

ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ И ОСНОВЫ ИХ ДИАГНОСТИКИ

Казиева Н.К., Мамедова Р.М., Салахова Г.Р.

Научно-Исследовательский Институт Акушерство и Гинекологии

Ключевые слова: Системы гемостаза, тромбофилии, протромбин

Под термином «тромбофилии» обозначаются все наследственные (генетически обусловленные) и приобретенные (вторичные) нарушения гемостаза, поэтому различные виды тромбофилии отличаются по патогенезу и локализации.

В настоящее время выявлено большое число первичных (генетически обусловленных) и вторичных (приобретенных, симптоматических) тромбофилий диагностика и дифференциация которых очень важны, поскольку разные виды этой патологии требуют применение разных подходов к их профилактике и лечению. Вместе с тем, следует иметь в виду, что термин «тромбофилия» не должен заменяться терминами «гиперкоагуляция» или «гиперкоагуляционный синдром».

Необходимо знать, что многие виды тромбофилии характеризуются не только повышением свертываемости крови, но и ее снижением (гипокоагуляция) или нарушениями не в гемокоагуляции, а в других звеньях системы гемостаза (1).

Термин «тромбофилия» впервые был введен Egebergom в 1965 г. для описания тенденции к тромбозам в одной из норвежский семей с дефицитом АТ III (2). С тех пор взгляды на патогенез тромбозов значительно изменились. Это связано с открытием новых форм генетически обусловленных и приобретенных дефектов гемостаза. Выяснилась роль тромбофилии не только в структуре тромбозов и тромбоэмболических осложнениях, но и в патогенезе ряда заболеваний и патологических состояний, среди которых и акушерские осложнения: привычные выкидыши, гестоз, АФС и HELLP синдром и др.

Идея о наследственно обусловленной тенденции к тромбоэмболическим осложнениям не новая: акушеры давно наблюдают тот факт, что беременность, роды и послеродовый период у женщин, в семье которых был тромбоз в анамнезе, также осложнялись тромбоэмболиями. Это можно связать с тем, что физиологическая

беременность сопровождается состоянием гиперкоагуляции в связи с увеличением факторов свертывания крови на фоне снижения фибриналитической и естественной антикоагулянтной активности.

Кроме того, в III триместре беременности скорость кровотока в венах нижних конечностей уменьшается, что обусловлено, частично, механической обструкцией венозного оттока, частично – снижением тонуса венозной стенки вследствие гормональной перестройки организма.

Таким образом, тенденция к стазу крови в сочетании с гиперкоагуляцией вовремя беременности создают условия для развития тромбозов на фоне имеющейся генетической, приобретенной или комбинированной тромбофилии (1, 3).

Ниже мы проведем наиболее известные в настоящее время генетически обусловленные дефекты гемостаза, предрасполагающие к тромбозам.

На сегодняшний день наиболее часто встречающейся и генетически обусловленной причиной тромбофилии является резистентность к активированному протеину С (APC-R) и мутация фактора V.Leiden.

APC-R может быть причиной: поздних выкидышей, отслойки плаценты, ЗВУР, тяжелой преэклампсии. У 40-80 % беременных с диагнозом тромбоза глубоких вен устанавливается APC-R (2, 4).

Впервые резистентность к APC как причина наследственной тромбофилии была описана в 1992 году Danback и др. в трех разных семьях. Дальнейшее изучение этого феномена дало автором возможность сделать вывод, что дефект наследуется аутосомно – доминантно и связан с дефектом кофактора APC, и этим кофактором является фV, а именно дефект антикоагулянтной функции фактора V.Leidena.

APC-R - мутация V.Leiden, являясь генетически детерминированной, обуславливает пожизненный риск тромбозов. Однако, для проявления тромбоза необходимы дополнительные факторы как правило, приобретенные, так не как прием гормональных контрацептивов, беременность, операции и др (1, 3).

Другим, часто встречающимся, наследственно – генетическим фактором тромбофилии является мутация гена протромбина G20210A, впервые описанная Poort и соавторами в 1996 году. Когда были обследованы 28 больных с семейным анамнезом венозных тромбозов.

Частота мутации протромбина почти также высока, как и частота мутации FV Leiden.

Наследуется мутация протромбина G20210A аутосомно – доминантного, проявляется повышением уровня протромбина в крови выше чем 115%. Однако, хотя мутация протромбина является часто встречаемой причиной врожденной тромбофилии, а функциональные тесты на протромбин не могут быть использованы как полноценные скрининговые тесты. Поэтому диагностику необходимо проводить методом ПЦР, чтобы выявить дефект гена протромбина. Это необходимо также если имеется комбинированная форма тромбофилии. Мутация протромбина G20210A встречается и при беременности, и приема контрацептивов и повышает риск венозных тромбозов. (5, 6)

Кроме того к врожденным факторам тромбофилии относят: недостаток естественных антикоагулянтов таких как АТ – III, белок С, белок S, ф XIII.

Среди множества причин приобретенных форм тромбофилических состояний и тромбозов наиболее распространенным является АФС (антифосфолипидный синдром), который в 1997, вышел на первое место среди причин тромбозов. Будучи приобретенной тромбофилия, обусловленная АФС, поможет существовать долгое время и осложнять течение различных патологических состояний, вызывая декомпенсацию системы гемостаза в виде тромботических и тромбогеморрагических осложнений.

В акушерской практике АФС больше ассоциировался с привычным невынашиванием беременности, синдромом задержки развития плода. Однако данные последних лет указывают на значительную роль АФС в патогенезе разнообразных заболеваний, среди которых первое место принадлежит тромбозам.

Установлено, что под АФС подразумевается симптомокомплекс, состоящий из клинических проявлений и лабораторных показателей.

Поэтому наиболее часто встречающиеся в клинике приобретенные коагулопатии (АФС), в

настоящее время, расцениваются как неспецифический, свойственный обширному кругу заболеваний процесс, при котором имеет место нарушение текучести крови, ведущее к блокаде микроциркуляции в органах и тканях.

Следует иметь в виду, что термин АФС можно использовать только при наличии лабораторных признаков и одного или более случаев потери плода. Мы неоднократно писали в предыдущих публикациях о диагностике и лечении АФС т.к. точная диагностика и лечение приводит к положительным результатам т.е. рождению здорового ребенка.

Понимание этих закономерностей необходимо для правильной оценки общего состояния, патогенеза и лечения.

Своевременная профилактика тромбофилий предупреждает риск развития синдром потери плода в акушерстве, т.к. беременность является тем состоянием, при котором выявляется скрытая в организме тромбофилии как генетические, так и приобретенная (2).

С такой ситуацией часто сталкиваются акушеры в родильном зале, когда во время или после осложненных родов начинаются кровотечения и одновременно нарушение кровообращения в органах т.е. развивается тромбогеморрагический синдром – ДВС. Необходимо отметить, что при трактовке тромбогеморрагического синдрома необходимо знать ситуацию, при которой может развиваться это состояние, чтобы его предсказать, во время диагностировать и правильно лечить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баркаган З.С. Геморрагическое заболевания и синдромы. М. Медицина – 1988 г.
2. Баркаган З.С., Лыгев В.Г. Распознавания синдрома внутрисосудистого свертывания. Лаб. Дело 1989, №7.
3. Зубанров Д.М. Тромбофилии – Казанский мед. ж. 1996, №1.
4. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике. М. Руссо, 2001 г.
5. Bertina R.M. Laboratory diagnosis of resistance to activated protein C (APC resistance) Thrombosis and Hemostasis 1997, N1.
6. Dahlback B. Activated protein C resistance and thrombosis: molecular mechanisms of hypercoagulable state due to FV – Semin Thromb Hemost, 1999.

**Trombofiliyanın növləri və onların
diaqnozunun əsasları**

XÜLASƏ

N.K.Qaziyeva, R.M.Məmmədova, G.R.Salahova
Elmi-Tədqiqat Məmalığı və
Ginekologiya İnstitutu

*Açar sözlər: Hemostaz sistemi,
trombofiliya, protrombin*

Hemostaz sisteminin pozğunqlarının əsasında hal-hazırda trombofiliyanın irsi və qazanılmış forması əsas yer tutur. Trombofiliyanın irsi formalarına hamiləlikdə APC-R, V Leiden faktoru və protrombin gen mutasiyası G 20210 A tez-tez rast gəlinir.

Qazanılmış trombofiliyalar arasında AFS daha geniş yayılmışdır. AFS çox xəstəlikləri geniş əhatə edir. Ona görə də bu sindrom qeyri-spesifik proseslərin qiymətləndirilməsində əsas rol oynayır.

**Types of thrombophilia and the
basics of their diagnosis**

SUMMARY

N.K.Qaziyeva, R.M.Mammedova, G.R.Salahova
Scientific-Research Institute of
Obstetrics and Gynecology

*Key words: Forms of hemostasis,
thrombophilia, prothrombin*

This article briefly presents the existing types of thrombophilia, which are based on both hereditary and acquired forms of hemostasis.

The most common and genetically determined (hereditary) cause of thrombophilia during pregnancy is APC-R and factor V mutation - Leiden and the progression of the prothrombin gene G20210A

Among the acquired forms of thrombophilia, the most common is the APS, which occurs in a wide range of diseases, so it is regarded as a nonspecific process, in which the blood pressure decreases, leading to a blockade of microcirculation in organs and tissues.