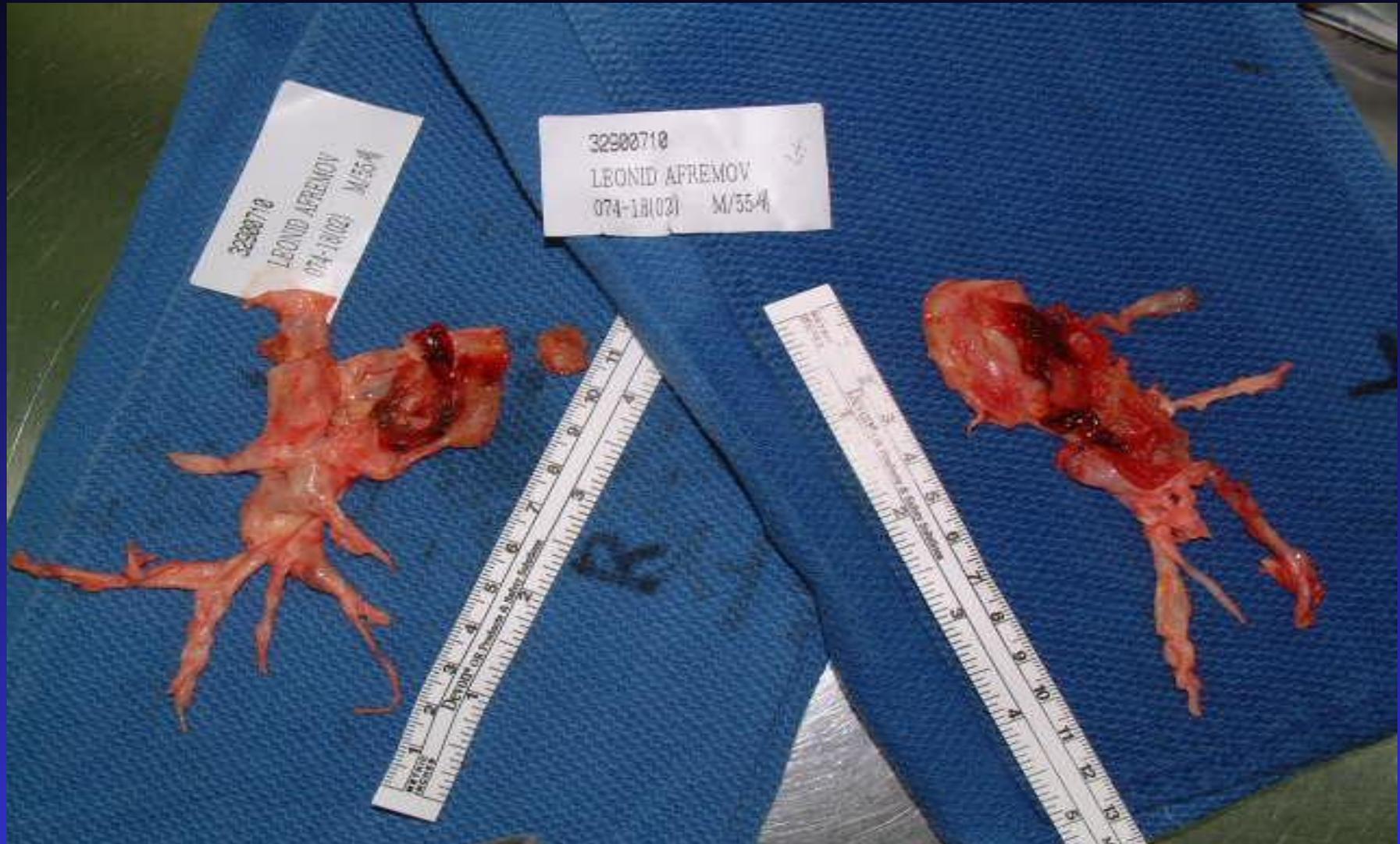
## 2. Факторы риска, обусловленные операцией:

- расширенные операции на органах грудной, брюшной полостей и забрюшинного пространства (экстирпация пищевода, гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия и др.),
- ортопедические и травматологические операции на крупных суставах и костях
- планируемая продолжительность операции более 2 часов.



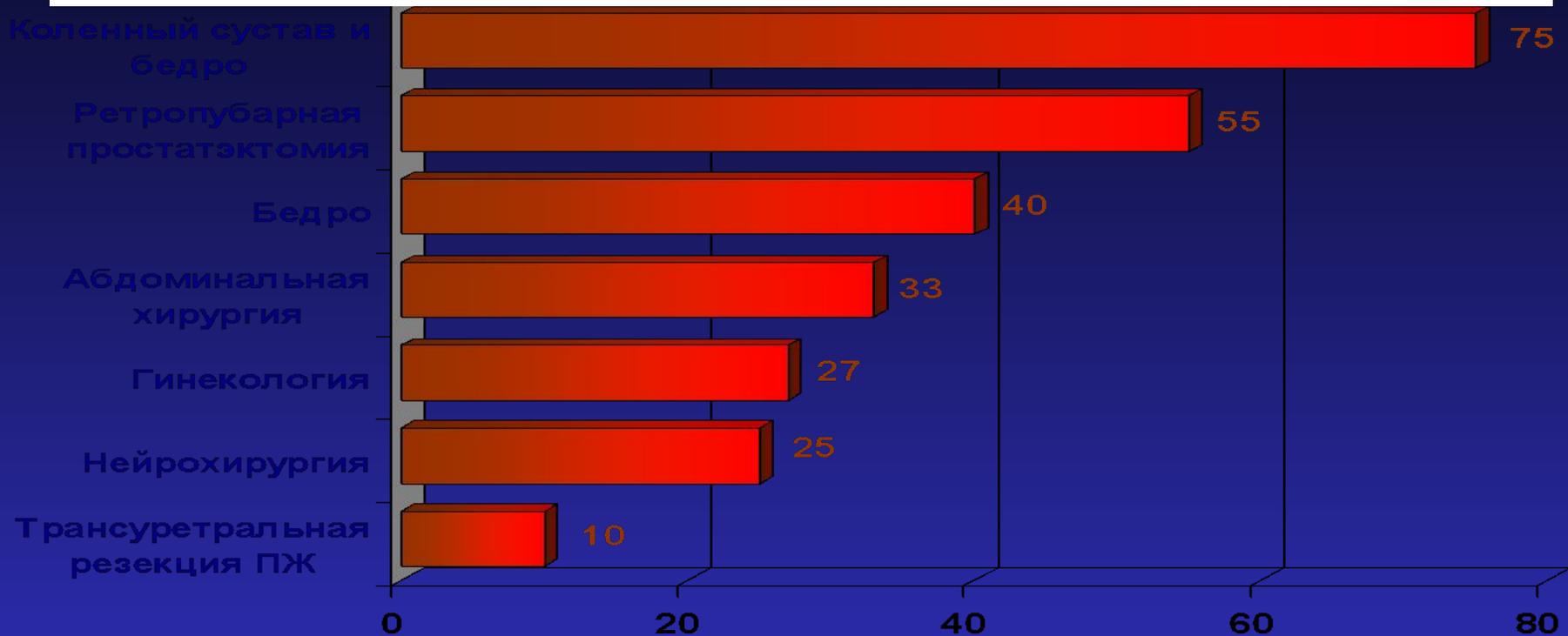
**80% случаев тромбоза глубоких вен в послеоперационном периоде «немые», т.е. не имеют клинических проявлений (Planes A. et al., 1996).**

**Часто ТЭЛА развивается после выписки из стационара, что создает иллюзию низкой частоты тромбоэмболических осложнений.**

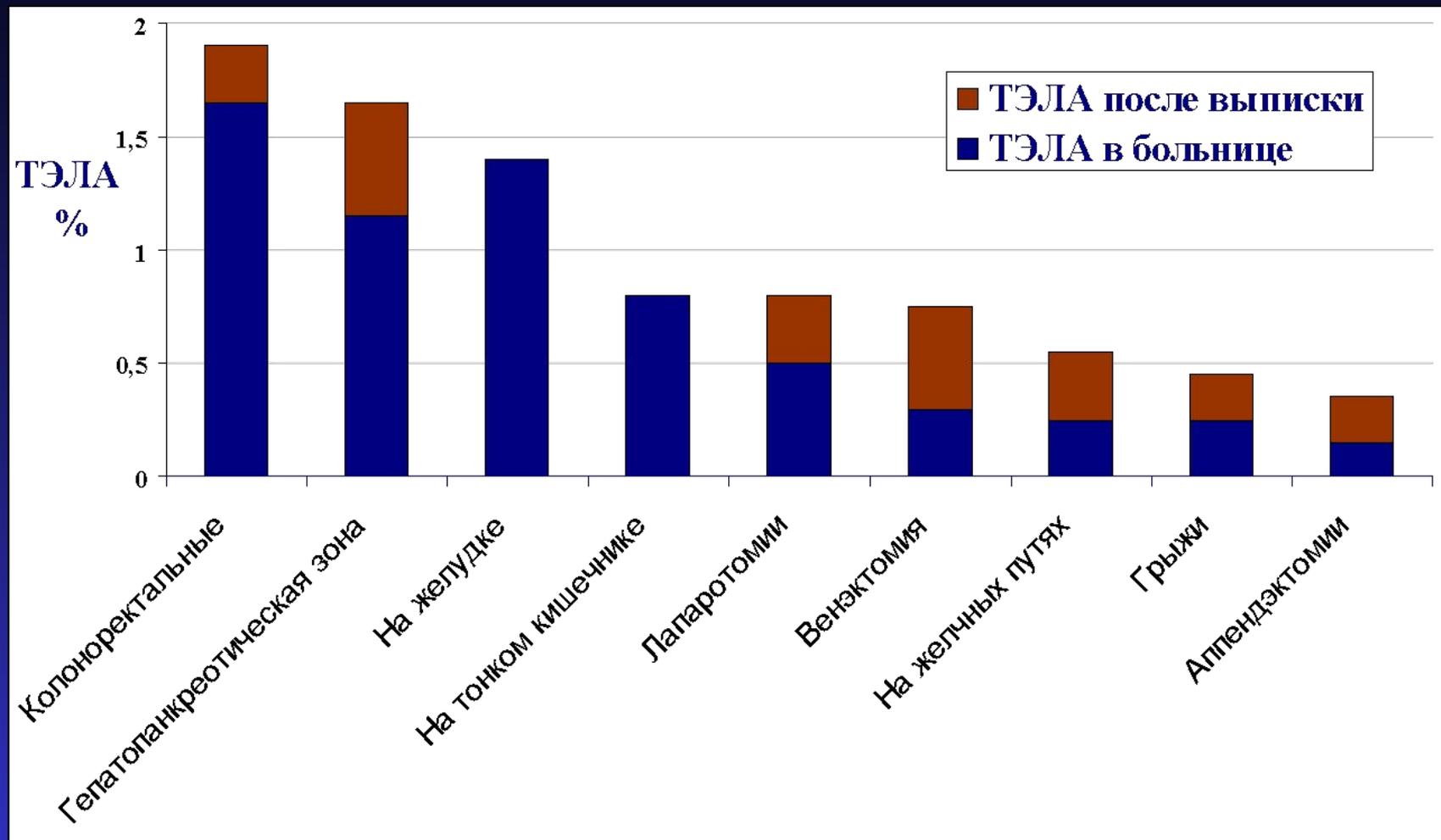


# РИСК ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

## ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ (%)



# ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ ТЭЛА ПОСЛЕ ВЫПИСКИ



# Диагностика

трудна, так как симптомы ТЭЛА не специфичны, а диагностические тесты несовершенны.

*Стандартные методы обследования:*

лабораторные тесты, электрокардиография (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки полезны только для исключения другой патологии (например, пневмонии, пневмоторакса, переломов рёбер, инфаркта миокарда, отёка лёгких).

*К чувствительным и специфичным методам диагностики **ТЭЛА** относят:*

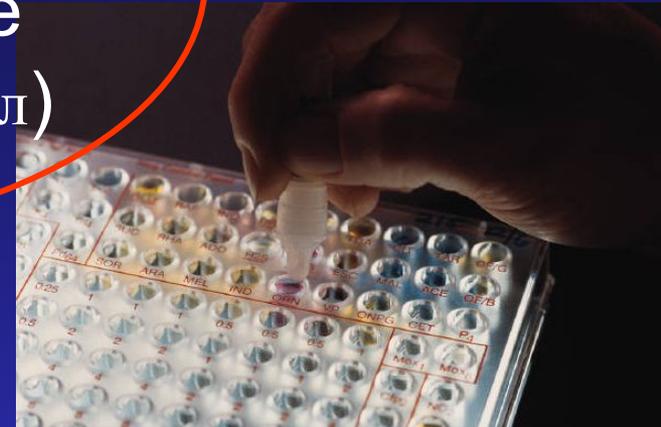
определение d-димера, эхокардиография, компьютерная томография (КТ), вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия, ангиография сосудов лёгких,

*Методы диагностики **тромбоза глубоких вен** нижних конечностей:*

ультрасонография, КТ-венография

# Маркер активации свертывания и состоявшегося фибринолиза

- **D-димер**  
(норма в плазме  
крови  $163 \pm 54$  нг/мл)



Источник образования: *растворимый поперечно-сшитый фибрин + фибриновые отложения в сосудах разного калибра*

**D-димер** — продукт распада фибрина; его повышенный уровень предполагает недавнее тромбообразование. Определение уровня d-димеров — высокочувствительный (более 90 %), но не специфичный метод диагностики ТЭЛА. Это означает, что повышение уровня d-димеров происходит при большом количестве других патологических состояний (например, инфекция, воспалительные процессы, некроз, расслоение аорты).

Однако нормальный уровень d-димеров (<500 мкг/л) позволяет исключить ТЭЛА у пациентов с низкой и средней вероятностью.

## Существующий опыт показывает, что



С помощью адекватных профилактических мероприятий можно добиться снижения частоты послеоперационных тромботических осложнений в 3-4 раза.

Вследствие этого в 8 раз уменьшается послеоперационная летальность, связанная с тромбоэмболией легочной артерии<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> - Отраслевой стандарт "Протокол ведения больных. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах», 2003.

# Тромбопрофилактика в хирургии

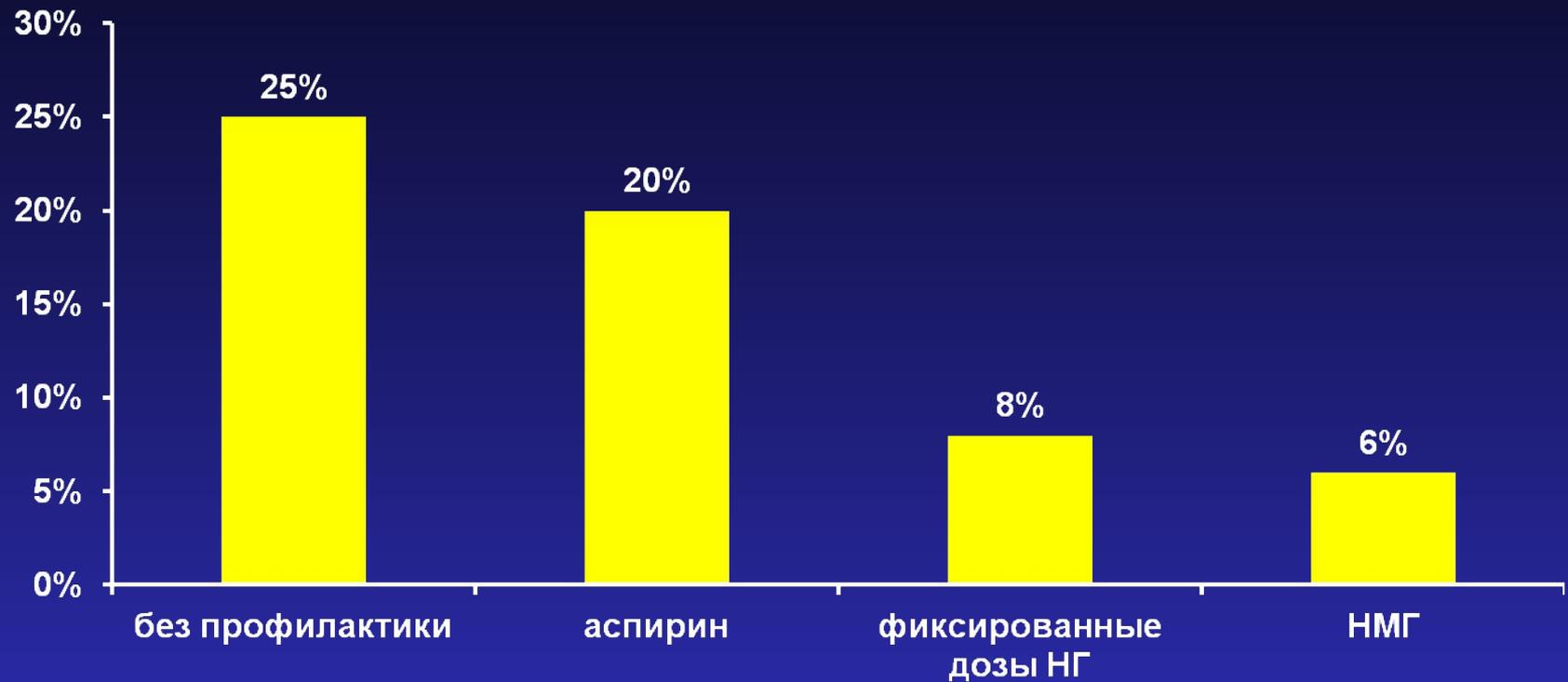
Сравнительные исследования 15.500 хирургических больных



**Применение тромбопрофилактики позволило снизить частоту:**

- ТГВ на 60%
- ТЭЛА на 47%
- Летальность на 21%

# Частота развития тромбозов глубоких вен после операции



ACCP (2001)

# Критерии отбора пациентов для пролонгированной профилактики венозных тромбозов

- наличие признаков замедления кровотока или тромбоза по данным дуплексного исследования вен нижних конечностей
- сохраняющаяся тромбинемия в виде повышения уровней РФМК и/или D-димера в крови

# Принципы пролонгирования тромбопрофилактики

Продолжительность профилактической гепаринизации не менее 10 дней.

При сохранении факторов риска:

- иммобилизация;            - гнойная инфекция;
- длительная катетеризация центральных сосудов;
- химиотерапия;            - сахарный диабет;
- неудаленная злокачественная опухоль;
- тромбофилии, исключая дефицит антитромбина III,
- ортопедические вмешательства,

целесообразно продлить антикоагулянтную профилактику.

- В этом случае дополнительным аргументом может служить сохранение тромбинемии (высокий уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов и др.).
- Завершение профилактического курса производится индивидуально с учетом динамики факторов риска и тромбинемии.
- Пролонгация проводится низкомолекулярными гепаринами либо другими антикоагулянтами (непрямые - предпочтительно варфарин, под контролем МНО в пределах от 2,0 до 3,0; у лиц старше 65 лет - от 1,5 до 1,8).

- Скрининг по исследованию гемостаза отбора больных группы риска для **профилактики** тромбозов в интра- и послеоперационном периоде:

	<u>Показатели для гиперкоагуляция</u> <sup>1</sup>
✓ АПТВ	
✓ Концентрация фибриногена	свыше 6,0 г/л
✓ Растворимый фибрин в плазме	более 10-12 мг%
✓ Активность антитромбина III	менее 70% (!)
✓ Скрининг системы протеина С <sup>2</sup>	НО менее 0,8
✓ Волчаночный антикоагулянт <sup>2</sup>	наличие в плазме крови

<sup>1</sup> – возможна гипокоагуляция при наличии волчаночного антикоагулянта или дефицита фактора XII

<sup>2</sup> – показатель определяется при наличии в анамнезе рецидивирующих или семейных тромбозов

# Лечение

## Лекарственная терапия

1. Гепарин 5 000-10 000 ЕД в/в струйно, затем постоянная инфузия в дозе 10-15 ЕД/кг/мин под контролем АЧТВ каждые 4ч до его увеличения в 1,5-2 раза, затем — 1 р/сут. При увеличении АЧТВ более чем в 2 раза скорость инфузии уменьшают на 25%.
2. Непрямые антикоагулянты назначают 1-2 р/сут (в течение 5 сут необходимо сочетание с гепарином) АЧТВ должно соответствовать значениям МНО(INR) от 2,0 до 3,0. Непрямые антикоагулянты принимают в течение 3-6 мес (при устранении факторов риска) или пожизненно (при невозможности устранения факторов риска).
  - Фибринолитические средства вводят в периферическую вену или непосредственно в лёгочную артерию ( Стрептокиназа по 250 000 МЕ в/в в течение 30 мин, затем — 100 000 МЕ/ч в течение 1 сут •
  - Урокиназа по 4 400 МЕ в течение 30 мин, затем — 4 400 МЕ/кг/ч в течение 12-24 ч)
  - *Противопоказания*
    - Недавно перенесённые внутричерепные кровоизлияния
    - Угроза кровотечения (язва, гематурия, недавно перенесённые полостные операции)
  - *Контроль:* АЧТВ, • ТВ • Уровень фибриногена и продуктов разрушения фибрина

# Лабораторный контроль за лечением обычным гепарином

## *Основные методы:*

- АПТВ
- Уровень РФМК в плазме
- Количество тромбоцитов

## *Вспомогательные:*

- Активность антитромбина III

## *Должное значение:*

увелич-е АПТВ 2,0-2,5

норма (до 5,0 мг%)

отсутствие снижения

более 80%

**Другая стратегия – введение кава-фильтра во внутреннюю полую вену (вена, которая собирает кровь от нижних частей тела). Этот фильтр призван задерживать все перемещающиеся тромбы (эмболы) на пути к лёгким. Обычно кава-фильтр устанавливается только в том случае, если больной по каким-то причинам не может принимать противосвертывающие препараты или если такая терапия неэффективна.**

