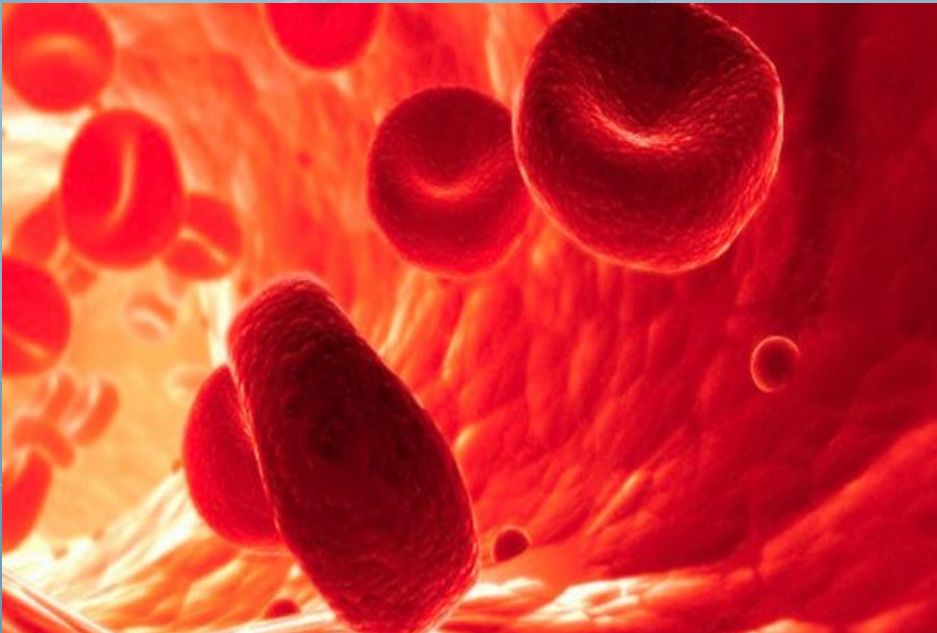


*Система
гемостаза во
время
беременности.
Возможности
лабораторной
диагностики*



**Подготовила:
студентка 4 курса,
ЛФ,30 группы
Колешко
Екатерина
Николаевна**



Система гемостаза-

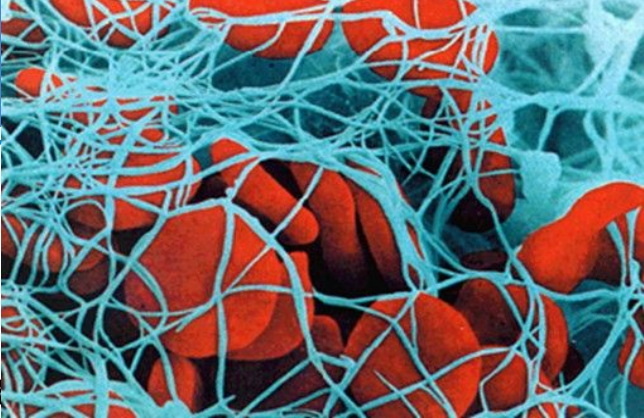
Система свертывания крови, или гемостаз, в организме человека выполняет одну из важнейших функций.

- ❑ с одной стороны — защищает от кровотечений (противо-свертывающий компонент системы)
- ❑ с другой — предупреждает (свертывающий компонент) образование тромбов (сгустков крови). В норме свертывающий и противо-свертывающий компоненты системы гемостаза уравновешены, что позволяет крови находиться в жидком состоянии и одновременно препятствовать кровопотерям и тромбозам.
- ❑ совокупность биологических и биохимических процессов, обеспечивающих в организме предупреждение и купирование кровотечений и регулирующих агрегатное состояние крови.



Свертывающая система крови при беременности

- отмечается значительное повышение содержания фибриногена в крови более чем на 70 % по сравнению с небеременными женщинами и беременными в I триместре
- во II и III триместрах увеличивается содержание факторов внутреннего прокоагулянтного звена системы гемостаза (I, V, VIII, IX, X, XI, XII)
- увеличивается протромбиновый индекс
- на 40 % уменьшается концентрация фибринстабилизирующего фактора
- агрегационная активность тромбоцитов во время беременности практически не меняется, адгезивность их увеличивается незначительно.
- Таким образом, по мере развития беременности постепенно повышается скорость свертывания крови и усиливаются структурные свойства сгустка крови



После родов все показатели гемостаза возвращаются к норме примерно **3а 6 недель.**

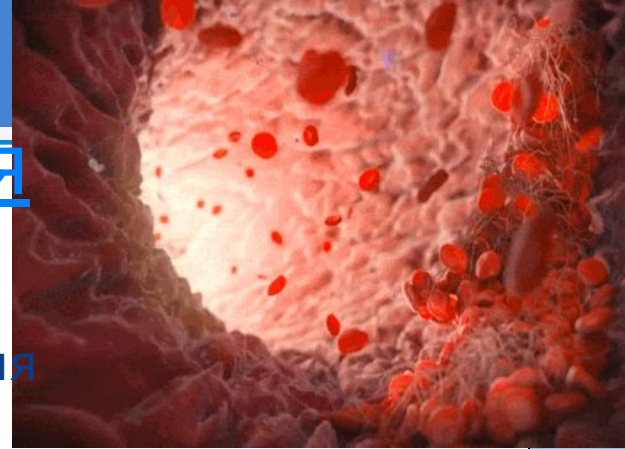
Таблица 4. Система гемостаза во время беременности

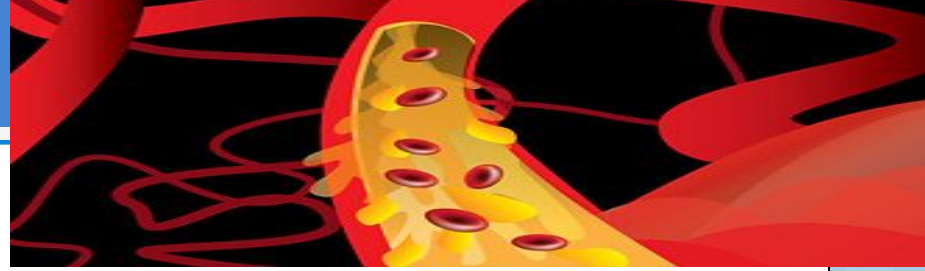
Показатели гемостаза	Небеременные женщины	Беременные женщины		
		I триместр	II триместр	III триместр
Фибриноген, г/л	3,0	2,98	3,1	4,95
Протромбин. индекс, %	85,5	89,3	95,4	108,8
Плазминоген, г/л	0,118	0,12	0,14	0,15
Антитромбин III, г/л	0,25	0,22	0,175	0,15
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	295	302	288	250
Адгезивность тромбоцитов, %	45,4	49,9	52,9	60,1
Агрегация тромбоцитов к коллагену, %	38,5	39,6	41,5	44,8

Физиологические изменения системы крови и гемостаза

- **1.** Изменение крови и ее показателей во время беременности
- **Объем циркулирующей крови (ОЦК) начинает увеличиваться с 6—8 недель беременности и достигает максимума к 30 неделям с последующей стабилизацией перед родами. Объем циркулирующей плазмы увеличивается в большей степени: на 40—50%, тогда как объем форменных элементов — только на 20—30%, в результате чего показатель гематокрита снижается до 32—34%.**

Этот механизм, обеспечивает потребности расширенной матки и увеличенных молочных желез и позволяет женщине перенести обычную кровопотерю (при физиологических родах в 200—500 мл или при кесаревом сечении — 600—1000 мл); с другой стороны, физиологическая гемодилюция, возможно, является противовесом возрастающему во время беременности коагуляционному потенциалу, обеспечивая нормальные реологические свойства крови.

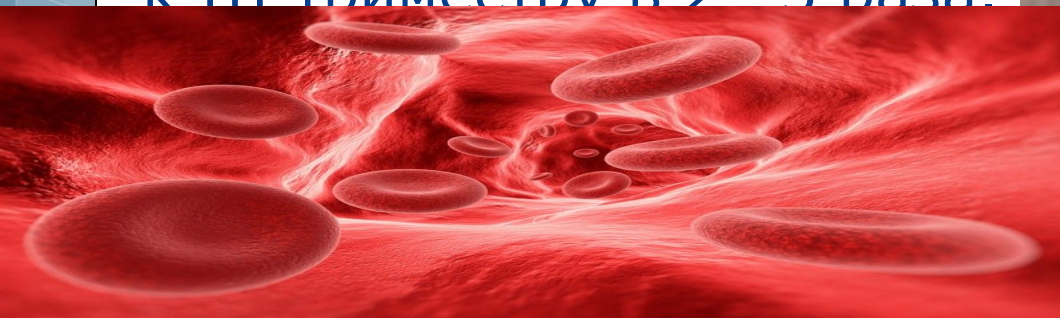
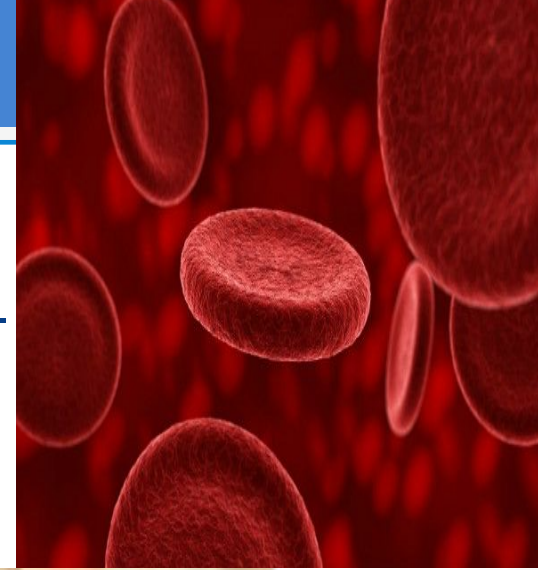




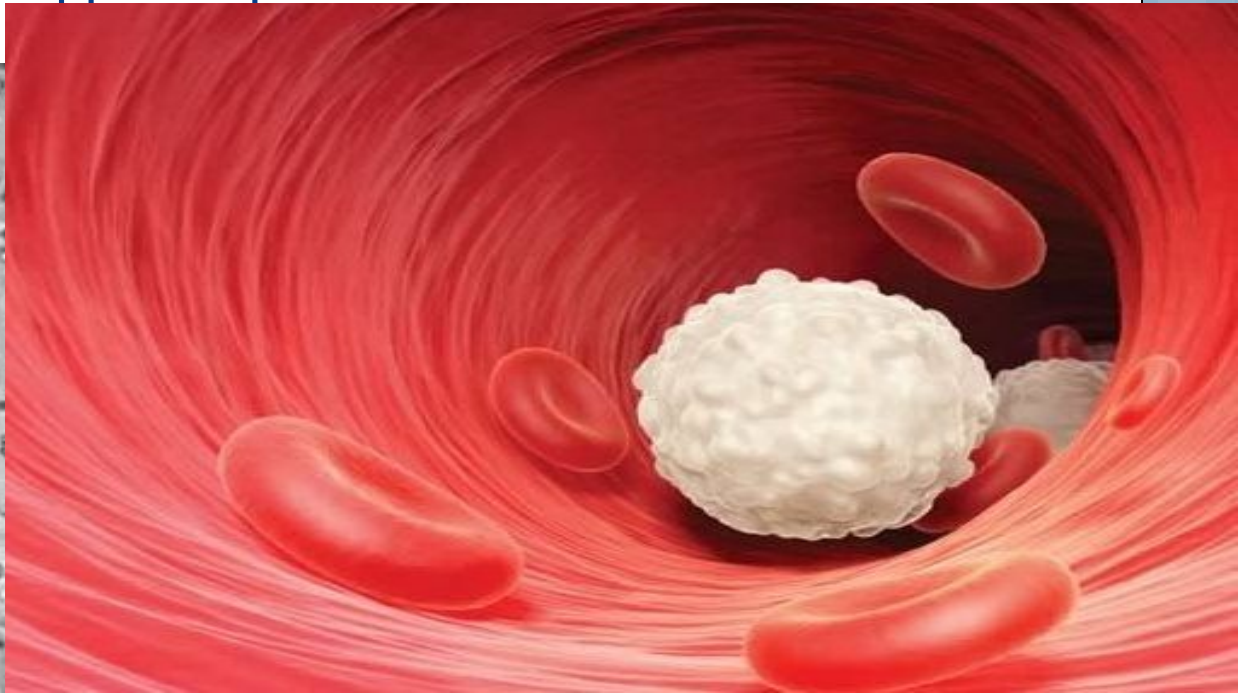
- Изменяется также качественный состав плазмы: общее количество сывороточных белков увеличивается примерно на 22%, но вследствие гемодилюции их концентрация снижается до 65—70 г/л. Возрастает процентное содержание глобулинов при снижении уровня альбуминов (альбумино-глобулиновый коэффициент снижается до 0,84).



Количество эритроцитов также увеличивается в течение всей беременности. Стимуляция эритропоэза осуществляется посредством гормона — эритропоэтина, который вызывает гиперплазию костного мозга. Плацентарный лактоген усиливает выработку эритропоэтина, эстрогены — ингибируют этот процесс. Однако прирост эритроцитов происходит медленнее, чем увеличение циркулирующей плазмы. Поэтому к концу беременности снижается как количество эритроцитов на единицу плазмы, так и концентрация гемоглобина, составляя 110—120 г/л по сравнению с уровнем вне беременности — 130—140 г/л. Отмечается снижение железа в крови к III триместру в 2—3 раза.

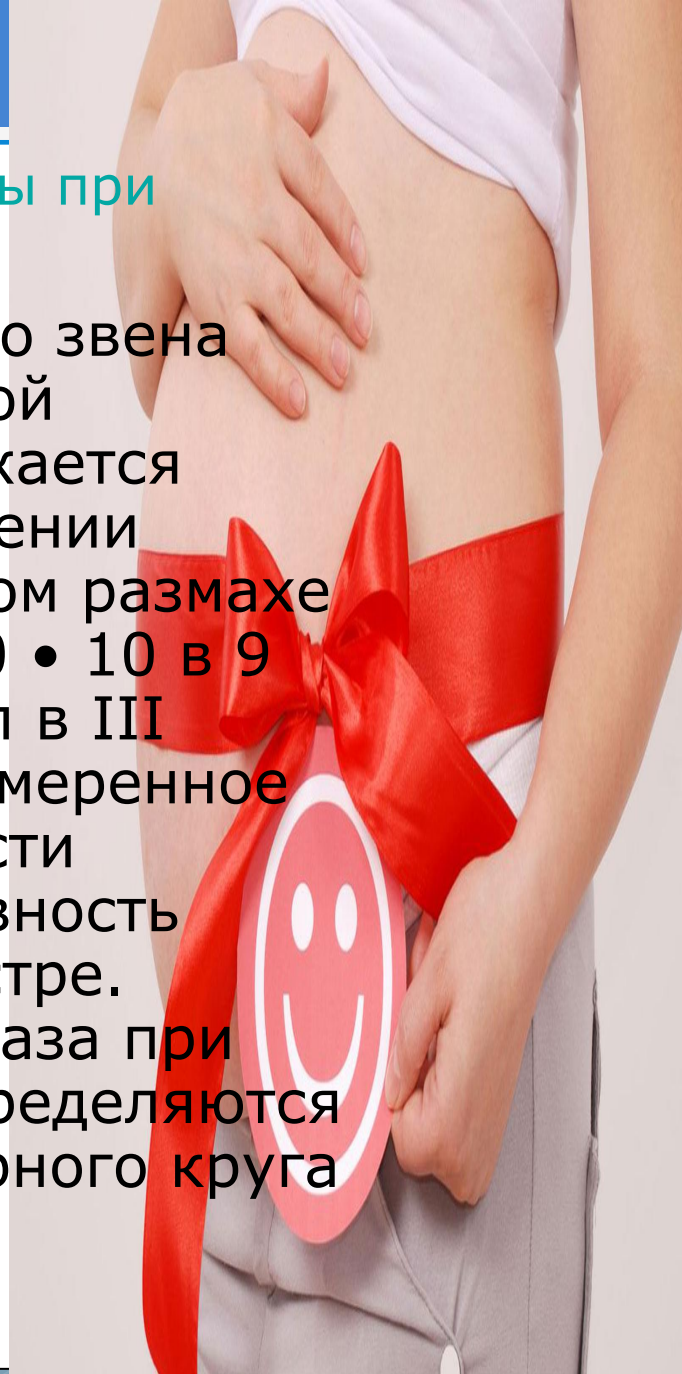


- Количество лейкоцитов может повышаться в III триместре беременности до $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$, однако отмечается отсутствие значительных колебаний общего числа лимфоцитов, что свидетельствует о снижении клеточного иммунитета во время беременности. В связи с этим беременные женщины более восприимчивы к различной специфической и неспецифической инфекции. Количество тромбоцитов в III триместре несколько снижается, что связано с гемодилюцией и их повышенным потреблением.



2. Факторы свертывания и их ингибиторы при беременности

При исследовании тромбоцитарного звена гемостаза во время физиологической беременности, неоднозначны. Снижается количество тромбоцитов на протяжении беременности при довольно широком размахе индивидуальных колебаний: от $140 \cdot 10^9$ в 9 степени/л до $320 \cdot 10^9$ в 9 степени л в III триместре беременности, а также умеренное снижение агрегационной способности тромбоцитов. Повышается интенсивность агрегации тромбоцитов в III триместре. Изменения коагуляционного гемостаза при физиологической беременности определяются формированием маточно-плацентарного круга кровообращения.



Основные показатели системы гемостаза в III триместре беременности:

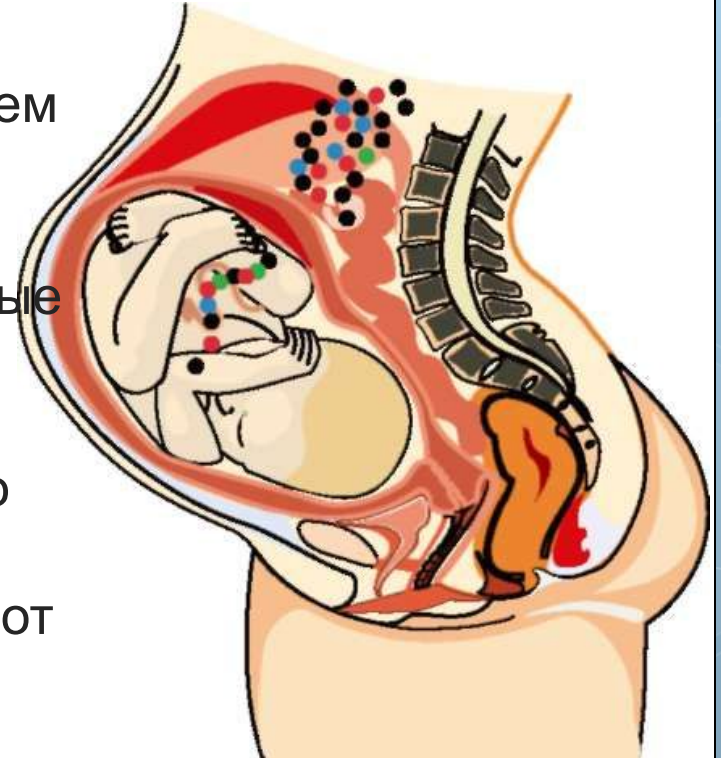
- время свертывания крови по Ли-Уайту укорачивалось до $5,5 \pm 0,7$ мин по сравнению с $7,5 \pm 1,4$ мин у женщин вне беременности ($p < 0,005$)
- повышенная продукция фибриногена, его концентрация достигала 4—6 г/л к концу беременности, что обуславливает прогрессирующее повышение СОЭ при беременности. Концентрация фибриногена увеличивалась с $2,7 \pm 0,2$ г/л вне беременности до $3,9 \pm 0,5$ г/л у беременных женщин ($p < 0,005$)
- увеличение фактора Виллебранда не только у здоровых женщин, но и у пациенток с болезнью Виллебранда
- спонтанный фибринолиз в венозной крови при неосложненной беременности был на 50% выше, чем у женщин вне беременности ($p < 0,05$)
- обнаружено повышение уровня растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ) с $4,6 \pm 0,8$ мкг/мл у женщин вне беременности до $16,6 \pm 6$ мкг/мл у беременных ($p < 0,005$)
- снижение антитромбина-III: с $95,4 \pm 9,6\%$ у небеременных до $87,7 \pm 8,3\%$ при неосложненной беременности ($p > 0,05$).



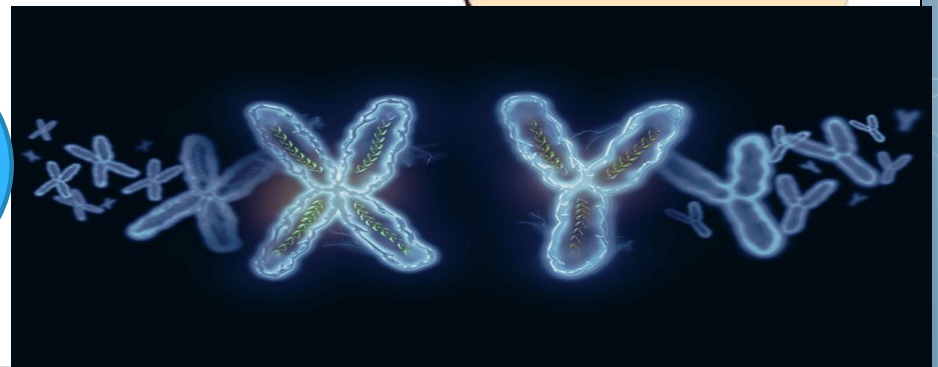
Схематическая диаграмма беременной с передачей фетальных клеток (черных) матери и материнских клеток (красных) плоду. Материнские стволовые клетки — зеленые, стволовые клетки плода — синие

Микрохимеризм

- явление, характеризующееся наличием в многоклеточном организме (плацентарные млекопитающие) небольшого количества клеток, которые происходят и самостоятельно передаются в обход полового размножения от другого родственного многоклеточного организма и, следовательно, генетически отличны от клеток хозяина-носителя.



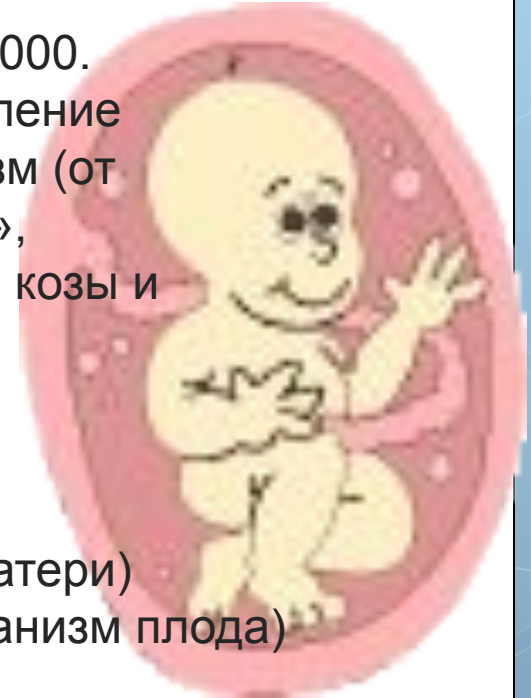
Это явление может быть связано с определёнными типами аутоиммунных заболеваний.



- Количество чужих клеток в организме человека составляет приблизительное соотношение 1/1000000. Поскольку это соотношение незначительно, то явление получило специальное название — микрохимеризм (от др. греч. μικρός — «малый» и Χίμαιρα — «Химера», мифическое существо с головой льва, туловищем козы и хвостом в виде змеи).

Разновидности

- фетальный (миграция клеток плода в организм матери)
- материнский (миграция материнских клеток в организм плода)
- трансплантационный (как правило, в результате гемотрансфузий)
- микрохимеризм близнецов (обмен клетками между близнецами)
- переход из кровотока матери в организм плода клеток от предыдущих беременностей (миграция клеток старших братьев и сестёр к младшим через посредничество матери)
- обмен клетками между супругами.

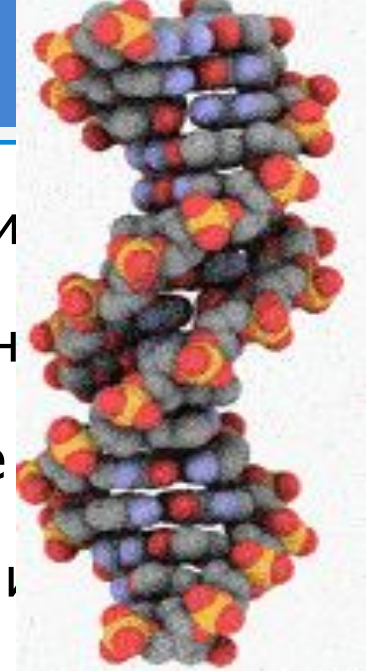


ИСТОЧНИКИ

МИКРОХИМЕРИЗМА

- ✓ беременность приводит к иммуносупрессии с развитием толерантности к клеткам плода, то есть к микрохимеризму.
- ✓ Переход аллогенных фетальных клеток в материнский кровоток называется фетальным микрохимеризмом.
- ✓ Выявление фетальных клеток в материнских тканях на протяжении продолжительного времени после беременности регистрируется значительно чаще, чем миграция материнских клеток в кровоток плода (материнский микрохимеризм) .
- ✓ При нормальном течении беременности фетальный микрохимеризм впервые определяется на 4-6-й неделе гестации , а количество фетальных клеток и фетальной ДНК в кровотоке матери увеличивается со сроком гестации и особенно во время родов.
- ✓ Фетальные клетки могут персистировать затем в организме женщины на протяжении десятилетий после завершения беременности .
- ✓ И кровь плода, и плацента содержат стволовые клетки и клетки-предшественники. Плацента является богатым источником фетальных гематопоетических стволовых клеток. Плацентарные кровотоки, естественные или ятрогенные повреждения ворсинок трофобласта являются важными причинами клеточного обмена плода и матери

- Альтернативный источник микрохимерных клеток — обмен клетками между близнецами которые также персистируют во взрослой жизни . Впервые микрохимеризм был описан у близнецов в 1957 и 1959 г. Другой источник — переливание крови. Длительное персистирование донорских клеток определяется у пациентов с множественными гемотрансфузиями после травм .
- Гипотетически микрохимерные клетки должны быть недифференцированными, поскольку способны циркулировать в организме и заселять различные органы, экспрессировать антигены, характерные для соответствующих тканей. Вследствие этого предполагается, что микрохимерные клетки являются стволовыми . Их назвали ассоциированными с беременностью клетками-предшественниками .



□ Трансплацентарная миграция фетальных клеток цитотрофобласта естественна для нормального развития плаценты и плода, и их (фетальных клеток) наличие в период беременности выполняет важную функцию в индукции иммунологической энергии и/или толерантности у плода и матери . Фетальные и плацентарные аномалии, такие как **фетальная анеуплодия, преэклампсия и прерывание беременности** приводят к увеличению количества фетальных клеток разных типов в кровотоке матери, и это может повышать вероятность их постоянного присутствия в тканях женщины .

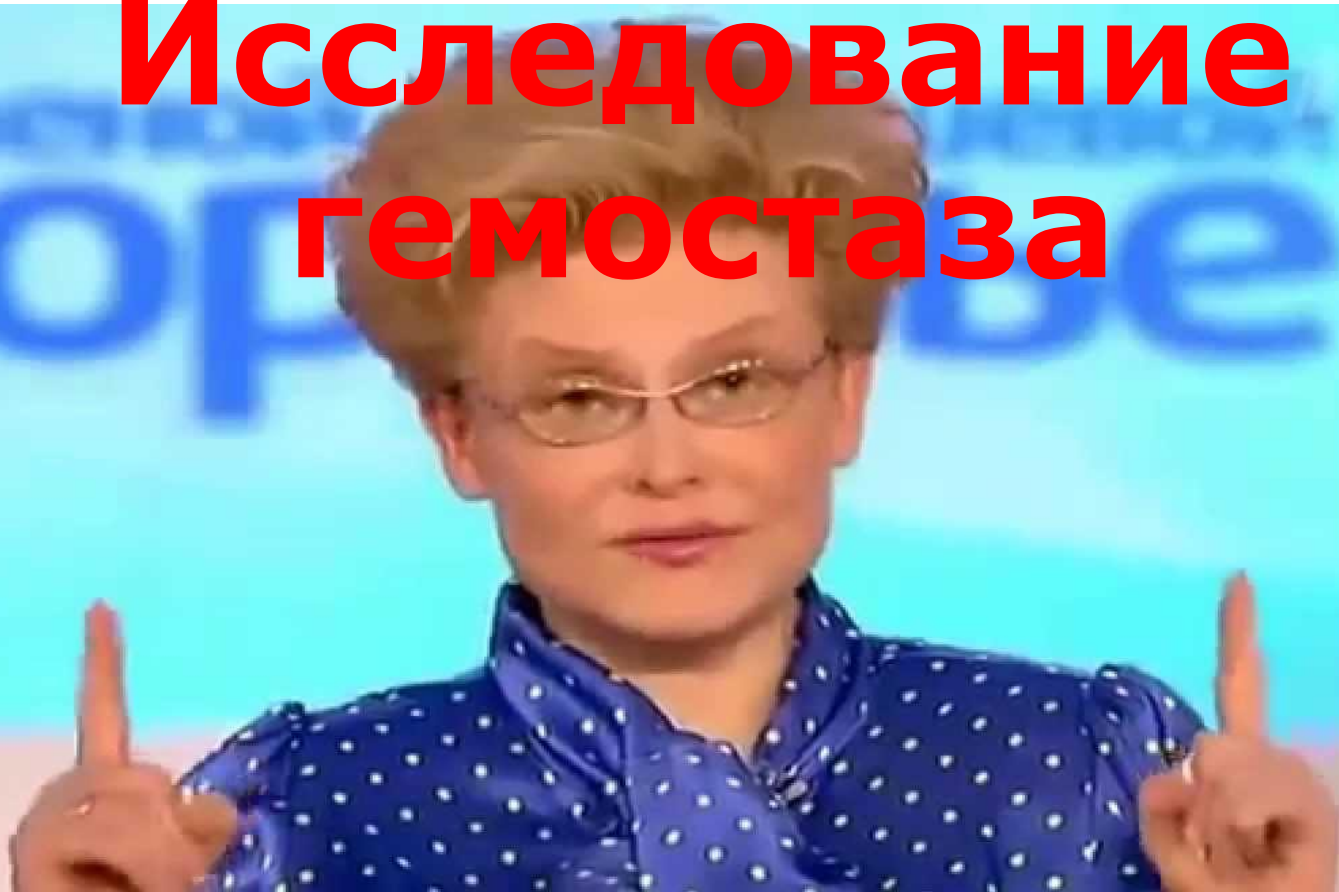
□ **Известно, что в период беременности материнская кровь содержит разные типы фетальных клеток, включая трофобласты, эритробласты с ядром, тромбоциты, В- и Т-лимфоциты, моноциты, естественные киллеры и некоторые типы клеток-предшественников/стволовых клеток**



Я беременна



Исследование гемостаза



Преаналитический этап исследования гемостаза



- Исследование ТЦ гемостаза: за день до сдачи крови **избегать стрессов, физических нагрузок**, смены режима дня, изменений в питании, приема **алкоголя**.
- Максимально аккуратная венепункция, жгут – не более 1 мин !
- **Стараться не брать кровь из внутривенного катетера !**
- Взятую **кровь в закрытой пробирке** как можно быстрее обработать для получения плазмы (1 ч; для ПВ – до 24 ч).
- Плазму хранить при комнатной t° до 4 ч, иначе – заморозить.
- Учесть действие вводимых лекарств (**гепарина**); **после инфузии** выждать не менее 1 ч (если возможно).

Недобор крови ➔ избыток цитрата, замедление свертывания

Стабильность аналитов при исследовании гемостаза



- **АЧТВ, отдельные факторы** – до 2-4 час при комнатной t° (при гепаринотерапии – до 1 час)
- **Тромбоциты** – до 2-4 час при комнатной t° . Не охлаждать!
- **D-димер** в цитратной и гепарин. плазме – до 8 час. при комн. t° .
- **ПВ / МНО** (плазма, цельная кровь) – до 24 час только при комн. t° .
- **фибриноген, антитромбин III, протеин С** в цитратной плазме, **фактор Виллебранда** в ЭДТА-плазме, **гомоцистеин** в ЭДТА-флюоридной плазме, **антикардиолипиновые антитела** в сыворотке - не менее суток при комн. t° .

Методы лабораторного исследования гемостаза

- 1. Скрининговые исследования
- 2. Исследование сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза

Лабораторные методы, используемые в исследовании гемостаза:

- Клоттинговые: (ВСК, ПВ, АПТВ, ТВ ...)
- Хромогенные: (активность АТIII, РС, PI)
- Иммунологические: (количество отдельных факторов)
- ПЦР: (ДНК-диагностика наследственных гемофилий и тромбофилий: аномалия Лейдена, гомоцистеинемия, дефицит АТ)
- Проточная цитофлуориметрия: (определение рецепторов тромбоцитов)
- Нефелометрия: (исследование функции тромбоцитов по методу Born)



Клоттинговые методы:

- основаны на определении
времени образования,
а также растворения сгустка
в стандартных условиях;

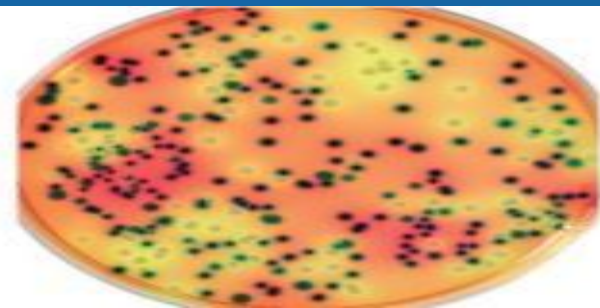
- определяется активность
отдельных звеньев
системы свертывания
и фибринолиза.



Хромогенные методы:

- это хромогенное (оптическое) определение хромогенных (окрашенных) веществ (нитроанилина) связанных с субстратами (белками) специфических реакций;
- так определяется активность отдельных компонентов свертывающей, антитромбиновой или фибринолитической системы.

*Пример: Стрептокиназа + плазминоген** =
плазмин + свободный
нитроанилин** (желтая окраска)*



Скрининговые тесты гемостаза:

1) Определение резистентности микрососудов:

- манжеточная проба;
- баночная проба;
- проба щипка

2) Определение времени кровотечения:

- по Дьюка;
- по Айви;
- по Шитиковой

3) Определение времени свертывания крови:

- по Ли и Уайту

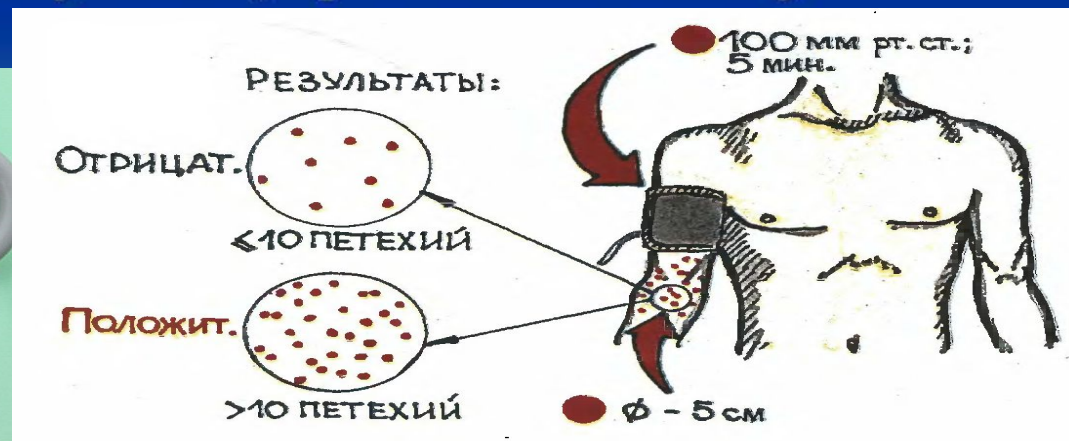
Манжеточная проба

Выполнение:

Создают венозный стаз путем дозированного сжатия плеча манжеткой тонометра (90 мм на 5 минут) и подсчитывают количество петехий в в верхней ладонной поверхности предплечья и локтевого сгиба.

Клиническое значение:

Положительная проба возможна при врожденной ломкости капилляров, тромбоцитопении, значительной тромбоцитопатии, гиповитаминозе С, болезни Виллебранда, приеме непрямых антикоагулянтов, гормональном сдвиге у женщин, ДВС-синдроме.



Тромбоэластография (ТЭГ)

— метод графической регистрации процессов свертывания крови и фибринолиза. Метод тромбоэластографии был создан Хеллмуттом Хартертом в 1948 году.

Тромбоэластография базируется на измерении физической прочности сгустка. Небольшое количество крови (обычно около 0,4 мл) помещается в кювету, которая совершает медленные (6 раз в минуту) вращательные колебания на несколько ($4,5^\circ$) градусов. В камеру помещается стержень датчика и добавляются активаторы свертывания. Когда в кювете формируется сгусток, стержень начинает вращаться вместе со сгустком. Амплитуда отклонения стержня регистрируется как функция времени.

Недостатки: 1) тромбоэластография измеряет только формирование фибринового сгустка

2) затруднительность массовых параллельных анализов (современные коагулометры могут определять АЧТВ и ПВ по конвейерному принципу в многочисленных образцах, затрачивая в итоге на каждый образец не более нескольких секунд)



Тромбоэластограф - другие задачи



- Оценка функционального состояния всего гемостаза в течение 10-15 мин
- Взаимодействие всех факторов и модуляторов гемостаза в цельной крови
- Механическая стабильность и упругость сгустка
- Кинетика стабилизации сгустка и его растворения
- Гиперфибринолиз
- Оценка действия различных лекарств и эффекта разведения
- Оценка действия антикоагулянтов и антифибринолитиков

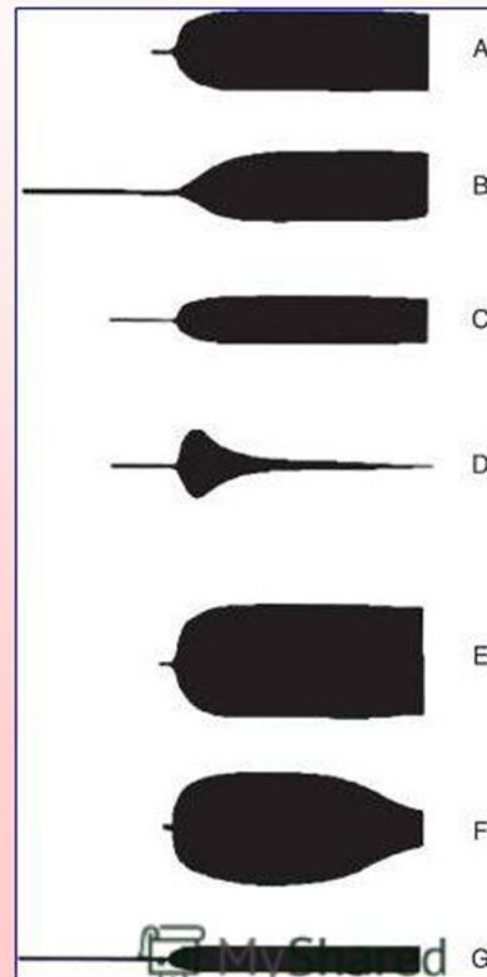
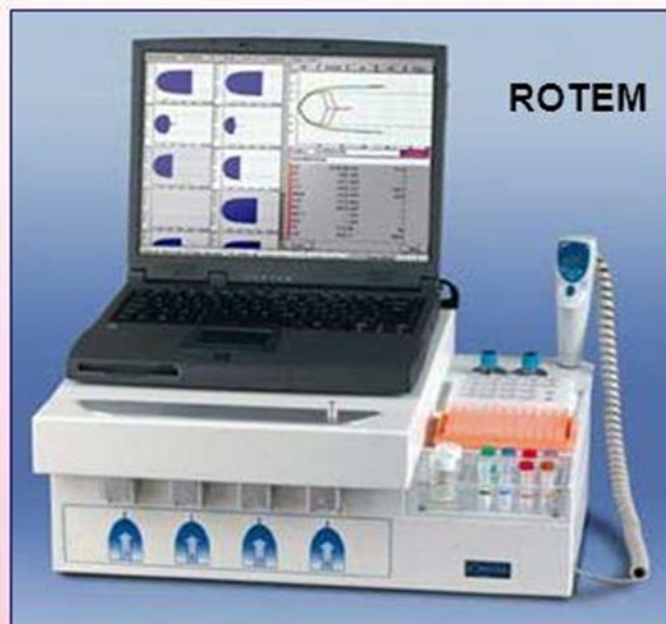


Отличия от классических коагулологических тестов

- Для исследования используется цельная кровь, что дает два преимущества:
 1. Не требуется центрифугирования образца крови (уменьшается время выполнения анализа)
 2. При проведении анализа в образовании сгустка участвуют все перечисленные компоненты, как это и происходит в организме больного (при рутинных коагулологических исследованиях плазменный и тромбоцитарный гемостаз исследуется по-отдельности)

Тромбоэластометрия / ТЭГ

Измерение механических характеристик фибринового сгустка цельной крови в процессе образования и лизиса



Время исследования – 15-20 мин

**Стандартизация (+/-)
Контрольный материал (-)**

Активированное частичное тромбопластиновое время или АЧТВ и протромбиновое время(ПВ)

- АЧТВ является показателем измерения эффективности «внутреннего» (путь контактной активации) и общего пути свертывания. Помимо выявления нарушений в процессе свертывания крови, АЧТВ также используется для контроля эффективности лечения гепарином, основным антикоагулянтом. Тест используется в сочетании с тестом протромбинового времени (ПВ), который измеряет внешний путь свертываемости.

Тесты ПВ и АЧТВ при кровоточивости

↑ **ПВ** (↓ % по Квику < 60-70%, ПТИ < 0,8; МНО > 1,2-1,5)

↑ **АЧТВ, ИАЧТВ > 1,2** *Не было ли гемодилюции ???*

АЧТВ	ПВ (ПО, МНО)	Наиболее частая патология	
		<i>врожденная</i>	<i>приобретенная</i>
↑	Норма	Дефицит ф.VIII, IX, XI	Ингибитор ф.VIII Волчаночный антикоагулянт (кровоточивости нет)
Норма	↑	Дефицит ф. VII	Гиповитаминоз К (дефицит только ф.VII)
↑	↑	Глубокий дефицит фибриногена (<1 г/л) Дисфибриногемии Дефицит ф.II, ф.V, ф.X	ДВС крови Массивные трансфузии Тяжелая патология печени Недост-ть факторов (амилоидоз)
Норма	Норма	<u>Умеренная недостаточность факторов</u> Болезнь Виллебранда (умеренной степени) Недостаточность ф.XIII	Тромбоцитопения Качественные нарушения ТЦ Приобретенная б-нь Виллебранда

Тромбиновое время-

это показатель, благодаря которому становится возможной оценка конечного этапа свертываемости крови, а именно образования фибринового сгустка. В норме тромбиновое время составляет 10-20 секунд, за которые в цитратной плазме крови человека происходит преобразование фибриногена в фибрин под действием кальция и тромбина. Ключевым механизмом в данном исследовании является оценка уровня и активности фибриногена, а также контроль присутствия антикоагулянтов в крови.

Уровень фибриногена

Клоттинг-методика (на коагулометре). Норма 2-4 г/л.

- ↓ - **гиперпотребление** (ДВС, травмы, ожоги, состояние после кровотечения), шок, тяжелый токсикоз, лечение фибринолитиками);
- **тяжелая** патология печени ...

«Гипокоагуляция» - при уровне фибриногена < 1,0 г/л

АЧТВ и ПВ НЕ ЗАВИСЯТ от уровня фибриногена, если он > 1-1,5 г/л

Тромбиновое время (ТВ)

«Фибриноген + антитромбины»

- гипофибриногенемия (дисфибриногенемии)
- действие гепарина, ПДФ, парапротеинов...

Применение - для контроля терапии гепарином и фибринолитиками
- для дифференциации причин удлинения АЧТВ / ПВ

D-димер

представляет собой небольшой фрагмент разрушенной фибрина, который присутствует в крови после активации фибринолитической системы и разрушения образованного фибрином тромба. Данный показатель фибринолиза состоит из двух D-фрагментов фибрина, образовавшихся после его образования и соединившихся между собой, именно поэтому он и получил свое название. В норме количество D-димера в плазме крови не должно превышать 500 нг/л, так как превышение указанного значения говорит о чрезмерной активности процесса фибринолиза, и, как следствие, патологии системы гемостаза.

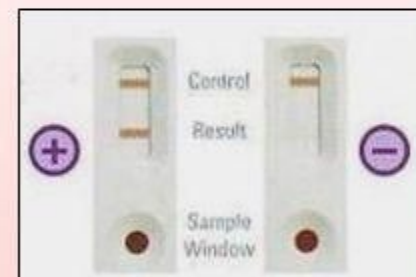


D-димер

В норме - $< 0,5$ мкг/мл FEU, $< 0,25$ мг/л DDU

- ❖ Наиболее надежный маркер образования / лизиса фибриновых сгустков.
- ❖ Определяется иммунологическими методами.
- ❖ Инерционный параметр ($T_{1/2} = 4-8$ ч).
- ❖ На результаты определения **мало влияют** техника взятия крови, примесь тромбоцитов и т.д.
- ❖ При подозрении на ТГВ/ТЭЛА:

Нет D-димера = нет тромбов



Уровень D-димера может быть повышен:

- ❖ при инфекционных и воспалительных заболеваниях,
 - ❖ **после травм и хирургических операций**, особенно на крупных костях и суставах – *маркер риска послеоперационного тромбоза*,
 - ❖ при злокачественных новообразованиях,
 - ❖ при атеросклерозе и сахарном диабете – *признак активности процесса*.
-
- ❖ при беременности (до 3-4 раз),
 - ❖ в пожилом возрасте,
 - ❖ при малоподвижности и иммобилизации.

NycoReaderII™



Лабораторное тестирование при приеме препаратов, влияющих на гемостаз

- ▣ **Основная цель:** не допустить передозировки и развития геморрагических осложнений
- ▣ **Дополнительная цель:** оценить эффективность терапии



Факторы (rVIIa),
СЗП, криопреципитат,
тромбоцитарная масса...

Аминокапроновая к-та,
транексамовая к-та,
контрикал...

**Прокоагу-
лянты**

**Антифибри-
нолитики**

При кровотечениях

Нормальный
гемостаз

При тромбозах

Антиагреганты

**Антикоагу-
лянты**

Аспирин, Клопидогрель,
РеоПро, Эпифибатид...

**Фибрино-
литики**

Гепарин, Варфарин,
НМГ, Дабигатран...

t-РА, стрептоки-
наза, урокиназа



Низкомолекулярные гепарины (НМГ)

Можно оценить эффективность купирования тромбинемии (↓ D-димер, РФМК...), но не антикоагулянтное действие НМГ

Доза НМГ	Нужда в лаб. мониторинге	Показания к лабораторному контролю анти-Ха	Дополнительно
Профилактическая – фиксированная	<i>Нет</i>	<u>Длительное введение НМГ:</u> <ul style="list-style-type: none">- в детском возрасте- при ожирении- при почечной недостаточности (СКФ <50-60 мл/мин)- у беременных	Количество тромбоцитов на 5-7 сутки, затем каждые 7 дней
Терапевтическая – зависит от массы тела	<i>Обычно нет, возможно определение анти-Ха через 4 час после введения</i>		



Контроль за лечением фибринолитическими препаратами

- *Стрептокиназа (Стрептаза, Авелизин)*
 - *Урокиназа (проурокиназа)*
 - *Ацилированный комплекс пламиноген/стрептокиназа (APSAC)*
 - *Тканевой активатор пламиногена (Альтераза, Акtilизе)*
-

Эффективность препаратов:

- **D-димер / РФМК** (нарастание уровня)
-

Риск развития осложнений:

- **Пламиноген** (снижение; *уровень д.б. не менее 65 %*)
- **Фибриноген** (снижение; *уровень д.б. не менее 1,0-1,5 г/л*)
- **АЧТВ** (удлинение)

Контроль за лечением антиагрегантами

Ингибиторы ЦОГ-1 (аспирин, кардиомагнил, тромбо АСС)

Блокаторы АДФ-рецепторов (клопидогрель, тиклопидин)

Ингибиторы фосфодиэстеразы тромбоцитов (дипиридамол)

Блокаторы тромбоцитарных рецепторов IIb/IIIa (абциксимаб)

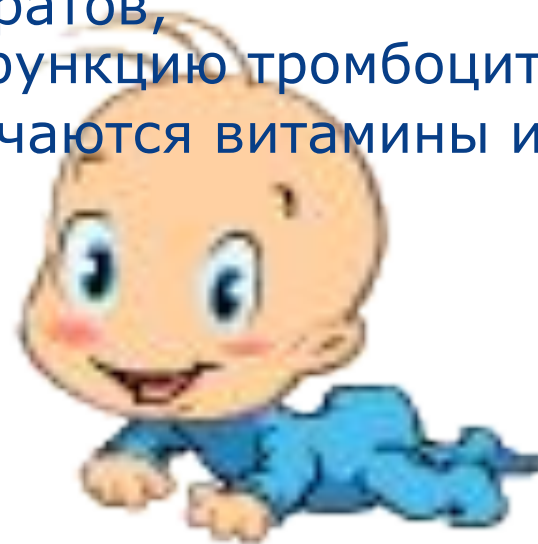
В большинстве случаев лабораторного тестирования не требуется.

Эффективность препаратов:

- **Агрегация ТЦ** с арахидонатом / АДФ / TRAP / адреналином на оптических / импедансных агрегометрах, включая POC-тесты на аппаратах *VerifyNow, Multiplate*...
 - Тест **PlateletMapping** на тромбоэластографе
-

Лечение гемостаза при беременности

- строго индивидуально
- проводится коррекция именно той системы, где выявлены нарушения
- медикаментозная терапия назначается максимально щадящая, особенно в первой половине беременности
- иногда возникает необходимость применения препаратов, контролирующих функцию тромбоцитов
- обязательно назначаются витамины и оксиданты.



- **Гемостатические препараты и антикоагулянты:**
 - Низкомолекулярные гепарины: «Фрагмин», «Фраксипарин» и «Клексан», они наиболее безопасные.
 - Витаминные комплексы(Витамин К)
 - *Дезагреганты (аспирин, дипиридамол)*
 - Гепариноиды (сулодексид, или «Вессел дуэ ф», разрешенный после 12 недели гестации)
 - Препараты фолиевой кислоты обычно используют до 15-й недель гестации, на более поздних сроках возможна аллергия(протамин сульфат, транексамовая кислота, ε-аминокапроновая кислота)
- **Препараты факторов крови:**
 - Тромбоциты;
 - СЗП;
 - Криопреципитат.
- **Препараты факторов крови:**
 - КПК, КПКа;
 - rFVIIa;
 - FVIII и FIX;
 - ATIII.



Расшифровка

результатов

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – это показатель, отображающий активность большинства факторов свертываемости крови.

- **Нормальные значения АЧТВ:** Норма, сек.
- Небеременные женщины 26,3-39,4
- Первый триместр беременности 24,3-38,9
- Второй триместр беременности 24,2-38,1
- Третий триместр беременности 24,7-35,0

Протромбиновое время (ПТВ) – это показатель, который также помогает выявить проблемы с коагуляцией. Он измеряет время в секундах, необходимое для образования фибрина после активации тромбина.

- **Нормальные значения ПТВ:** Норма, сек.
- Период 12,73-15,4
- Небеременные женщины 9,7-13,5
- Первый триместр беременности 9,5-13,4
- Второй триместр беременности 9,6-12,9

Международное нормализованное отношение (МНО) – этот показатель отображает протромбиновое время, определенное у пациента, с учетом используемых в лаборатории реагентов. Проще говоря, с помощью этого анализа можно сравнивать результаты тестов в различных лабораториях, в которых для определения ПТВ используются разные реактивы.

- **Нормальные значения МНО:** Норма, сек.
- Период 0,9-1,04
- Небеременные женщины 0,89-1,05
- Первый триместр беременности 0,85-0,97
- Второй триместр беременности 0,80-0,94

Расшифровка результатов

Фибриноген – это показатель, измеряющий концентрацию одного из основных факторов коагуляции крови. Во время беременности его уровень постепенно повышается, что говорит о развитии гиперкоагуляции у будущих мам.

● Нормальные значения уровня фибриногена:

Период	Норма, г/л
Небеременные женщины	2,3-5,0
Первый триместр беременности	2,4-5,1
Второй триместр беременности	2,9-5,4
Третий триместр беременности	3,7-6,2

Волчаночные антикоагулянты – это группа антител, которые способствуют повышенной свертываемости крови. В норме у беременных они отсутствуют. При положительном результате у женщин резко увеличивается риск тромбообразования, а также возрастает опасность выкидыша.

● _____

Антитромбин III – это белок, входящий в противосвертывающую систему. Он, в отличие от предыдущих показателей, отвечает за противодействие коагуляции и образованию тромбов.

● Нормальные показатели антитромбина III:

Период	Норма, %
Небеременные женщины	70-130
Первый триместр беременности	89-114
Второй триместр беременности	88-112
Третий триместр беременности	82-116

Расшифровка результатов

D-димер – один из фрагментов фибрина, который производится при рассасывании тромбов. Этот показатель часто используется для диагностики тромбозов, поскольку нормальные результаты анализа практически полностью исключают наличие этой проблемы.

● Нормальные показатели D-димера:	
● Период	Норма,
мкг/мл	
● Небеременные женщины	0,22-0,74
● Первый триместр беременности	0,05-0,95
● Второй триместр беременности	0,32-1,29
● Третий триместр беременности	0,13-1,7

Тромбоциты – основная часть тромбоцитарного гемостаза. Это небольшие безъядерные клетки крови, играющие важную роль в гемостазе. В течение беременности их количество постепенно снижается.

● Нормальные показатели тромбоцитов:	
● Период	Норма,
х 10 ⁹ /л	
● Небеременные женщины	165-415
● Первый триместр беременности	174-391
● Второй триместр беременности	155-409
● Третий триместр беременности	146-429

Отклонения от нормы и последствия для беременных



Гиперкоагуляция проявляется в анализах:

- снижением АЧТЧ, ПТВ и МНО;
- повышением фибриногена и количества тромбоцитов;
- уменьшением уровня антитромбина III.

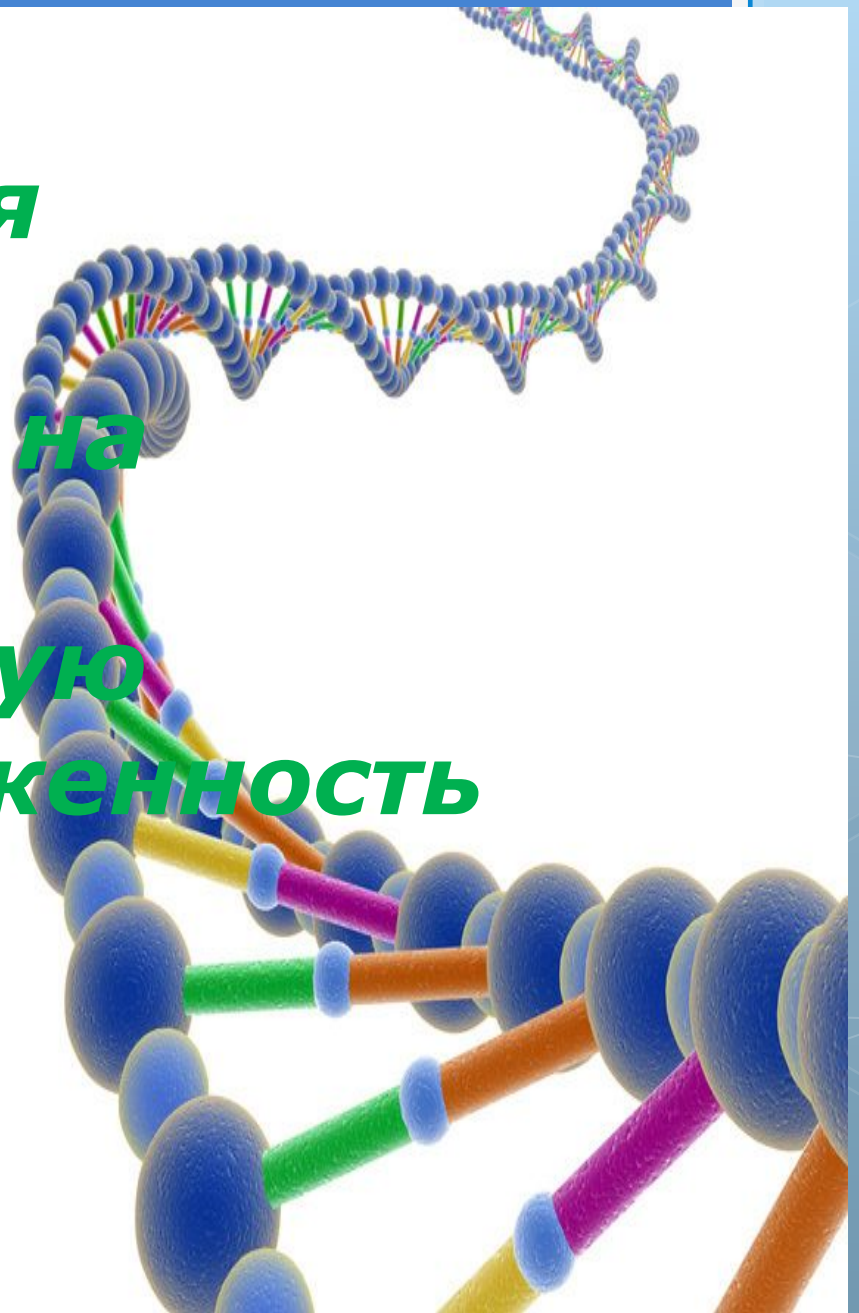
Выявление в крови резко увеличенного уровня D-димера говорит о наличии тромбоза в организме. Гиперкоагуляция опасна образованием тромбов в венозном русле, особенно – в венах нижних конечностей.

Гипокоагуляция характеризуется обратными изменениями коагулограммы:

- увеличением показателей АЧТЧ, МНО и ПТВ;
- снижением уровня фибриногена и тромбоцитов;
- увеличением концентрации антитромбина III.

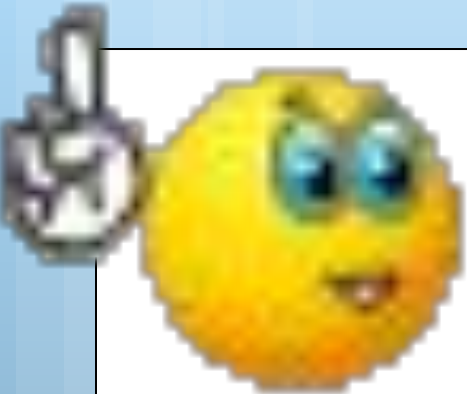
Гипокоагуляция опасна развитием сильных кровотечений у беременной, которые увеличивают риск для жизни как матери, так и ребенка.

**Молекулярная
генетика -
тестирование на
мутации и
наследственную
предрасположенность
к тромбозам**



Исследование генетической предрасположенности к тромбофилии показано в следующих случаях:

- Наличие в анамнезе двух и более прерываний беременности на ранних сроках;
- Наличие в анамнезе тяжёлых осложнений беременности (гестоз, задержка развития плода, внутриутробная гибель плода);
- Наличие родственников с тромботическими проявлениями в возрасте до 50 лет (инфаркт миокарда, ОНМК, тромбоэмболия лёгочной артерии, тромбоз глубоких вен нижних конечностей и др.);
- Несколько неудачных попыток ЭКО;
- Повышение уровня антифосфолипидных антител и/или гомоцистеина;
- Планирование гинекологических оперативных вмешательств;
- Назначение оральных гормональных контрацептивов (ОК). Женщинам с эпизодом венозной тромбоэмболии, получающим оральные контрацептивы;
- Назначение заместительной гормональной терапии. Женщинам с эпизодом венозной тромбоэмболии, получающим заместительную гормональную терапию;
- Курящим мужчинам в возрасте до 50 лет с эпизодом венозной тромбоэмболии;
- Наличие тромбофлебита.



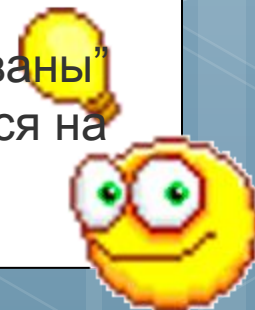
Полиморфизм генов тромбофилии

Для определения полиморфизма генов берут на анализ либо кровь, либо эпителий со щеки. Обычно исследуется 8 (минимум) – 14 полиморфизмов.

Существует понятие «полиморфизм генов».. Полиморфизм генов – это разнообразие генов. Если сказать точнее, то один ген может быть представлен несколькими вариантами (аллелями).

На молекулярном уровне это выглядит, как “поезд с вагонами”, где поезд – это ген, а вагоны – нуклеотиды ДНК. Когда “вагоны” выпадают из состава или меняют свою последовательность – это полиморфизм генов. И вариаций может быть миллион.

Предрасположенность к генетической тромбофилии определяют определенные гены, точнее их мутации, аномальные изменения. Для подтверждения или исключения диагноза проводят комплексное обследование. Все гены, которые “заинтересованы” (могут влиять) на развитие болезни исследуются на молекулярном уровне.





СПАСИБО

ЗА

ВНИМАНИЕ

