



КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОФИЛИЙ

ИЛЮХИН Е, 2018



ТРОМБОФИЛИИ

КЛАССИФИКАЦИЯ

Врожденные	Приобретенные	Врожденные или приобретенные	Ситуационные
Полиморфизм гена V ф (Лейден)	Возраст	Гипергомоцистеинемия	Хирургическая операция
Полиморфизм II ф (протромбин)	Злокачественное новообразование	Повышение уровня VIII фактора	Травма
Дефицит протеина C	АФС		Беременность
Дефицит протеина S	ВИЧ		Пероральная контрацепция
Дефицит антитромбина	Первичная полицитемия		Заместительная гормональная терапия
	Эссенциальная тромбоцитемия		Иммобилизация
	Пароксизмальная ночная гемоглинурия		
	Болезнь Бехчета		
	Нефротический синдром		
	НЯК или болезнь Крона		

Врожденные	Приобретенные	Врожденные или приобретенные	Ситуационные
Полиморфизм гена V ф (Лейден)	Возраст	Гипергомоцистеинемия	Хирургическая операция
Полиморфизм II ф (протромбин)	Злокачественное новообразование	Повышение уровня VIII фактора	Травма
Дефицит протеина C	АФС		Беременность
Дефицит протеина S	ВИЧ		Пероральная контрацепция
Дефицит антитромбина	Первичная полицитемия		Заместительная гормональная терапия
	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия		
	Болезнь Бехчета		
	Нефротический синдром		
	НЯК или болезнь Крона		



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

	Распространенность в популяции, %		У пациентов с ВТЭО, %	RR ВТЭО
	Общая (гет + гом)	Гомозиготы		
Дефицит антитромбина	0,07 – 0,16		1 - 3	20
Дефицит протеина С	0,2 – 0,4		3 - 5	10
Дефицит протеина S	0,03 – 0,13		1,5	10
Полиморфизм гена V фактора	3 - 15	0,7	20	5
Повышение уровня VIII ф	11		25	5
Полиморфизм гена II фактора	1 - 2	0,2	4 - 7	2 - 3
Гипергомоцистеинемия	5		10	2,5

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

	Распространенность в популяции, %	Распространенность в разных этнических группах		
Blood Coagul Fibrinolysis. 2016 Jul;27(5):481-9. doi: 10.1097/MBC.0000000000000562.				
Global prevalence of prothrombin gene mutation G20210A and implications in women's health: a systematic review				
Полиморфизм гена II фактора	1 - 2			0 – 15,9

ВИДЫ
ТРОМБОФИЛИЙ

РОССИЙСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ

2015



ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- АФС
- ДЕФИЦИТ С
- ДЕФИЦИТ S
- АТ III (УПОМИНАЕТСЯ НЕ ВО ВСЕХ РАЗДЕЛАХ!)
- FVL
- FII G20210A

ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ

NICE GUIDELINES

VENOUS THROMBOEMBOLIC DISEASES: THE
MANAGEMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLIC
DISEASES AND THE ROLE OF THROMBOPHILIA TESTING

2012

ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ NICE GUIDELINES

ПРИБРЕТЕННЫЕ АФС-АНТИТЕЛА:

- ВОЛЧАНОЧНЫЙ АНТИКОАГУЛЯНТ
- АТ К КАРДИОЛИПИНУ
- АТ К В2-ГЛИКОПРОТЕИНУ

ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ NICE GUIDELINES

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ

- ДЕФИЦИТ ОДНОГО ИЗ 3Х ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ
 - ПРОТЕИН C
 - ПРОТЕИН S
 - АНТИТРОМБИН
- ПОЛИМОРФИЗМ V FVL
- ПОЛИМОРФИЗМ II FII G20210A

ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ

ОБЗОРЫ 2011, 2014

IDIOPATHIC VENOUS THROMBOEMBOLISM AND THROMBOPHILIA

SINESCU C1, HOSTIUC M, BARTOS D. J MED LIFE. 2011 JAN-MAR;4(1):57-62.

THE REAL VALUE OF THROMBOPHILIA MARKERS IN IDENTIFYING PATIENTS AT HIGH RISK OF VENOUS THROMBOEMBOLISM

MANNUCCI PM1, FRANCHINI M. EXPERT REV HEMATOL. 2014 DEC;7(6):757-65.

ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ

- ДЕФИЦИТ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ (ATIII, PC, PS)
- ГОМОЗИГОТЫ FVL и FII G20210A
- АФС-АНТИТЕЛА

ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ

UPToDate

2018

ВИДЫ ТРОМБОФИЛИЙ

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ

- АПС – р/фV (ЛЕЙДЕН)
- фII G20210A
- ПС, ПS
- АТ III

АФС

ДРУГИЕ

- JAK2 – мутация (СНДР. БАДДА – Хиари, тромбоз воротной и брыжеечных вен)
- ПНГ (ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ НОЧНАЯ ГЕМОГЛОБИНУРИЯ)

АПС - РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

фактор V Лейден

фактор V Кембридж

фактор V Нара

фактор V Ливерпуль

фактор V Бонн

фактор V Гон-Конг – полиморфизм без АПС-р



КЛИНИЧЕСКОЕ
ЗНАЧЕНИЕ
ТРОМБОФИЛИЙ:

ЕСТЬ ЛИ ОТВЕТ В
РЕКОМЕНДАЦИЯХ?

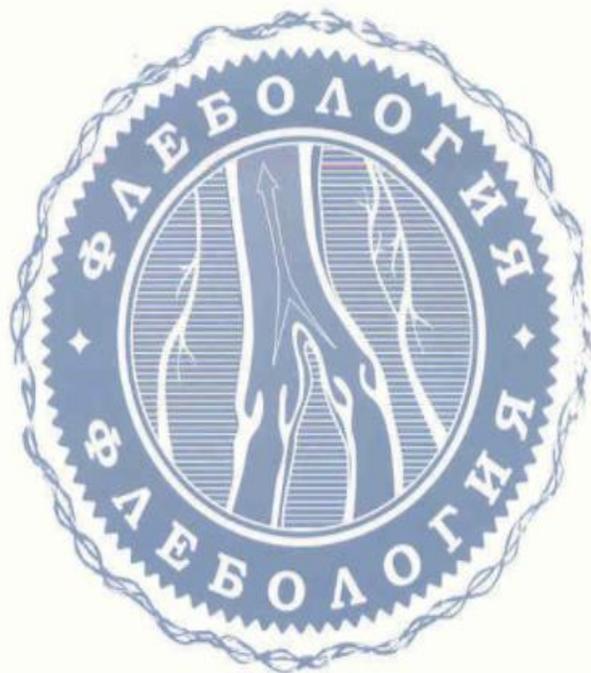


АССОЦИАЦИЯ
ФЛЕБОЛОГОВ
РОССИИ



INTERNATIONAL UNION
OF PHLEBOLOGY

ФЛЕБОЛОГИЯ



ЗНАЧИМОСТЬ ТРОМБОФИЛИИ

В РЕКОМЕНДАЦИЯХ АФР
2015

- ВТЭО в анамнезе
- повреждение спинного мозга

Вероятность ВТЭО повышена в 2—9 раз

- артроскопия
- аутоиммунные заболевания
- переливание крови
- катетеризация
- химиотерапия
- застойная сердечная недостаточность
- использование оральных контрацептивов
- гормональная терапия
- использование эстрогенов
- искусственные клапаны
- инфекции
- воспалительные заболевания
- злокачественные опухоли
- инсульт с параличом

	Повышение вероятности ВТЭО
	↑ > 10 раз
Тромбофилия	↑ В 2 – 9 раз
	↑ < 2 раза

**ТРОМБОФИЛИИ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ
АФР 2015**

ТРОМБОФИЛИИ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ АФР 2015

Но !!!

Тромбофилия	ОР
Дефицит АТIII	20
ПС дефицит	10
PS дефицит	10

ТРОМБОФИЛИИ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ АФР 2015

КОГДА ИСКАТЬ ТРОМБОФИЛИЮ:

- НЕСПРОВОЦИРОВАННОЕ ВТЭО, ВОЗРАСТ ДО 50 ЛЕТ
- ВТЭО ГОРМОН - АССОЦИИРОВАННОЕ
- РЕЦИДИВ ВТЭО

Спасибо за внимание!



ТРОМБОФИЛИИ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ АФР 2015

НЕ ВСЕ ТРОМБОФИЛИИ РАВНОЦЕННЫ
НЕКОТОРЫЕ – КРАЙНЕ ОПАСНЫ

ОПАСНЫ ЕЩЕ В КАКИХ-ТО СИТУАЦИЯХ?
ЧТО ИМЕННО ИСКАТЬ? (ПЕРЕЧЕНЬ ТЕСТОВ)
ЧТО ДЕЛАТЬ С РЕЗУЛЬТАТОМ?

В РЕКОМЕНДАЦИЯХ АФР ПОКА-ЧТО НЕТ ОТВЕТА НА ЭТИ
ВОПРОСЫ



ЧТО ЕСТЬ
ТРОМБОФИЛИЯ?

Является ли 2 группа крови
мутацией?

Является ли 2 группа крови
ТРОМБОФИЛИЕЙ?

«НЕ-0 ГРУППА КРОВИ»

2012 ГОД

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

38 ИССЛЕДОВАНИЙ

10305 СЛУЧАЕВ ВТЭО

ДВУКРАТНОЕ ПОВЫШЕНИЕ РИСКА ВТЭО

(OR= 2,09; 95% ДИ; 1,83 – 2,38)

Semin Thromb Hemost. 2012 Jul;38(5):535-48.

Non-O blood type is the commonest genetic risk factor for VTE: results from a meta-analysis of the literature.

Dentali F и соавт

«НЕ-0 ГРУППА КРОВИ»

«НЕ-0 ГРУППА КРОВИ»

БОЛЕЕ СИЛЬНЫЙ ФАКТОР ЧЕМ

ЧЕМ

ГЕТЕРОЗИГОТЫ

FVL и FIIG20210A

Semin Thromb Hemost. 2012 Jul;38(5):535-48.

Non-O blood type is the commonest genetic risk factor for VTE: results from a meta-analysis of the literature.

Dentali F и соавт

ТРОМБОФИЛИЯ

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ДОСТОВЕРНОСТЬ И
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

НЕ ОДНО И ТО ЖЕ

«НЕ-0 ГРУППА КРОВИ»

«НЕ-0 ГРУППА КРОВИ» + ФV ЛЕЙДЕН

4X КРАТНОЕ ПОВЫШЕНИЕ РИСКА
ВТЭО

ABO blood group and risk of venous thrombosis in heterozygous carriers of factor V Leiden. Thromb Haemost. 2000;83(4):630.

ABO blood group genotypes and the risk of venous thrombosis: effect of factor V Leiden. J Thromb Haemost. 2005;3(1):183.

ABO blood group but not haemostasis genetic polymorphisms significantly influence thrombotic risk: a study of 180 homozygotes for the Factor V Leiden mutation. J Haematol. 2006;135(5):697.



КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОФИЛИИ

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

THROMBOPHILIA TESTING IN VENOUS THROMBOEMBOLISM

REHMAN HU

CMAJ (CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION
JOURNAL)

2018 FEB 12;190(6):E171

DOI: 10.1503/CMAJ.733532.

LETTERS

Thrombophilia testing in venous thromboembolism

Khan and colleagues¹ advise thrombophilia testing for patients who are going to stop anticoagulation after a deep vein thrombosis or pulmonary embolism. They also advise that patients with strong thrombophilia (antithrombin deficiency, antiphospholipid antibodies or combined thrombophilias) should continue anticoagulation indefinitely.

This advice of Khan and colleagues is not supported by the current evidence.

Dr. Jean Connors, in a recent *New England Journal of Medicine* article, argued strongly against thrombophilia testing to decide the duration of anticoagulation therapy.²

Duration of anticoagulation should be made on the basis of whether venous thromboembolism was provoked or unprovoked. Patients with unprovoked venous thromboembolism should continue anticoagulation for the rest of their lives, irrespective of whether they have thrombophilia or not. Similarly, patients with a provoked venous thromboembolism should be anticoagulated for three months, irrespective of the presence or absence of thrombophilia. These recommendations are based on available data that show no substantial difference in rates of recurrent venous thromboembolism between patients with and without thrombophilia.³

Thrombophilia testing is also used inappropriately to decide about primary or secondary thromboprophylaxis. Here, again, there is no evidence that patients with thrombophilia should be treated differently from those without thrombophilia or a family history of recurrent venous thromboembolism. Both groups should receive thromboprophylaxis on the basis of established risk factors for venous thromboembolism (e.g., surgery and type of surgery, active cancer, immobility). Risk stratification tools such as DASH (D-dimer, Age, Sex, Hormonal therapy)⁴ and HERDoo2 (Hyperpigmentation, Edema, or Redness in either leg; D-dimer level ≥ 250 $\mu\text{g/L}$; Obesity with body mass index ≥ 30 ; or Older age, ≥ 65 yr)⁵ do not incorporate thrombophilia status into any of these tools.

It becomes even more complicated when we know that thrombophilia testing does not identify all patients with increased risk of venous thromboembolism and hence may give a false sense of safety.

As mentioned by Connors, even patients with homozygous factor V Leiden or prothrombin gene mutation, or those who have protein C, protein S or antithrombin deficiency, do not require life-long anticoagulation.⁶

Whether venous thromboembolism is provoked or unprovoked determines the duration of anticoagulation, irrespective

of thrombophilia status or family history of recurrent venous thromboembolism.

Patients with antiphospholipid antibody syndrome fall into a different category, and antiphospholipid screening may be appropriate in the right clinical context.

Habib U. Rehman MBBS

Physician, Saskatchewan Health Authority, Regina, Sask.

■ Cite as: *CMAJ* 2018 February 12;190:E171.
doi: 10.1503/cmaj.733532

References

1. Khan F, LeGal G, Rodger MA. Stopping anticoagulation in a woman with unprovoked venous thromboembolism. *CMAJ* 2017;189: E1112-4.
2. Connors JM. Thrombophilia testing and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2017;377:1177-87.
3. Coppens M, Reijnders JH, Middeldorp S, et al. Testing for inherited thrombophilia does not reduce the recurrence of venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2008;6:1474-7.
4. Rodger MA, Kahna SR, Wells PS, et al. Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. *CMAJ* 2001;179:417-26.
5. Tositto A, Lorio M, Marcucci M, et al. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed prediction score (DASH). *J Thromb Haemost* 2012;10:1019-25.
6. Baglin T, Luddington R, Brown K, et al. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet* 2003;362:523-6.

Competing interests: None declared.

ДОРОГАЯ РЕДАКЦИЯ! АВТОРЫ ВОТ ЭТОЙ ВОТ СТАТЬИ

KHAN F, LEGAL G, RODGER MA.

STOPPING ANTICOAGULATION
IN A WOMAN WITH UNPROVOKED VENOUS THROMBOEMBOLISM
CMAJ 2017;189: E1112-4

ПРЕДЛАГАЮТ:

- ТЕСТИРОВАТЬ НА ТРОМБОФИЛИЮ ПЕРЕД ПРЕКРАЩЕНИЕМ АНТИКОАГУЛЯЦИИ
- БЕССРОЧНУЮ АНТИКОАГУЛЯЦИЮ ПРИ НАЛИЧИИ «ТЯЖЕЛОЙ» ТРОМБОФИЛИИ (АТIII, АФС-АТ, КОМБИНИРОВАННЫЕ ТРОМБОФИЛИИ)

ЭТО БЕЗДОКАЗАТЕЛЬНО! АВТОРЫ НЕДАВНЕГО ОБЗОРА:

CONNORS JM.

THROMBOPHILIA TESTING AND VENOUS
THROMBOSIS

N ENGL J MED 2017;377:1177-87

...КАТЕГОРИЧЕСКИ ПРОТИВ ТЕСТИРОВАНИЯ НА ТРОМБОФИЛИЮ
С ЦЕЛЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ АТ!

ОНИ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ДАЖЕ «ТЯЖЕЛАЯ ТРОМБОФИЛИЯ» НЕ
ТРЕБУЕТ ПОЖИЗНЕННОЙ АНТИКОАГУЛЯЦИИ!

А ВОТ ЭТИ ТОВАРИЩИ:

COPPENS M, REIJNDERS JH, MIDDELDORP S, ET AL.

TESTING FOR INHERITED THROMBOPHILIA DOES NOT REDUCE THE RECURRENCE OF VENOUS THROMBOSIS

J THROMB HAEMOST 2008;6:1474-7.

ЯСНО ПОКАЗАЛИ ЧТО

- ЧАСТОТА РЕЦИДИВА ВТЭО НЕ ЗАВИСИТ ОТ ТЕСТИРОВАНИЯ НА ТРОМБОФИЛИЮ
- ЗНАЧЕНИЕ ТЕСТИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ПЕРВОГО ЭПИЗОДА НЕЯСНО И МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ К ИЗБЫТОЧНОМУ ЛЕЧЕНИЮ С ПОВЫШЕНИЕМ ЧАСТОТЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ

НУ И ЧТОБЫ ДВА РАЗА НЕ ВСТАВАТЬ, ХОТИМ ВАМ ВСЕМ СООБЩИТЬ:

НЕТ ДАННЫХ, ЧТО ПАЦИЕНТЫ С ТРОМБОФИЛИЕЙ ДОЛЖНЫ ЛЕЧИТЬСЯ ИНАЧЕ, НЕЖЕЛИ ПАЦИЕНТЫ БЕЗ ТРОМБОФИЛИИ. ПРЕДИКТИВНЫЕ ШКАЛЫ (DASH, HERDOO2) НЕ ВКЛЮЧАЮТ ТРОМБОФИЛИЮ!

ТЕСТИРОВАНИЕ НЕ ВЫЯВЛЯЕТ ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ВТЭО - ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПОИСКА МОЖЕТ ДАТЬ ЛОЖНОЕ ЧУВСТВО БЕЗОПАСНОСТИ.

КОММЕНТАРИЙ

- ВОЗМУЩЕННЫЕ АВТОРЫ ССЫЛАЮТСЯ НА ОБЫЧНЫЙ ОБЗОР – ЛИШЬ ЧАСТНОЕ МНЕНИЕ
- АВТОР СПОРНОЙ ПУБЛИКАЦИИ ПРЕДЛАГАЕТ ТЕСТИРОВАНИЕ ПОСЛЕ КУРСА АТ, ЕСЛИ РЕЗУЛЬТАТ СМОЖЕТ ИЗМЕНИТЬ ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ
- В РАБОТЕ, ГДЕ ОТ ТЕСТИРОВАНИЯ НЕ ЗАВИСЕЛА ЧАСТОТА РЕЦИДИВА ВТЭО, УБЕДИТЕЛЬНА ТОЛЬКО ДЛЯ FVL/PTM
- HERDOO2 СОЗДАНА И ВАЛИДИРОВАНА ПРИ ИСКЛЮЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С НЕСПРОВ. ВТЭО + ТРОМБОФИЛИЕЙ ВЫСОКОГО РИСКА. ОТСУТСТВИЕ В ШКАЛЕ ТФ НЕ ГОВОРИТ О НИЗКОМ ЗНАЧЕНИИ ТФ.
- КАСАТЕЛЬНО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА И ЛОЖНОГО ЧУВСТВА БЕЗОПАСНОСТИ – ДОСТАТОЧНО ПРИНЯТЬ ПРАВИЛО НЕВАЖНОСТИ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА

ИЗ ПИСЬМА

МЫ СЧИТАЕМ:

- ПАЦИЕНТЫ С **НЕСПРОВОЦИРОВАННЫМ ВТЭО** ДОЛЖНЫ ПОЛУЧАТЬ АТ **ПОЖИЗНЕННО**

(ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ТРОМБОФИЛИИ)

- ПАЦИЕНТЫ СО **СПРОВОЦИРОВАННЫМ ВТЭО** ДОЛЖНЫ ПОЛУЧАТЬ АНТИКОАГУЛЯЦИЮ ТОЛЬКО **3 МЕС**

(ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ТРОМБОФИЛИИ)

КОММЕНТАРИЙ

Рекомендация подкупает простотой.

Так имеют ли тромбофилии значение?



ЗНАЧЕНИЕ
ТРОМБОФИЛИИ:

НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ
АНТИКОАГУЛЯЦИИ

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОФИЛИИ

Anticoagulation Failure in Venous
Thromboembolism:
Should We Test for JAK2 V617F or CALR
Mutations?

НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯЦИИ

Неэффективность антикоагуляции

Рак

АФС

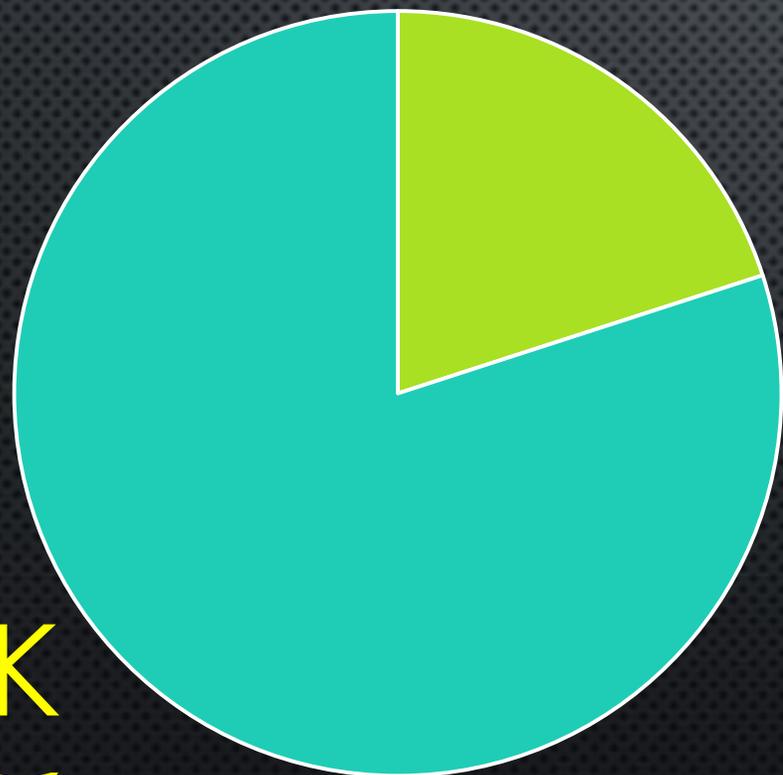
Миелопролиферативное заболевание

JAK2 V617F

НIT 2

НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯЦИИ

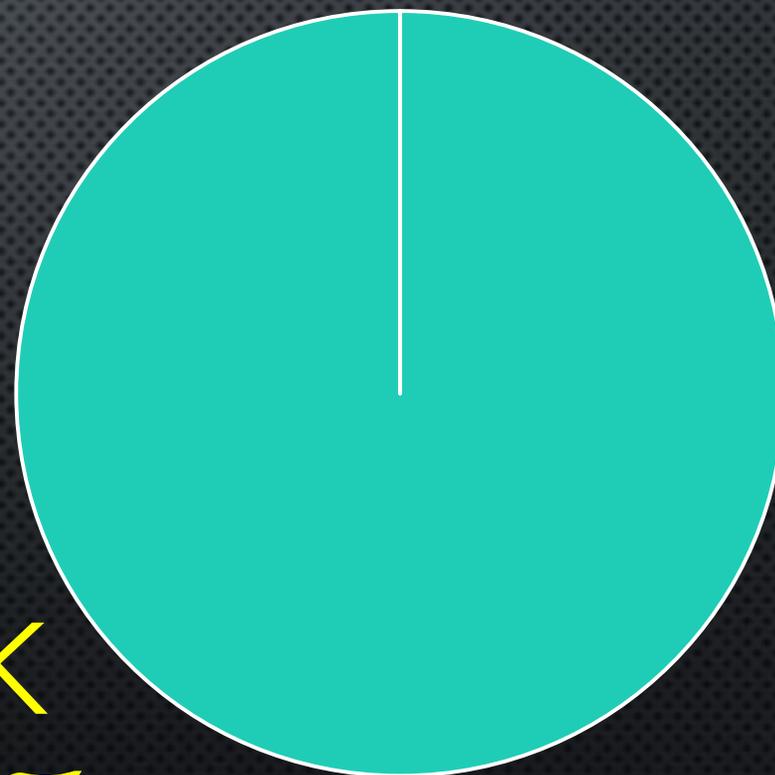
Рецидив ВТЭО при АТ



JAK
20%

■ JAK2 ■

Нет рецидива при АТ



JAK
0,6%

■ JAK2 ■

НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯЦИИ

Зачем выявлять JAK2?

- АТ другая и по другому?
- Выделить когорту пациентов для мониторинга клеточного состава крови –
раннее выявление
миелопролиферативных заболеваний



КЛИНИЧЕСКОЕ
ЗНАЧЕНИЕ
ТРОМБОФИЛИЙ В
ИССЛЕДОВАНИЯХ



МОЖНО ЛИ ПО СЕМЕЙНОМУ АНАМНЕЗУ ОЦЕНИТЬ НАЛИЧИЕ ТРОМБОФИЛИИ

(ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЯ ПО КОК)

Screening women for oral contraception: can family history identify inherited thrombophilias?

Obstet Gynecol. 2012 Oct;120(4):889-95.

ТРОМБОФИЛИЯ ПО АНАМНЕЗУ

Использование анамнеза:

Чувствительность 16 – 63%

Положительное предсказательное значение 6 – 50%

«Использование семейного анамнеза для выявления тромбофилии - не более точный способ, чем подбрасывание монеты»



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

FVL/PT: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕСТИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ПЕРВОГО НЕСПРОВОЦИРОВАННОГО ВТЭО

Effectiveness of Factor V Leiden and Prothrombin Mutation Testing in Patients Presenting With a First Unprovoked Venous Thromboembolic Episode: A Systematic Review and Economic Analysis

CADTH Optimal Use Report, No. 4.1A
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health;
2015 Mar.

FVL/PT: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕСТИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ВТЭО

FVL/PT ассоциированы с **первым** неспровоцированным ВТЭО

FVL/PT **не ассоциированы** с повышением риска рецидива ВТЭО

согласуется с предшествующими обзорами на более широких выборках

Невлиют на риск рецидива –
НЕТ СМЫСЛА В ТЕСТИРОВАНИИ

Нет доказательств полезности такого тестирования у детей с первым ВТЭО



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

ВТЭО ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, АБСОЛЮТНЫЙ
РИСК

2017

Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis.

BMJ. 2017 Oct 26;359:j4452. doi: 10.1136/bmj.j4452

ВТЭО ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, АБСОЛЮТНЫЙ РИСК

Тромбофилия высокого риска		Абсолютный риск (%)	95% ДИ	
AT III	До родов	7,3	1,8	15,6
	После родов	11,1	3,7	21
PC	До родов	3,2	0,6	8,2
	После родов	5,4	0,9	13,8
PS	До родов	0,9	0	3,7
	После родов	4,2	0,7	9,4
FVL (гомозиг)	До родов	2,8	0	8,6
	После родов	2,8	0	8,8

ВТЭО ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, АБСОЛЮТНЫЙ РИСК

Тромбофилия высокого риска	Абсолютный риск (%)	95% ДИ
AT III		
PC		
PS		
FVL (гомозиг)		

Рекомендации авторов:

При тромбофилии высокого риска – назначать АТ

При тромбофилии низкого риска – не назначать АТ

2,0 3,8

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

ВТЭО ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОТНОШЕНИЕ ШАНСОВ

Hereditary risk factors for thrombophilia and probability of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium

Blood (2016) 128(19) 2343-2349

– ВТЭО при беременности в анамнезе

- без ВТЭО при беременности в анамнезе (контроль)

ВТЭО ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОТНОШЕНИЕ ШАНСОВ

	ОШ	95% ДИ
FVL гетеро	4,6	2,7 – 8,0
FVL гомо	17,2	6,3 - 47
PTM G20210A гетеро	3,1	1,2 – 8,4
FVL + PTM	47	26 - 84
АТЗ (дефицит активности)		
Умеренный <90%	2	0,9 – 4,9
Тяжелый <60%	49	11,5 - 204
Протеин С (дефицит активности)		
Умеренный < 76%	2,3	1,0 – 5,1
Тяжелый < 50%	5,5	1,8 – 17,3
Протеин S (дефицит активности)		
Умеренный < 56%	2,6	1,1 – 5,8
Тяжелый < 40%	4,1	0,8 - 20
Протеин S (дефицит концентрации)		
Умеренный < 57%	3,2	1,2 – 8,2
Тяжелый < 40%	9,7	1,2 = 77
Семейная история ВТЭО (родств первой линии)	3,3	2,2 – 5,0

Рекомендации авторов:

- Женщины с серьезной тромбофилией имеют **высокий абсолютный риск ВТЭО** при беременности *вне зависимости от семейного анамнеза*
- Такие женщины должны рассматриваться как кандидаты на **антикоагуляцию** на время беременности *вне зависимости от семейного анамнеза*
- **Скрининг может быть полезен** для женщин с доп факторами риска (ожирение, возраст старше 35 лет и т.п.)



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

ВТЭО ПРИ ПРИЕМЕ КОК

Combined oral contraceptives, thrombophilia and the risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis

J Thromb Haemost. 2016 Jul;14(7):1393-403. doi: 10.1111/jth.13349. Epub 2016 Jun 16.

ВТЭО ПРИ ПРИЕМЕ КОК

Тромбофилия «умеренная»: **FLV** и **PTM**

ОР **5,89** (4,21 – 8,23)

Абсолютный риск **0,5 – 2,0** на 100 таблетко-лет

Тромбофилия «тяжелая»: **AT, PC, PS**

ОР **7,15** (2,93 – 17,45)

Абс риск **4,3 – 4,6** на 100 таблетко-лет

Вне тромбофилии

Абс риск **0,2 – 0,5** на 100 таблетко-лет

Рекомендации авторов:

- не использовать КОК при дефиците естественных антикоагулянтов (АТ, РС, PS)
- в случае FVL/PT как единственного фактора риска ВТЭО допустимо использование КОК, если нет приемлемой альтернативы
- общий скрининг- нет, индивидуальное тестирование - да



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ СКРИНИНГА ТРОМБОФИЛИИ

Screening for thrombophilia in high-risk situations: systematic review and cost-effectiveness analysis. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study.

Health Technol Assess. 2006 Apr;10(11):1-110.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ СКРИНИНГА

Рекомендации авторов:

Тотальный скрининг перед приемом КОК,
беременностью и операцией
нецелесообразен

Выборочный скрининг с учетом анамнеза
ВТЭО более экономически целесообразен

Конечно, если ВТЭО уже было – мы вероятнее найдем тромбофилию. В этом смысле обследование только тех, у кого было ВТЭО, эффективнее и выгоднее для здравоохранения

Но это не защищает от первого ВТЭО!

Можно ли это экстраполировать на индивидуальное решение по конкретному человеку?

К,

за
вен



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ СКРИНИНГА ТРОМБОФИЛИИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Factor V Leiden mutation in women with early recurrent pregnancy loss: a meta-analysis and systematic review of the causal association

Arch Gynecol Obstet. 2015 Mar;291(3):671-9. doi:
10.1007/s00404-014-3443-x. Epub 2014 Sep 6.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ СКРИНИНГА

7 исследований случай-контроль

ОШ невынашиваемости

(early recurrent pregnancy loss, RPL) **при наличии FVL**

1.68 (95% CI: 1.16-2.44)

Рекомендации авторов:

тест на FVL **может быть предложен у женщин с RPL**

при выявлении - может предлагаться
тромбопрофилактика!

Зачем тогда ждать RPL?!

Если гепарины эффективны в профилактике
RPL –
тогда надо делать акцент на тестировании и
первичной профилактике

Применение НМГ у женщин с повторяющейся невынашиваемостью беременности

Многоцентровое РКИ в нескольких госпиталях Германии и Австрии

Ann Intern Med. 2015 May 5;162(9):601-9. Low-molecular-weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: a multicenter trial with a minimization randomization scheme. Schleussner E и др.; ETHIG II group.

ПОЛЬЗА ГЕПАРИНОВ – В ПРОТИВОВЕС

Рекомендации авторов:

применение НМГ у женщин с
невынашиваемостью

не увеличивает
вероятность вынашивания беременности и
рождения здорового ребенка.

ПОЛЬЗА ГЕПАРИНОВ – В ПРОТИВОВЕС

Применение НМГ у женщин с повторяющейся невынашиваемостью беременности

Резюме 2 обзоров

Inherited and acquired thrombophilias.

Reprod Sci. 2014 Feb;21(2):167-82. doi: 10.1177/1933719113497282. Epub 2013 Jul 30.

Meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications

Blood. 2014 Feb 6;123(6):822-8. Low-Molecular-Weight Heparin for Placenta-Mediated Pregnancy Complications Study Group.

ПОЛЬЗА ГЕПАРИНОВ – В ПРОТИВОВЕС

Мнение авторов (1 обзор):

Хорошо спланированные РКИ
не показали пользу гепаринов

у женщин с невынашиванием беременности
и наследственной тромбофилией

ПОЛЬЗА ГЕПАРИНОВ – В ПРОТИВОВЕС

Мнение авторов (2 обзор):

НМГ снижают риск плаценти-зависимых
осложнений беременности

*(преэклампсия, потеря плода >20 недель, преждевременные
роды, низкий вес при рождении)*

НМГ не снижают риск ранних потерь
беременности



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

PT G20210A И ПОВТОРНЫЕ ПОТЕРИ
БЕРЕМЕННОСТИ

Prothrombin G20210A mutation is associated with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis update.

Thromb Res. 2015 Feb;135(2):339-46. doi:
10.1016/j.thromres.2014.12.001. Epub 2014 Dec 5

PTM G20210A повышает риск RPL

в европейской популяции

и

у женщин старше 29 лет

То есть тестирование становится
целесообразным

в определенных группах



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

АТIII И ВТЭО ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Pregnancy-Related Venous Thromboembolism Risk in Asymptomatic Women With Antithrombin Deficiency: A Systematic Review

Obstet Gynecol. 2016 Apr;127(4):649-56. doi:
10.1097/AOG.0000000000001347

ОШ **6.09** (95% ДИ 1.58-23.43)

ДОЛЖНА РАССМАТРИВАТЬСЯ
ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

ГЕТЕРО И ГОМО FVL/PTM
ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Thrombophilia and venous thromboembolism in pregnancy: a meta-analysis of genetic risk

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Aug;191:106-11. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.06.005. Epub 2015 Jun 16

ГЕТЕРО И ГОМО FVL/PTM ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

FVL ОШ **7.28**; 95% 5.53-9.58 доминантный тип наследования (**гетеро = гомо!**)

PTM ОШ **5.43**; 95% CI 3.66-8.03 сверхдоминирование (в гетерозиготе доминантный ген проявляет себя сильнее, чем в гомозиготе)

MTHFR C677T 1.24; 95% CI **0.88-1.73** – нет ассоциации

Заключение авторов:

Наш анализ показал **необоснованность**
отнесения гетеро- полиморфизмов

FVL/PT к **более слабой** тромбофилии
в сравнении с **гомо-** FVL/PT



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

РТ G20210A И ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Prothrombin G20210A mutation and lower extremity peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis.

Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015 Aug;50(2):232-40. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.04.033. Epub 2015 Jun 16.

Болезнь артерий:

OR 1.68, 95%CI 0.8-3.2 (не значимый эффект)

Критическая ишемия:

OR 3.2, 95% CI 1.6-6.1



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

АФС И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Antiphospholipid antibodies and lower extremity peripheral arterial disease - a systematic review and meta-analysis

Vasa. 2016;45(4):325-30. doi: 10.1024/0301-1526/a000545

Болезнь артерий:

OR 3.32 (95 % CI = 1.49 to 7.4)

Критическая ишемия:

OR 4.78 (95 % CI = 2.37 to 9.65)



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

PT G20210A И ТРОМБОЗ МОЗГОВЫХ
ВЕНОЗНЫХ СИНУСОВ

Prevalence and Geographical Variation of Prothrombin
G20210A Mutation in Patients with Cerebral Vein
Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis

PLoS One. 2016 Mar 31;11(3):e0151607. doi:
10.1371/journal.pone.0151607. eCollection 2016

РТМ И ТРОМБОЗ МОЗГОВЫХ ВЕНОЗНЫХ СИНУСОВ

POOLED OR 5.8 95% CI 3.96 TO 8.58

Важно! Влияние страны (региона) на эффект:

- Италия OR 9,7 (5,5 – 17,0)
- Бразилия OR 7,0 (2,8 – 17,6)
- Германия OR 3,8 (2,2 – 6,3)
- Иран OR 0,98 (0,2 – 5,4)



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

ТРОМБОФИЛИЯ И ПТС

Association between thrombophilia and the post-thrombotic syndrome: a systematic review and meta-analysis

J Thromb Haemost. 2014 Jan;12(1):14-23. doi:
10.1111/jth.12447

ТРОМБОФИЛИЯ И ПТС

Теоретически, мелкие повторные тромбозы
могут усугублять клинику –
чаще приводит к ПТС

А это может влиять на длительность АТ

СВЯЗИ НЕ ВЫЯВЛЕНО!

Теоретически, мелкие повторные тромбозы
могут усугублять клинику –
чаще приводит к ПТС

А это может влиять на длительность АТ



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

АТІІІ ДЛЯ ПАЦІЕНТОВ РЕАНІМАЦІИ

Antithrombin III for critically ill patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis

Intensive Care Med. 2016 Apr;42(4):505-520. doi:
10.1007/s00134-016-4225-7. Epub 2016 Feb 9

АТІІІ ДЛЯ ПАЦІЕНТОВ РЕАНІМАЦІИ

- НЕ ПОВЫШАЕТ РИСК СМЕРТИ
OR 0.95, 95% CI 0.88-1.03
- ПОВЫШАЕТ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ
OR 1.58, 95% CI 1.35-1.84



СИСТ. ОБЗОР + МЕТААНАЛИЗ

FVL/PTM, MTHFR, APC-R И ЭКО

Association between in vitro fertilization outcomes and inherited thrombophilias: a meta-analysis

J Assist Reprod Genet. 2016 Aug;33(8):1093-8. doi: 10.1007/s10815-016-0726-0. Epub 2016 May 23

FVL/PTM, MTHFR, АПС-Р и ЭКО

Исходы ЭКО не зависят от наличия

FVL, PTM, MTHFR (C677T), MTHFR (A1298C) и АПС – р



АНОМАЛИИ НЕЯСНОГО ЗНАЧЕНИЯ



МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ

Uncertain thrombophilia markers

Thromb Haemost. **2016** Jan;115(1):25-30. doi:
10.1160/TH15-06-0478. Epub 2015 Aug 13



МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ С
НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ

VENOUS THROMBOSIS RISK ASSOCIATED WITH
PLASMA HYPOFIBRINOLYSIS IS EXPLAINED BY
ELEVATED PLASMA LEVELS OF **TAFI** AND **PAI-1**
2010 г.

BLOOD. 2010 JUL 8;116(1):113-21. DOI: 10.1182/BLOOD-2010-02-267740. Epub 2010
APR 12

МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ

Группы по > 700 чел без тромбоза и с произошедшим тромбозом

ТАFІ и РАІ-1 – АССОЦИИРОВАНЫ С ВТЭО

ОШ СКОРРЕКТИРОВАНО ПО ВОЗРАСТУ, ПОЛУ И ИМТ:

ТАFІ ОШ 1,6

РАІ-1 ОШ 1,6



МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ
ЗНАЧЕНИЕМ

Idiopathic venous thromboembolism and
thrombophilia

2011 г.

J Med Life. 2011 Jan-Mar;4(1):57-62.

МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ

РЕДКО РАССМАТРИВАЮТСЯ КАК «ТРОМБОФИЛИЧЕСКИЕ» ДЕФЕКТЫ:

- ↑ **ТАFI** – ТРОМБИН-АКТИВИРУЕМЫЙ ИНГИБИТОР ФИБРИНОЛИЗА
- ↓ **Т-РА** – ТКАНЕВОЙ АКТИВАТОР ПЛАЗМИНОГЕНА
- ↑ **РАI** – ИНГИБИТОР АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА

ДАННЫЕ **ПРОТИВОРЕЧИВЫ**, ОБЫЧНО ОСНОВАНЫ НА МАЛЕНЬКИХ ВЫБОРКАХ

- ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ **Ф9 Ф11** и **ТАFi** НЕ ЯВЛЯЮТСЯ НЕЗАВИСИМЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА ВТЭО, НО СТАНОВЯТСЯ ТАКОВЫМИ В АССОЦИАЦИИ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ **Ф8**
- **ВЫСОКИЙ Ф8** – ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР, НО ПРИ ЗНАЧЕНИИ ВЫШЕ 90%
(РАЗНЫЙ ПОРОГ «ВЫСОКОГО» УРОВНЯ Ф8 В РАЗНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ОБЪЯСНЯЕТ РАЗЛИЧИЯ В ВЫВОДАХ О ЕГО ЗНАЧЕНИИ)

МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ

Austrian Study on Recurrent Venous
Thromboembolism

признало

гипергомоцистеинемию

фактором риска рецидива ВТЭО

Leiden Trombophilia Study

не признало

МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ

Consolidated evidence	Weak evidence	Lack of evidence
Loss-of-function mechanisms <ul style="list-style-type: none"> ● Antithrombin deficiency ● Protein S deficiency ● Protein C deficiency Gain-of-function mechanisms <ul style="list-style-type: none"> ● Factor V Leiden ● Prothrombin G20210A ● Non-O blood group ● High levels of FVIII ● Dysfibrinogenaemia ● Hyperhomocysteinaemia 	<ul style="list-style-type: none"> ● High TAFI plasma plasma levels ● High coagulation factor levels (fibrinogen, FIX, FXI) ● EPCR polymorphisms 	<ul style="list-style-type: none"> ● Plasminogen deficiency ● High PAI-1 levels ● FXIII leu34val ● Lp(a) ● MTHFR C677T and A1298C polymorphisms ● Low TFPI levels ● High coagulation factor levels (FV, FVII, FX) ● Thrombomodulin polymorphisms ● ACE polymorphisms ● PZ/ZPI polymorphisms ● ADAMTS13 polymorphisms

Abbreviations: MTHFR, methylenetetrahydrofolate reductase; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; TAFI, thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor; TFPI, tissue factor pathway inhibitor; Lp(a), lipoprotein a; EPCR, endothelial protein C receptor; ACE, angiotensin-converting enzyme; ADAMTS, A Disintegrin And Metalloprotease with ThromboSpondin-1-like domains; PZ, protein Z; ZPI, protein Z-dependent protease inhibitor.

МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ

Consolidated evidence	Weak evidence	Lack of evidence
Loss-of-function mechanisms <ul style="list-style-type: none"> ● Antithrombin deficiency ● Protein S deficiency ● Protein C deficiency Gain-of-function mechanisms <ul style="list-style-type: none"> ● Factor V Leiden ● Prothrombin G20210A ● Non-O blood group ● High levels of FVIII ● Dysfibrinogenaemia ● Hyperhomocysteinaemia 	<ul style="list-style-type: none"> ● High TAFI plasma levels ● High coagulation factor levels (fibrinogen, FIX, FXI) ● EPCR polymorphisms 	<ul style="list-style-type: none"> ● Plasminogen deficiency ● High PAI-1 levels ● FXIII leu34val ● Lp(a) ● MTHFR C677T and A1298C polymorphisms ● Low TFPI levels ● High coagulation factor levels (FV, FVII, FX) ● Thrombomodulin polymorphisms ● ACE polymorphisms ● PZ/ZPI polymorphisms ● ADAMTS13 polymorphisms

Abbreviations: MTHFR, methylenetetrahydrofolate reductase; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; TAFI, thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor; TFPI, tissue factor pathway inhibitor; Lp(a), lipoprotein a; EPCR, endothelial protein C receptor; ACE, angiotensin-converting enzyme; ADAMTS, A Disintegrin And Metalloprotease with ThromboSpondin-1-like domains; PZ, protein Z; ZPI, protein Z-dependent protease inhibitor.

UPTODATE

2018

Дефекты, скрининг которых
бесполезен

UPTODATE 2018

MTHFR И ГОМОЦИСТЕИН

UPTODATE 2018 - MTHFR

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА И ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА MTHFR

НЕ ДОЛЖНЫ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ:

- РОЛЬ В ТРОМБОЗЕ НЕ ДОКАЗАНА
- СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА НЕ СНИЖАЕТ РИСК ВТЭО у ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

UPTODATE 2018

PAI-1 4G/5G

UPTODATE 2018 - PAI-1 4G/5G

РИСК ВТЭО

PAI-1 ИЛИ (PAI-1 + ФVЛ) VS НЕТ ТРОМБОФИЛИИ

PAI-1 ОШ 1.3 95% CI 1.1-1.5

PAI-1 + ФVЛ ОШ 1.7 95% CI 1.2-2.5

Сист обзор и метаанализ

Association between the plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism and risk of venous thromboembolism: a meta-analysis.

Thromb Res. 2014;134(6):1241. Epub 2014 Oct 5.

UPTODATE 2018

РИСК ВТЭО

(PAI-1 + ФVЛ) VS PAI-1 ИЛИ ФVЛ

ОШ 2.3 95% CI 1.5-3.3

Malmö Thrombophilia Study (субанализ)

Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism, factor V Leiden, prothrombin mutations and the risk of VTE recurrence.

Thromb Haemost. 2015;114(6):1156. Epub 2015 Aug 6.



НАДО ЛИ ИСКАТЬ
ТРОМБОФИЛИИ

АССР 2012

НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ ВЛИЯЮТ НА РИСК РЕЦИДИВА ВТЭО, НО **НЕ НАСТОЛЬКО СИЛЬНО**, ЧТОБЫ ИЗМЕНИТЬ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АТ

- ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ Д-ДИМЕРА ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ АТ ОР 0,4
- АФС-АТ ОР 2,0
- НАСЛЕДСТВЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ ОР 1,5
- МУЖСКОЙ ПОЛ ОР 1,6
- РЕЗИДУАЛЬНЫЕ ТРОМБОТИЧЕСКИЕ МАССЫ ОР 1,5

EVIDENCE BASED MEDICINE

КОХРАНОВСКИЙ ОБЗОР 2012

НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ НЕ НАЙДЕНО РКИ ИЛИ ККИ ПО ОЦЕНКЕ
ПОЛЬЗЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ТРОМБОФИЛИЮ В ПРОФИЛАКТИКЕ
РЕЦИДИВА ВТЭО

Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12; Thrombophilia testing for prevention of recurrent venous thromboembolism. Cohn DM1, Vansenne F, de Borgie CA, Middeldorp S.

ЗАЧЕМ ИСКАТЬ ТФ?

- ТЕСТ НА ТФ ПОМОЖЕТ ПОНЯТЬ ПРИЧИНЫ 1 ЭПИЗОДА, НО СВЯЗЬ ТФ С РЕЦИДИВОМ СЛАБАЯ
- НАЛИЧИЕ ДЕФИЦИТОВ АТ, РС, PS, FVL, FIIG20210A ИЗМЕНЯЕТ РИСК РЕЦИДИВА ВТЭО НЕ ДО ТАКОЙ СТЕПЕНИ, ЧТОБЫ МЕНЯТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ АТ
- НА ТАКТИКУ ВЛИЯЮТ ТОЛЬКО КОМБИНИРОВАННЫЕ ИЛИ ГОМОЗИГОТНЫЕ ДЕФЕКТЫ, А ТАК ЖЕ СТРОГИЙ СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ВТЭО, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ТФ
- ПОСТОЯННОЕ ЗНАЧИМОЕ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ АФС-АТ УВЕЛИЧИВАЕТ ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК РЕЦИДИВА ВТЭО В ТЕЧЕНИЕ 4 ЛЕТ ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ АТ В 2 РАЗА. ЭТО ДЕЛАЕТ ЦЕЛЕСООБРАЗНОЙ БЕССРОЧНУЮ АТ

Обзор от НИИ и клиники при университете Оттава, университет и клиника Галифакс, 2013

ЗАЧЕМ ИСКАТЬ ТФ?

- Нет РКИ по сравнению «ТЕСТИРУЕМ НА ТРОМБОФИЛИИ» VS «НЕ ТЕСТИРУЕМ»
- Оценки должно ли влиять тестирование на ТФ на тактику лечения базируются на **НЕПРЯМЫХ СРАВНЕНИЯХ**
- Обсервационные исследования показывают **РАВНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АТ** у пациентов с ТФ или без ТФ
- Наличие ТФ **НЕ** должно влиять на **ВЫБОР АНТИКОАГУЛЯНТА И ИНТЕНСИВНОСТЬ ТЕРАПИИ**
- Риск рецидива ВТЭО после отмены АТ может быть выше при ТФ, однако этого **НЕДОСТАТОЧНО** для принятия решения вести ли **АТ 3 МЕСЯЦА** или **НЕОПРЕДЕЛЕННО ДОЛГО**

Обзор университет МакМастер, Гамильтон, Онтарио, 2012

Curr Opin Hematol. 2012 Sep;19(5):363-70. Influence of hereditary or acquired thrombophilias on the treatment of venous thromboembolism



НО!!!

(ЗАКЛЮЧЕНИЕ)

ЧТО «ЗА» ТЕСТИРОВАНИЕ?

- НЕТ РИСКА ПРЯМЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
- НЕДООЦЕНКА РИСКА ОПАСНА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ
(НЕ НАЗНАЧИЛИ АТ – ПОЛУЧИЛИ ВТЭО)
- ПЕРЕОЦЕНКА РИСКА ОПАСНА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ
(НЕОПРАВДАННАЯ АТ – РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ)

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ И СКРИНИНГ – РАЗНЫЕ ВЕЩИ

- ПОНИМАТЬ, **ДЛЯ КОГО ИЩЕМ** (ДЛЯ ПАЦИЕНТА ИЛИ РОДСТВЕННИКА)
- ПОНИМАТЬ, **ЗАЧЕМ ИЩЕМ** (ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПЕРВОГО СОБЫТИЯ ИЛИ РЕЦИДИВА)
- ПОНИМАТЬ, **ЧТО ИЩЕМ** (КАКАЯ ТРОМБОФИЛИЯ МОЖЕТ ПОВЛИЯТЬ НА ТАКТИКУ)
- ЗАРАНЕЕ ЗНАТЬ, **КАК ПОСТУПИМ** ПРИ ТОМ ИЛИ ИНОМ ПОЛУЧЕННОМ РЕЗУЛЬТАТЕ



АЛГОРИТМ ОТБОРА НА ПОИСК
ТРОМБОФИЛИИ ПОСЛЕ ПЕРВОГО ВТЭО

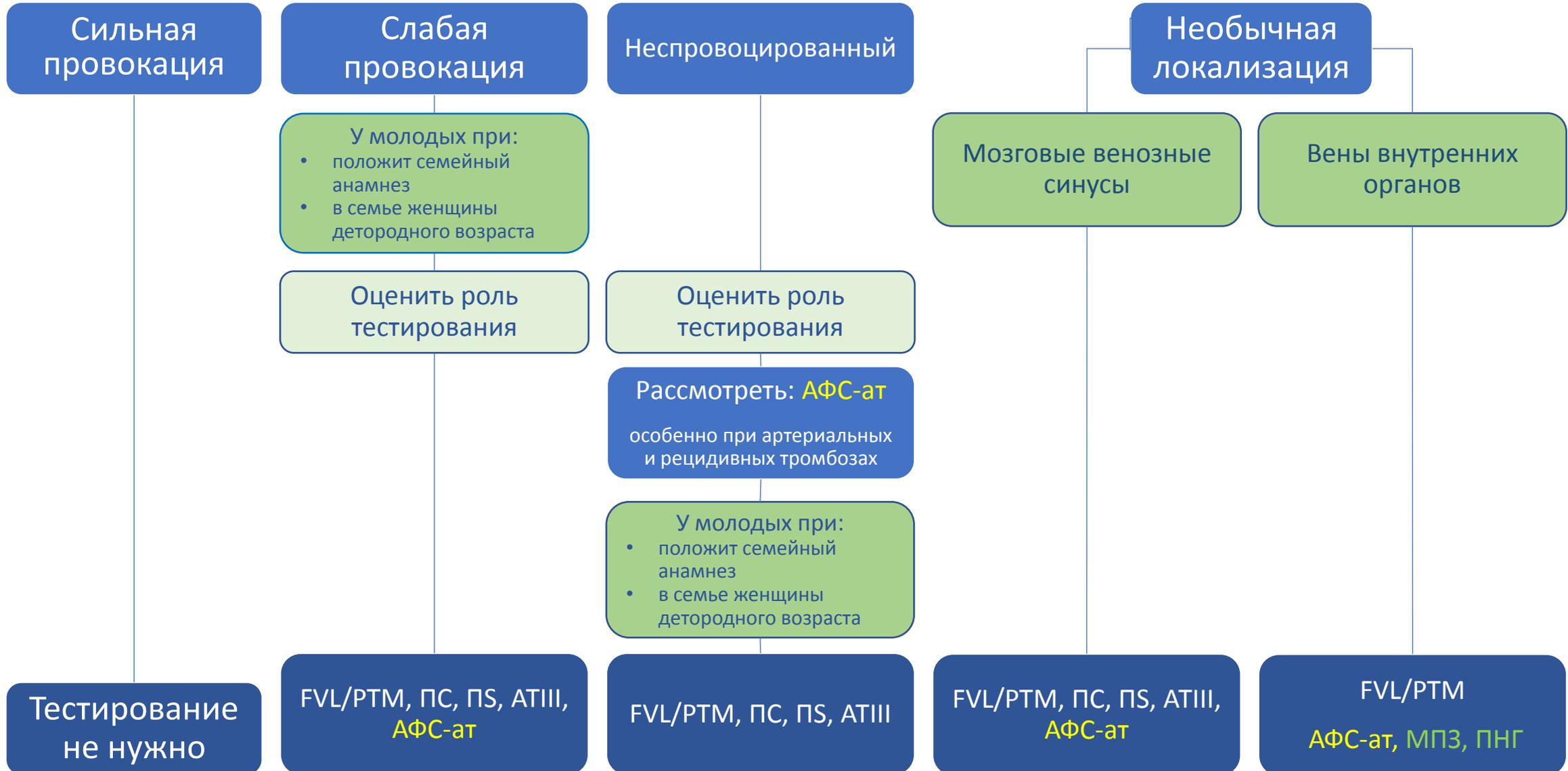
THROMBOPHILIA TESTING AND VENOUS
THROMBOSIS

2017

CONNORS JM

N ENGL J MED. 2017;377(12):1177

Первый эпизод ВТЭО – профилактика рецидива



МПЗ – миелопролиферативные заболевания, ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобинурия, PC – протеин С, PS – протеин S



ВЛИЯНИЕ ТРОМБОФИЛИИ НА ТАКТИКУ

UPToDate 2018

Влияние тромбофилии на тактику (адаптация из UpToDate 2018)

Личный анамнез ВТЭО

Семейный тромботический анамнез (нет личного)

Нет личного или семейного анамнеза ВТЭО

ВТЭО в
анамнезе

ВТЭО сейчас

Не
получают
АТ
бессрочно

Бессрочная АТ или продление?:

- Неспровоцированное ВТЭО
- Тяжелая ТЭЛА или ТГВ
- Мужской пол
- Атипичн локализация
- Тяжелый семейный анамнез
- Гомозиготы или сочетание гетерозигот
- Сочетание разных тромбофилий (напр, FVL + PS)

- Гомозиготы или сочетание гетерозигот
- Сочетание разных тромбофилий (напр, FVL + PS)
- АТ III

Дефицит
АТ III

Другие
тромбофилии

АТ профилактика :

- Перед операцией
- При беременности и в послеродовом периоде

АТ
профилактика
по процедуре

Спасибо за внимание!

www.ilyukhin.info

