

# Недостаточность Протеина С в практике анестезиолога-реаниматолога



**Роненсон А.М.**

Заведующий отделением анестезиологии и реанимации  
ГБУЗ Тверской области «ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной»

# Конфликт интересов

Принимаю участие в мероприятиях компании **Shire**, теперь часть **Takeda**.





## A New Vitamin K-dependent Protein

PURIFICATION FROM BOVINE PLASMA AND PRELIMINARY CHARACTERIZATION\*

(Received for publication, July 18, 1975)

JOHAN STENFLO‡

*From the Department of Clinical Chemistry, University of Lund, Malmö General Hospital,  
Malmö, Sweden*

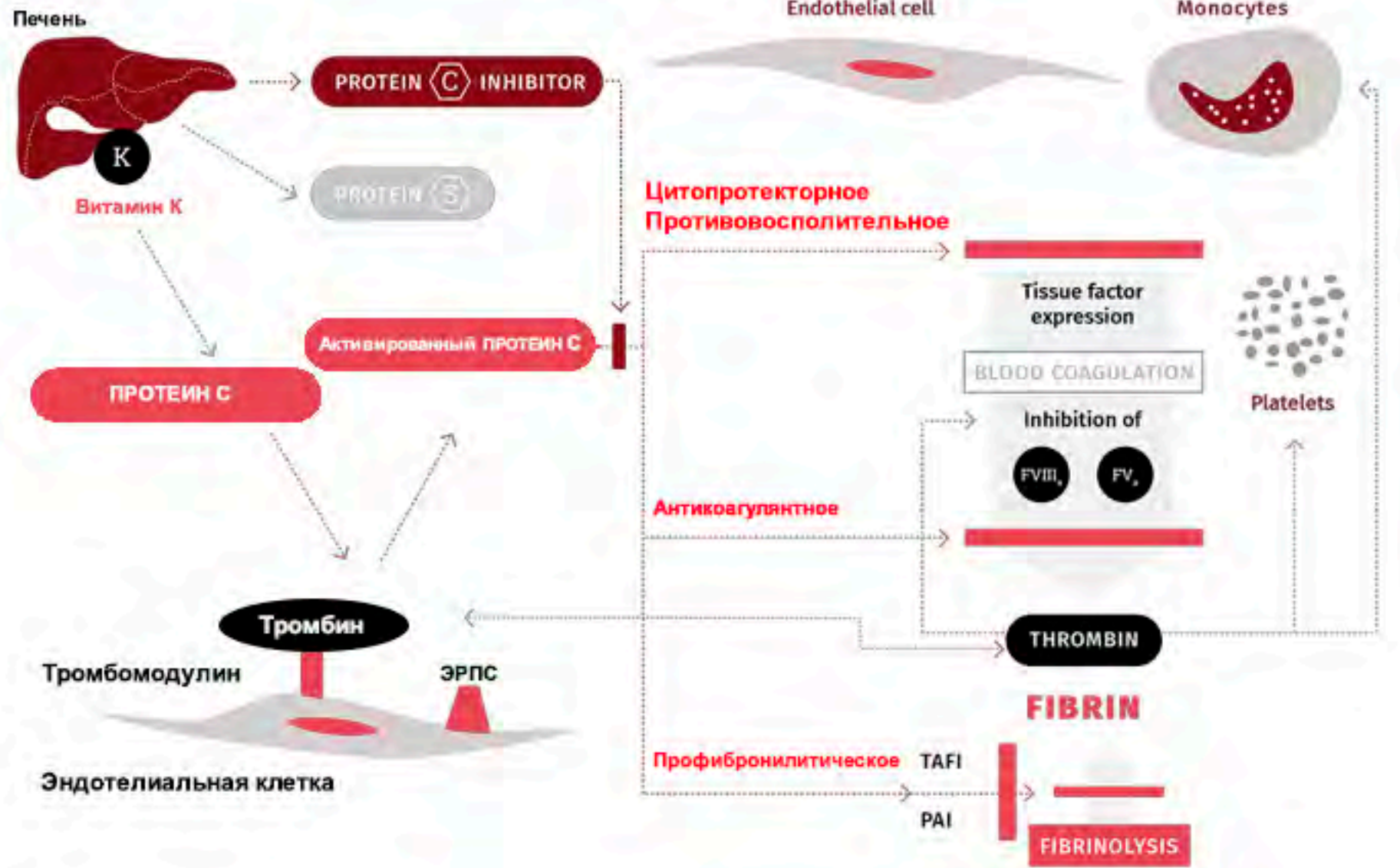


Протеин С (PrC) впервые был получен из плазмы крови крупного рогатого скота Johan Stenflo в 1975 г.

Синтезируется преимущественно в печени, однако PrC также найден в тканях эпидермиса, почек, легких и головного мозга <sup>1</sup>

Его активированная форма обладает  
**антикоагулянтными свойствами** <sup>2</sup>

1. Danese S., Vetrano S., Zhang L., Poplis V., Castellino F. The protein C pathway in tissue inflammation and injury: pathogenic role and therapeutic implications. *Blood*. 2010 Feb 11; 115(6): 1121 – 30
2. Dahlbäck B. The protein C anticoagulant system: Inherited defects as basis for venous thrombosis. *Thromb Res* 1995;77:1-43.

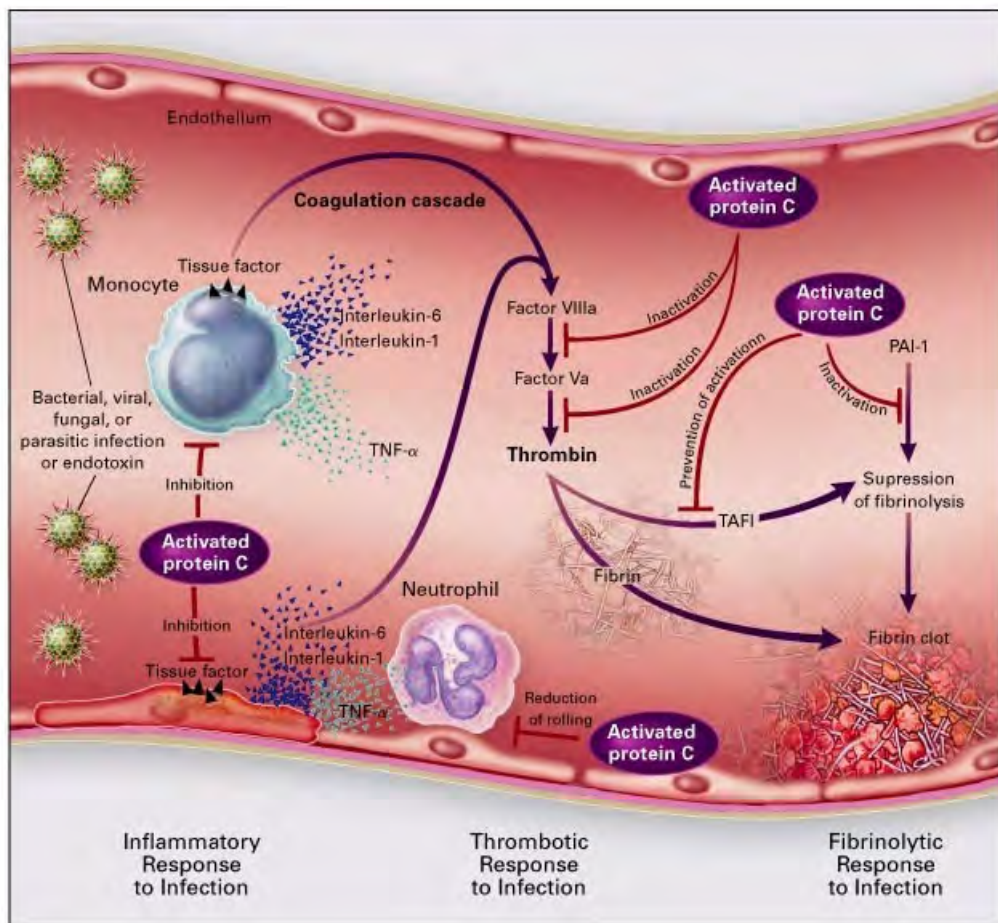


# АПрС обладает противовоспалительной, цитопротекторной активностью и играет важную роль в модуляции воспалительных и иммунных реакций

Castellino FJ, Ploplis VA. J Thromb Haemost 2009;7 Suppl 1:140-5

Esmon CT. Semin Immunopathol 2012;34:127-32

Matsumoto T, Matsushima Y, Toda M, Roegen Z et al. J Asthma Allergy 2015;8:29-37



Противовоспалительные функции АПрС включают его способность ингибировать выведение провоспалительных цитокинов из моноцитов, и он играет важную роль в патогенезе нарушений гемостаза при сепсисе

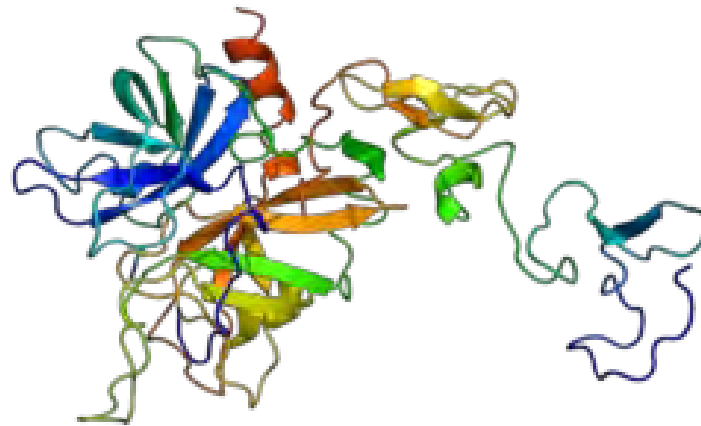
Danese S, Vetrano S, Zhang L, Poplis V. Blood 2010;115:1121-30

Ikezo T. J Intensive Care 2015;3:1

Bonar R.A., Lippi G., Favaloro E.J. (2017) Hemostasis and Thrombosis. Methods in Molecular Biology, vol 1646

# Дефицит Протеина С (ПрС)

Уровень ПрС МЕ/дл	Степень недостаточности
65-135	Норма
20-65	Легкая
1-20	Средняя
$\leq 1$	Тяжелая



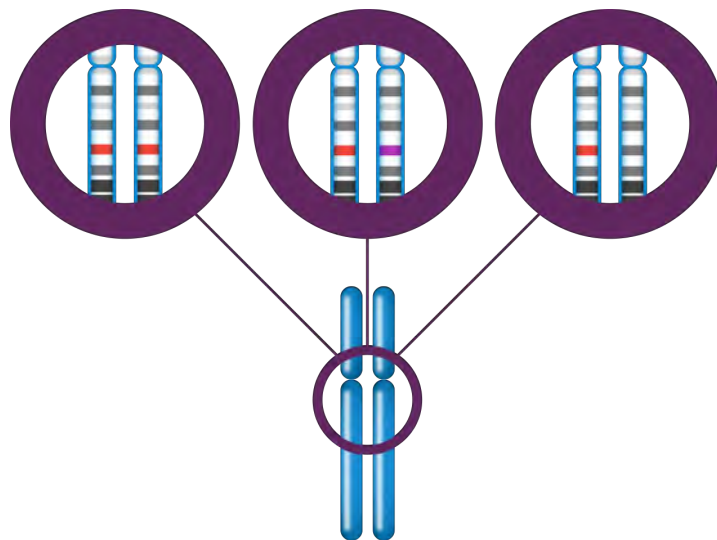
# Дефицит Протеина С (PrC)

## Генетический

Наследственный дефицит PrC является аутосомно-доминантным заболеванием

Повышает риск развития тромбозов, степень которого зависит от гомозиготного или гетерозиготного носительства мутации

*Известно около 230 различных мутаций гена PrC*



## Приобретенный

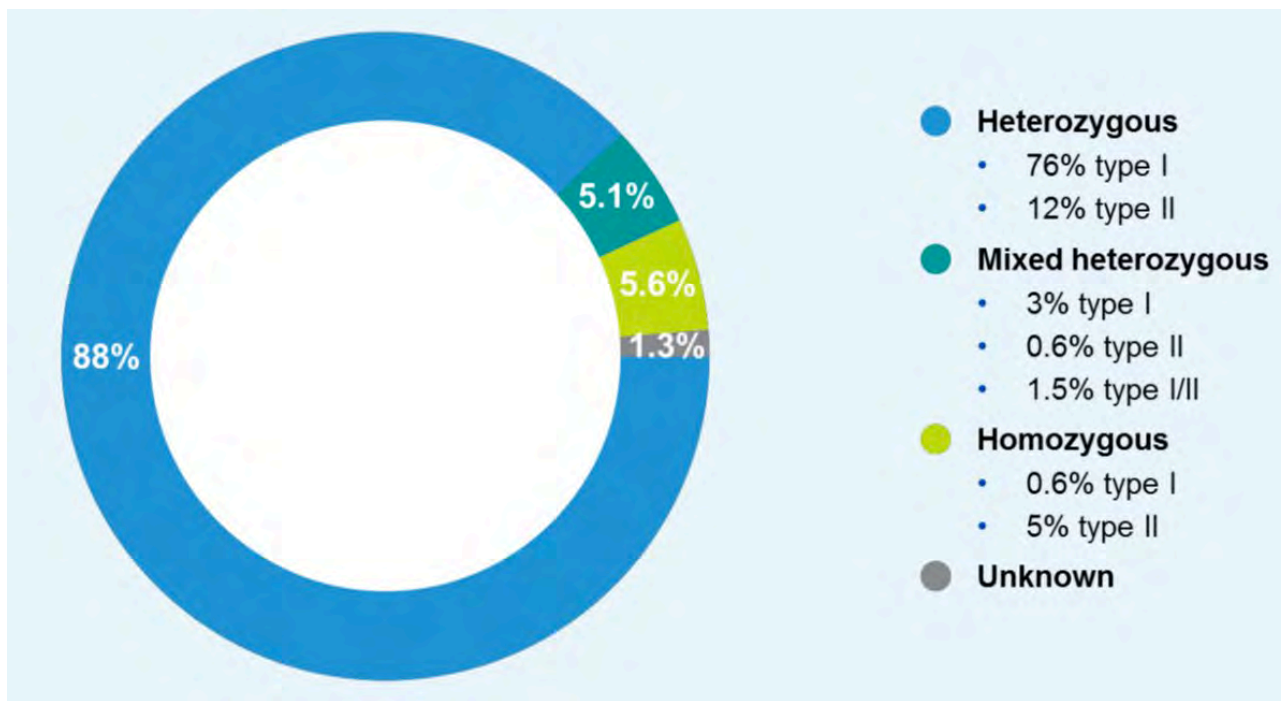


# Дефицит Протеина С (ПрС)

Различают два типа дефицита ПрС:

I тип (истинный, количественный) — встречается наиболее часто и характеризуется снижением уровня иммунологической и функциональной активности ПрС

II тип (дисфункциональный) — нормальная иммунологическая и сниженная функциональная активность ПрС



# Дефицит Протеина С (PrC)

Гетерозиготные лица с дефицитом PrC имеют высокий риск **тромбофлебита, тромбоза глубоких вен** или **ТЭЛА**

Гомозиготные лица с дефицитом PrC подвержены **фатальному массивному ДВС-синдрому** или **фульминантой пурпуре**

**JIM** Journal of  
Internal Medicine  
Founded in 1863

 Free Access

Blood coagulation and its regulation by anticoagulant pathways:  
genetic pathogenesis of bleeding and thrombotic diseases

BJÖRN DAHLBÄCK



Volume 257, Issue 3  
March 2005  
Pages 209-223

# Риск венозных тромбозов

Гетерозиготный дефицит ПрС встречается у 2-5% лиц с тромбозами глубоких вен нижних конечностей и 0,2—0,5% в общей популяции

Дефицит ПрС повышает риск тромбообразования в 8-10 раз

● ● ● THROMBOSIS & HEMOSTASIS

Thrombosis Journal



Comment on Lijfering et al, page 5314

Open Access

## Thrombophilia: grading the risk

Review

### Hereditary thrombophilia

Salwa Khan\*<sup>1</sup> and Joseph D Dickerman<sup>2</sup>

Address: <sup>1</sup>Department of Pediatrics, University of Maryland, Suite NSW5-22 S. Greene St. Baltimore, MD 21201, USA and <sup>2</sup>Department of Pediatrics, University of Vermont College of Medicine, 02010 Green Building 89 (Ransom Avenue) Burlington, Vermont 05405, USA  
Email: Salwa.Khan@umaryland.edu; Joseph.Dickerman@uvm.edu  
\* Corresponding author

Michael Makris UNIVERSITY OF SHEFFIELD

Published: 12 September 2006

Received: 05 April 2006

Thrombosis Journal 2006, 4:15 doi:10.1186/1477-9550-4-15

Accepted: 12 September 2006

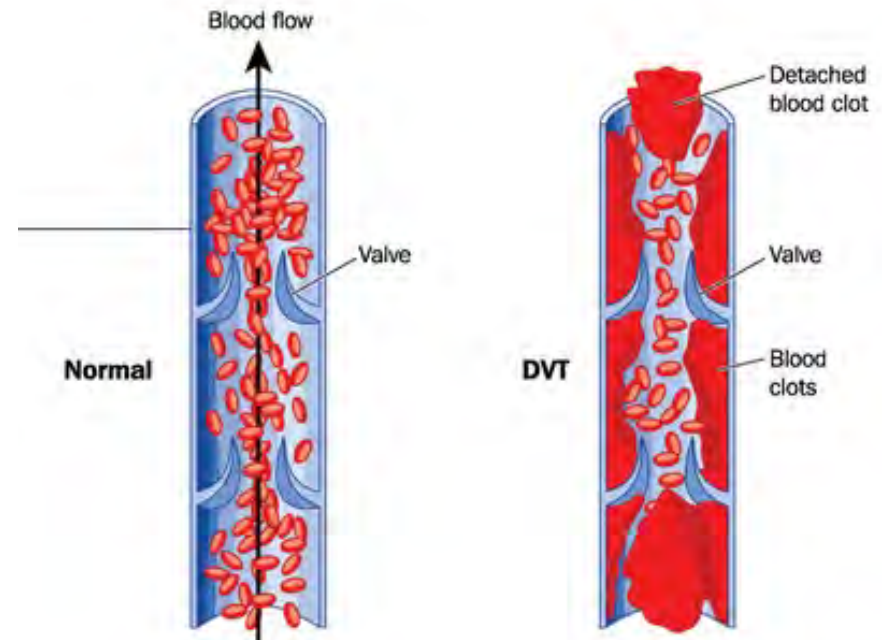
Thrombophilic defect	Annual risk of first DVT	Relative risk (compared to community controls)	Risk of recurrence
Antithrombin deficiency Protein C deficiency Protein S deficiency	1.52-1.90%	15-19x	At 5 yrs – 40% At 10 yrs – 55%
Factor V Leiden Prothrombin 20210A High FVIII	0.34-0.49%	3-5x	At 5 yrs – 11% At 10 yrs – 25%
High FIX High FXI High TAFI Hyperhomocysteinemia	Not independent risk factors for venous thrombosis. Risk associated with high FVIII		

# Риск венозных тромбозов

Тромбозы часто возникают спонтанно

- чаще в венах нижней конечности
- реже в сосудах головного мозга, в брыжеечных или почечных венах

Наиболее часто возраст первого проявления составляет от 25 до 40 лет, раньше у женщин, чем у мужчин



# Терапия гетерозиготной недостаточности ПрС

## Бессимптомное носительство

- Нет долгосрочной терапии
- Профилактика тромбоэмболических осложнений (НМГ) при наличии факторов риска
  - иммобилизация, гормонотерапия, операции, беременность

## Пациенты с впервые возникшим тромбозом

- Терапевтическая (полная доза) НМГ
- *Медленное присоединение Варфарина (целевой показатель МНО 2.0-3.0) в первые 6-12 месяцев*

## Повторные тромбоэмболические осложнения

- Терапевтическая (полная доза) НМГ
- *Медленное присоединение Варфарина (целевой показатель МНО 2.0-3.0) на длительное время*

# Варфарин индуцированный некроз кожи



Частота 0,01 – 1% пациентов при приеме Варфарина

Дифференциальная диагностика:

- Дефицит протеина S, АТ III, мутация V Лейдана

**Острое начало** в течение 1-3 дней со дня приема Варфарина

Типичные места поражения:

- ягодицы
- бедра
- живот
- молочные железы



# Варфарин индуцированный некроз кожи

## патогенез

ПрС имеет **короткую жизнь 5-8 часов**, по сравнению с другими витамин К зависимым факторами (II, IX, X до 72 часов)

**Быстрое снижения уровня ПрС** при приеме Варфарина



Разрешение на демонстрацию фото пациентов получено

# Терапия гетерозиготной недостаточности ПрС

## Варфарин индуцированный некроз кожи

- Отмена Варфарина
- В/В введение Витамина К
- Терапевтическая (полная доза) НЗМ или НФГ
  
- Концентрат ПрС (начальная доза **60 МЕ/кг** каждые 6 ч)
- Начало лечения при уровне АПрС  $\geq 25$  МЕ/дл
- Целевая активность ПрС: после начала лечения **100 МЕ/дл**



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата

**СЕПРОТИН**

**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Сепротин

**Международное непатентованное название или группировочное название:**

Протеин С человеческий

**Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

**Состав**

Наименование ингредиентов	Количество во флаконе	
<b>Активное вещество</b>		
Протеин С человеческий	500 МЕ*	1000 МЕ*
Общий белок (включая альбумин человеческий)	42,5 мг (40,0 мг)	85,0 мг (80,0 мг)
<b>Вспомогательные вещества</b>		
Натрия хлорид	44 мг	88 мг
Натрия цитрата дигидрат	22 мг	44 мг
Каждый флакон с растворителем содержит:		
Вода для инъекций	5 мл	10 мл

\* - одна международная единица (МЕ) белка С соответствует измеренной амидолитической активности белка С в 1 мл нормальной плазмы. Активность (в МЕ) определяется с использованием метода хромогенного субстрата относительно международного стандарта ВОЗ.



# Неонатальная фульминантная пурпура

Частота составляет 1 на 500 000 - 750 000 новорожденных

Проявляется в первые дни после рождения (2-12 часов) некрозом кожи, тяжелой коагулопатией (ДВС синдром) и артериальным и венозным тромбозом



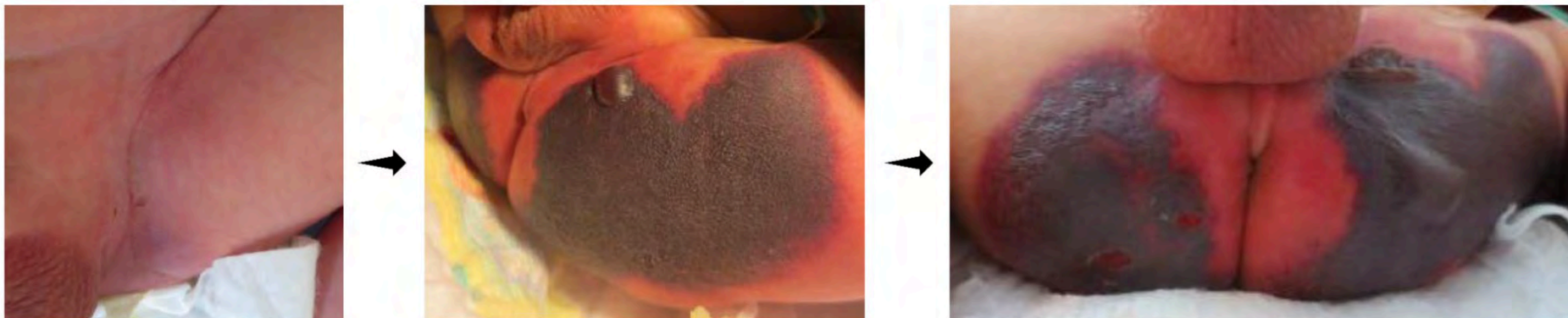
© 2018 BMJ Publishing Group Ltd & Royal College of Paediatrics and Child Health. All rights reserved.  
Reference: Sharma S, Archives of Disease in Childhood - F&N, 2015;100:F453.



© 2018 BMJ Publishing Group Ltd & Royal College of Paediatrics and Child Health. All rights reserved.  
Reference: Sharma S, Archives of Disease in Childhood - F&N, 2015;100:F453.

# Неонатальная фульминантная пурпура

- Поражения кожи первоначально кажутся темно-красными и затем становятся фиолетово-черными <sup>1</sup>
- Они могут появляться в месте предыдущей травмы в виде гематом, а затем переходить в некрозы <sup>2</sup>
- Время появления в течение 2-12 ч после рождения <sup>2</sup>
- Чаще всего на конечностях, ягодицах и бедрах <sup>2</sup>



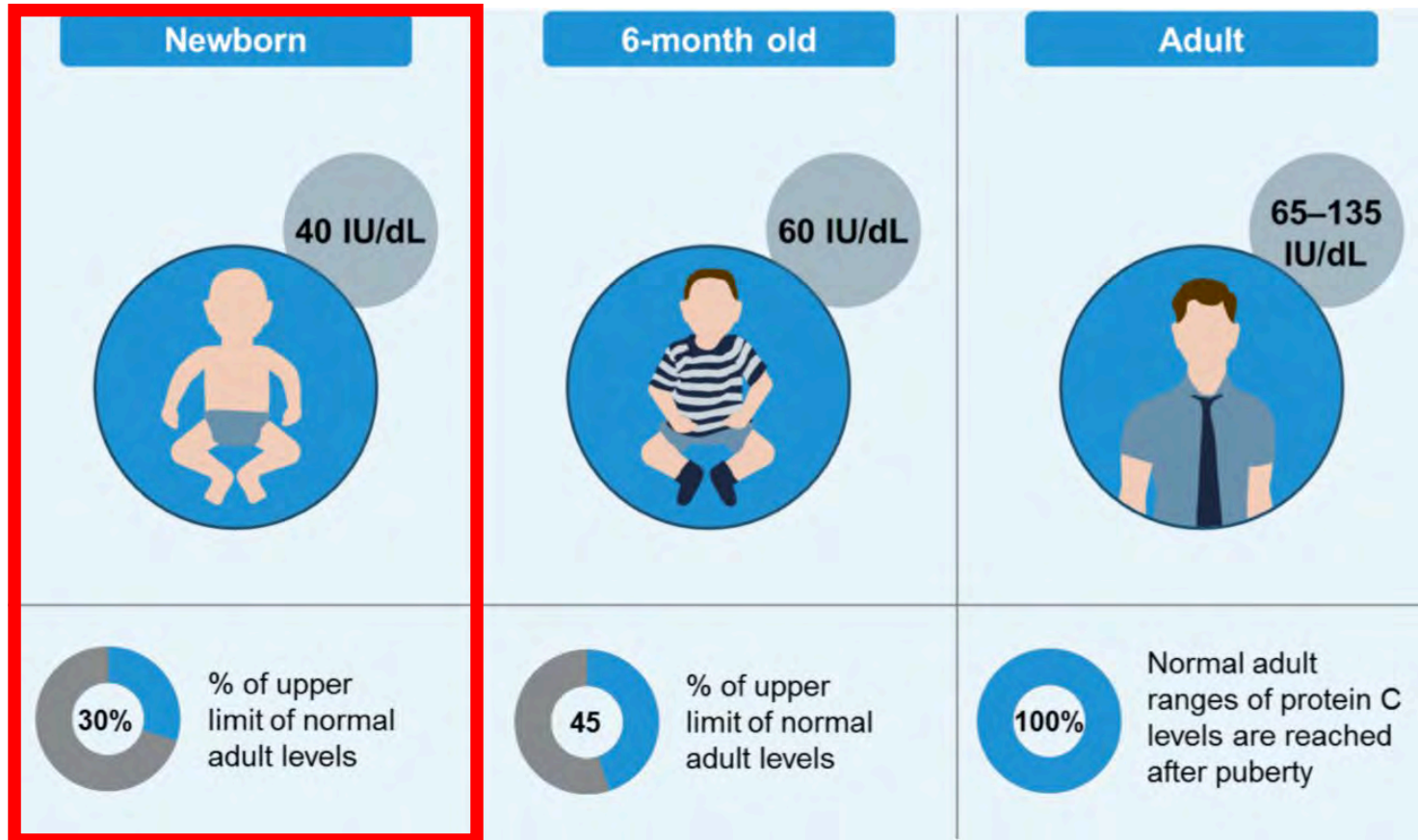
Photographs by B. Bubl, Berne, Switzerland

1. Chalmers E, et al. Arch Dis Child. 2011;96:1066-1071.

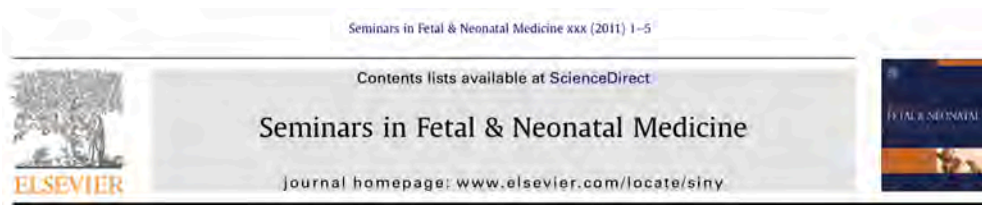
2. Price VE, et al. Semin Fetal Neonatal Med. 2011;16:318-322.

3. Knoebel PN. Biologics: Targets & Therapy. 2008;2:285-296.

# Уровень Протеина С



# Уровень Протеина С



## Diagnosis and management of neonatal purpura fulminans

V.E. Price<sup>a,\*</sup>, D.L. Ledingham<sup>b</sup>, A. Krümpel<sup>c</sup>, A.K. Chan<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Division of Pediatric Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, IWK Health Centre, Dalhousie University, Halifax, Canada

<sup>b</sup> Division of Hematopathology, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Dalhousie University and Capital District Health Authority, Halifax, Canada

<sup>c</sup> Department of Pediatric Hematology/Oncology, University Children's Hospital, Muenster, Germany

<sup>d</sup> Division of Pediatric Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, McMaster University, Hamilton, Canada

**Недоношенные новорождённые имеют еще более низкий уровень Протеина С**

**Более высокий риск  
развития фульминантой  
пурпуры**

**Table 1**

Reference ranges for proteins C and S in the pre- and postnatal periods.

Age/gestation	Protein C Mean (95% CI)	Protein S Mean (95% CI)
Fetuses <sup>a</sup>		
19–23 weeks	Activity: 9.6% (7–13)	Free: 21.7% (13–32)
24–29 weeks	Activity: 10.4% (8–13)	Free: 27.9% (19–40)
30–38 weeks	Activity: 14.1% (8–18)	Free: 27.1% (18–40)
Premature infants <sup>b</sup>		
Day 1	Antigen: 28% (12–44)	Antigen: 26% (14–38)
Day 5	Antigen: 31% (11–51)	Antigen: 37% (13–61)
Full-term infants <sup>c</sup>		
Day 1	Chromogenic: 36% (24–44) Clotting: 32% (24–40)	Clotting: 36% (28–47)
Day 3	Chromogenic: 44% (28–54) Clotting: 33% (24–51)	Clotting: 49% (33–67)

# Неонатальная фульминантная пурпура (ФП)

- Слепота (кровоизлияние в сетчатку, тромбозы сосудов или атрофия зрительного нерва) <sup>1</sup>
- Тромбозы крупных сосудов с дальнейшим развитием ФП <sup>1</sup>
- Разная клиническая картина зависит от начальной активности ПрС и тип мутации <sup>2</sup>



Photograph by B. Bubl, Berne, Switzerland



Source: [www.willseye.org](http://www.willseye.org)

1. Chalmers E, et al. Arch Dis Child. 2011;96:1066-1071

2. Knoebl PN. Biologics: Targets & Therapy. 2008;2:285–296.

# Идиопатическая фульминантная пурпура

Возникает после перенесенного **бактериального** или **вирусного** заболевания и обычно начинается через 7-10 дней после начала инфекции

Большинство случаев наблюдается **у детей**

Наиболее распространённые инфекции:

- ветряная оспа
- стрептококковая инфекция



# Терапия фульминантной пурпуры

- Дефицит Протеина С (ПС)
- ДВС – синдром и некроз кожи (с кровотечением)
- Редкое заболевание
- Поддающееся лечению!
- Фатально, без ранней диагностики и лечения



Courtesy Dr. Paul Monagle



# Терапия фульминантной пурпуры

## Общая терапия <sup>1</sup>

- антибактериальная терапия
- лечение ДВС синдрома

## Специфическая терапия <sup>1, 2</sup>

- заместительная терапия (протеин С)
- антикоагулянтная
- трансплантация печени

# Терапия фульминантной пурпуры (ФП)

Есть **симптомы** неонатальной ФП?

Анализ крови **до начала терапии**

Начинайте **терапию** до получения лабораторных результатов!

# Терапия фульминантной пурпуры (ФП)

- ✓ Тромбоциты  $\geq 50 * 10^9/\text{л}$
- ✓ Фибриноген  $\geq 1 \text{ г/л}$
- ✓ СЗП или криопреципитат
  
- ✓ Антибактериальная терапия
  - *N.meningitides*
  - Streptococci
  - *Haemophilus species*
  - Staphylococci
  - Gram negative bacteremia – Rickettsia
  - Varicella
  - *Plasmodium falciparum*

# Терапия фульминантной пурпуры (ФП)

- ✓ СЗП 10 – 20 мл/кг каждые 6 – 12 часов <sup>1</sup>
  - ✓ 1 мл/кг СЗП увеличивает уровень ПрС на 1 МЕ/дл <sup>2</sup>
- ✓ Цель: достижения уровня АПрС  $\geq 10$  МЕ/дл
- ✓ СЗП до начала терапии концентратом Протеина С
  
- ✓ НМГ одновременно с СЗП (или концентратом ПрС) <sup>1</sup>
- ✓ НЕ используйте НМГ в виде монотерапии <sup>2</sup>
- ✓ Дозы согласно инструкции и возрасту

1. Monagle P, et al. *Chest*:141(2Suppl):e737S-801S.

2. Goldenberg NA, *Haemophilia*. 2008;14(6):1214-1221

# Терапия фульминантной пурпуры (ФП)

## Концентрат Протеина С

- В/В медленный болюс 60-80 МЕ/кг каждые 6 часов
- 0,2 мл/кг/мин для детей  $\leq 10$  кг
- Целевая активность после лечения АПрС 100 МЕ/дл
- 1 МЕ/кг = 1%
  
- Лабораторный контроль уровня АПрС о начала терапии и после
- Продолжение терапии пока не исчезнут симптомы (кожные покровы, ДВС)

# Фульминантная пурпура

Veldman *et al. Critical Care* 2010, **14**:R156  
<http://ccforum.com/content/14/4/R156>



RESEARCH

Open Access

## Human protein C concentrate in the treatment of purpura fulminans: a retrospective analysis of safety and outcome in 94 pediatric patients

Alex Veldman<sup>1\*</sup>, Doris Fischer<sup>2</sup>, Flora Y Wong<sup>1</sup>, Wolfhart Kreuz<sup>2</sup>, Michael Sasse<sup>3</sup>, Bruno Eberspächer<sup>4</sup>, Ulrich Mansmann<sup>5</sup>, Rudolf Schosser<sup>4</sup>

Концентрат ПрС вводился в течение 2 дней (медиана, 1-24 дня) в средние суточные дозы 100 МЕ/кг

**77,7% выжили / 22,3% умерли**

Умершие дети имели более низкие показатели ПрС ( $P < 0,05$ ) и более высокую частоту коагулопатии ( $P < 0,01$ ) при поступлении в ПИТ

Время от начала поступления в ПИТ и начала лечения концентратом ПрС было более длительным у умерших детей ( $P = 0,03$ )

# Фульминантная пурпура

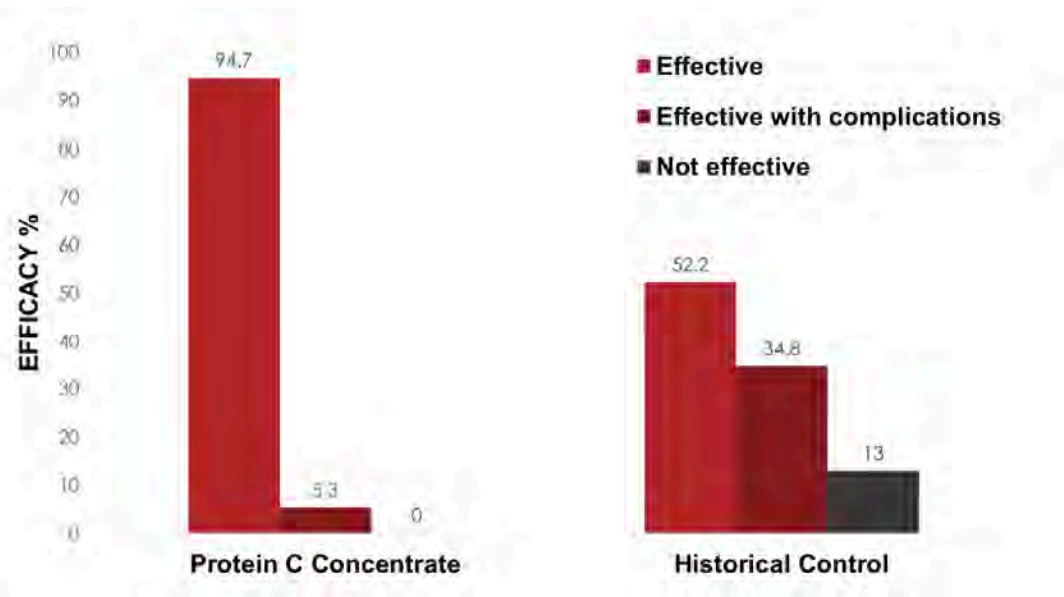
Coagulation and Fibrinolysis

Blood 2016 128:2605;

## Efficacy and safety of protein C concentrate to treat purpura fulminans and thromboembolic events in severe congenital protein C deficiency

Marilyn J. Manco-Johnson<sup>1</sup>, Lisa Bomgaars<sup>2</sup>, Joseph Palascak<sup>3</sup>, Amy Shapiro<sup>4</sup>, John Geil<sup>5</sup>, Sandor Fritsch<sup>6</sup>, Borislava G. Pavlova<sup>7</sup>, David Gelmon<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Duke University Medical Center and the University of Colorado, Denver, Medical Center, Aurora, Colorado, USA; <sup>2</sup>Baylor College of Medicine, Texas Children's Hospital, Houston, Texas, USA; <sup>3</sup>University of Cincinnati, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio, USA; <sup>4</sup>Yale University School of Medicine, Yale Children's Hospital, New Haven, Connecticut, USA; <sup>5</sup>University of Kentucky, Lexington Medical Center, Lexington, Kentucky, USA; <sup>6</sup>Wakayama University, Wakayama, Japan; <sup>7</sup>Faculty of Medicine, University of Medicine, Baltimore, Maryland, USA; <sup>8</sup>University of Kentucky, Lexington Medical Center, Lexington, Kentucky, USA



- Практически у всех (95%) пациентов, получавших концентрат ПрС, лечение считалось эффективным
- По сравнению со стандартным вариантом лечения (СЗП и антикоагулянты) значительный эффект был у пациентов, получавших концентрат ПрС



→



→



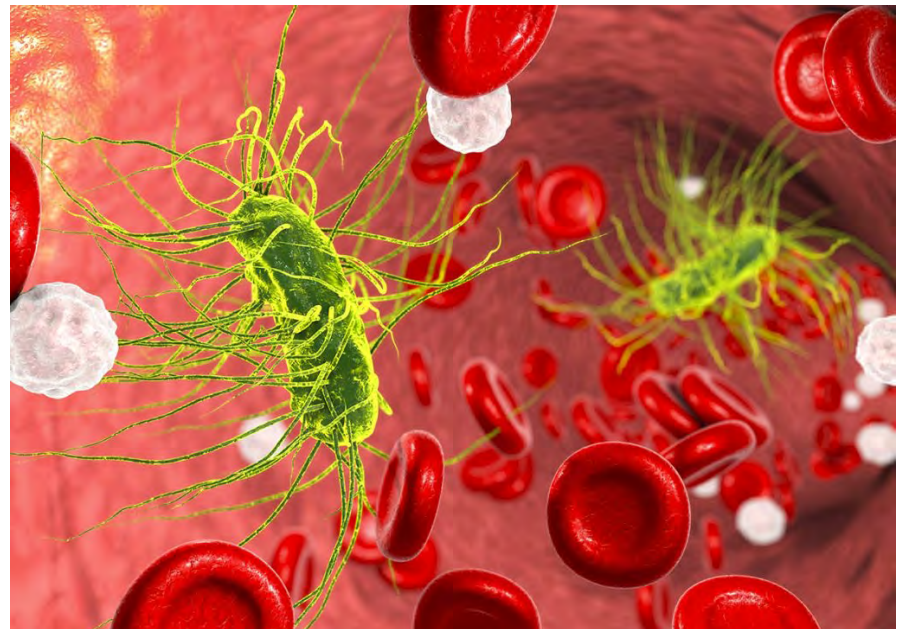
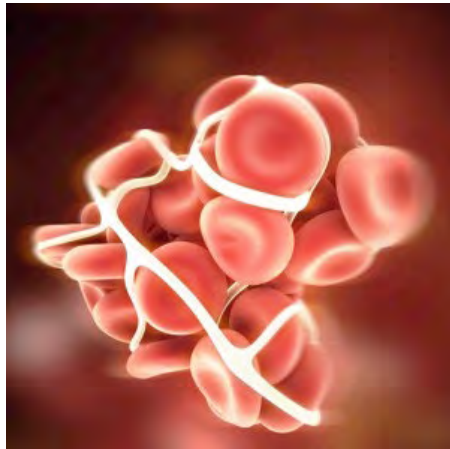
Shah R, et al. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63:1488-1490.



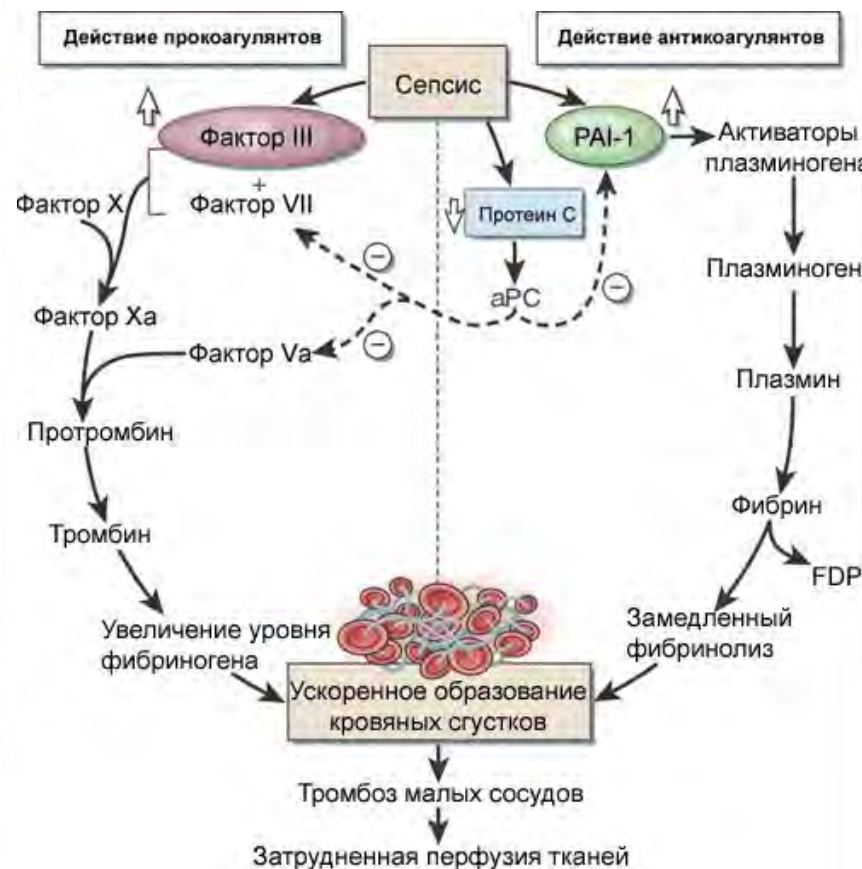
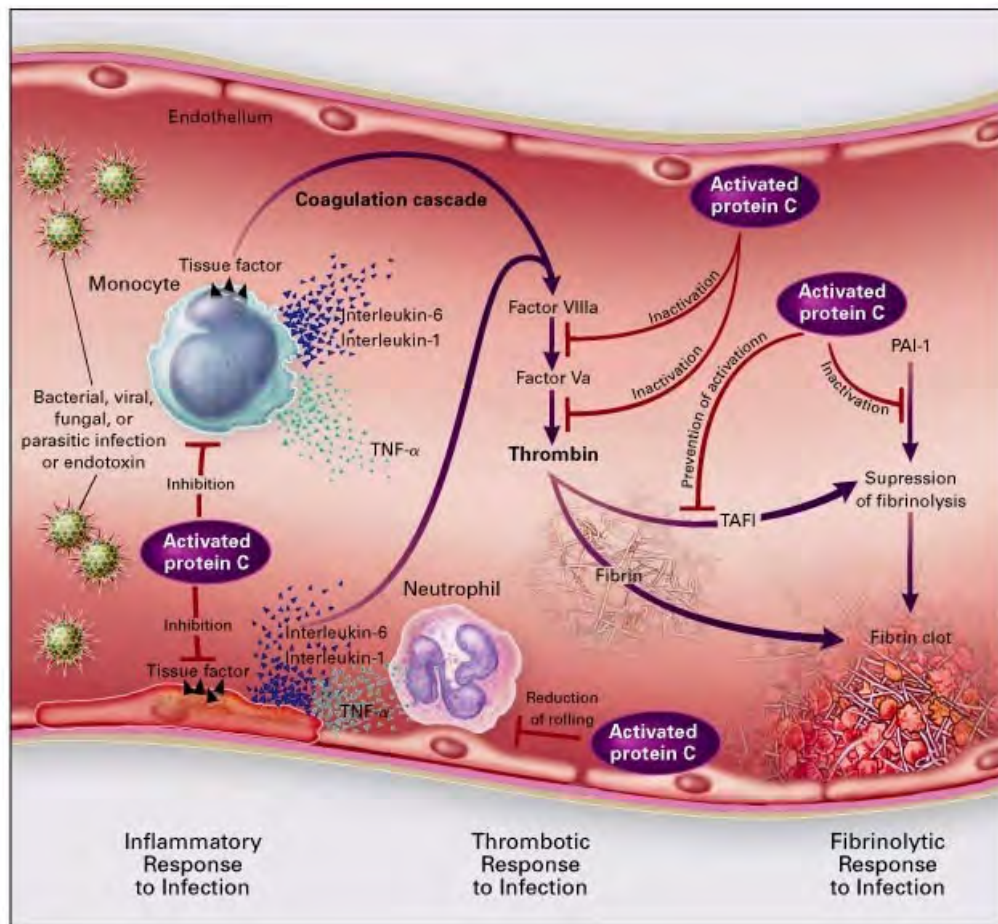
# Дефицит Протеина С (ПрС)

## Приобретенный

- Заболевания печени
- Дефицит Витамина К
- Инфекции (Сепсис)
- ДВС – синдром



# Дефицит ПрС - Сепсис



# Сепсис



**Cochrane  
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**Human recombinant activated protein C for severe sepsis  
(Review)**

Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D, Cardona AF

**Human recombinant protein C for severe sepsis and septic  
shock in adult and paediatric patients (Review)**

Martí-Carvajal AJ, Solà I, Gluud C, Lathyris D, Anand V

**Высокий риск кровотечения!  
Не рекомендуется при сепсисе!**

**Дротрекогин альфа (активированный) (rhAPC)**

# Сепсис

SIGNA VITAE 2013; 8(2): 15 - 19

REVIEW

## Administration of protein C concentrates in patients without congenital deficit: a systematic review of the literature

SIMONA SILVETTI • MARTINA CRIVELLARI • MARTA MUCCHETTI •  
DAIANA TADDEO • ANNALISA FRANCO • GIOVANNI LANDONI •  
ALBERTO ZANGRILLO

GIOVANNI LANDONI (✉)

SIMONA SILVETTI •

MARTINA CRIVELLARI •

MARTA MUCCHETTI •

DAIANA TADDEO •

ANNALISA FRANCO •

ALBERTO ZANGRILLO

Department of Anesthesia  
and Intensive Care

Istituto Scientifico San Raffaele

Via Olgettina 60, 20132 Milano, Italy

Phone: + + 390226434524

Fax: + + 390226437178

E-mail: landoni.giovanni@hsr.it



Концентрат Протеина С является возможным и безопасным методом лечения у пациентов с сепсисом (особенно с менингококковым или фульминантной пурпуре)

# Острая инфекционная фульминантная пурпура

Обычно возникает на фоне сепсиса

- Менингококковый менингит
- Стрептококковая пневмония

Высокий риск ампутации конечностей

17-летнее многоцентровое ретроспективное исследование в 55 отделениях интенсивной терапии во Франции с 2000 по 2016 год



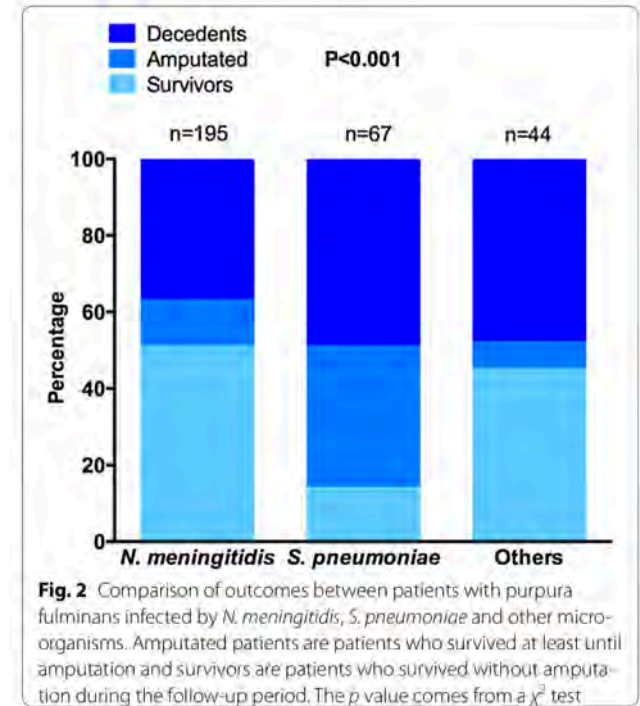
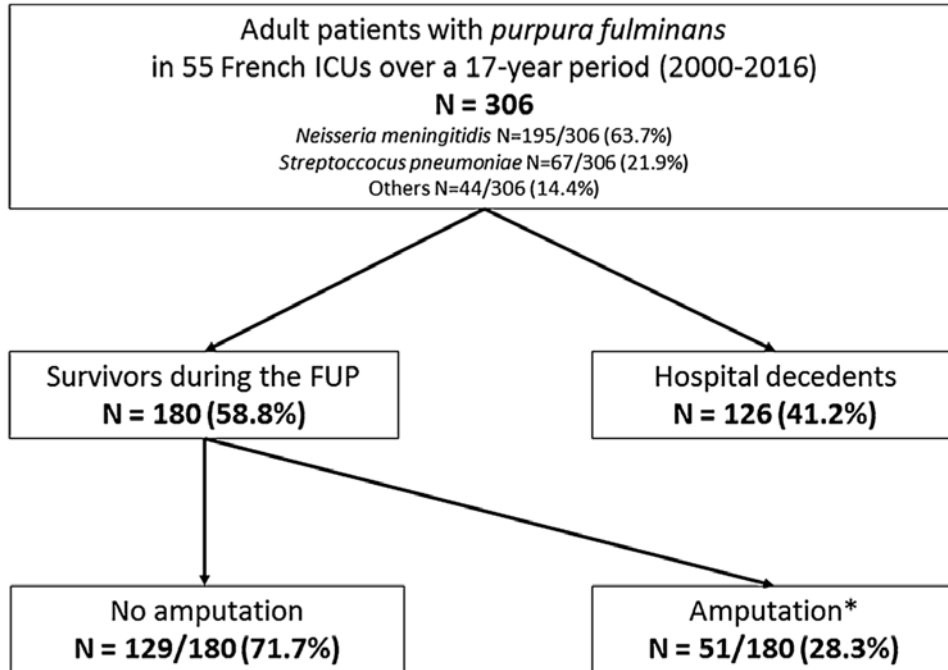
*Intensive Care Med*  
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5341-3>

Received: 11 June 2018 Accepted: 3 August 2018  
Published online: 20 August 2018

ORIGINAL

Clinical spectrum and short-term outcome of adult patients with purpura fulminans: a French multicenter retrospective cohort study

# Острая инфекционная фульминантная пурпура



# Острая инфекционная фульминантная пурпура

## Тромбоз микроциркуляторного русла

- некроз кожных покровов
- коагулопатия потребления

## Коагулопатия потребления

- кровотечение



1. Chalmers E, et al. Arch Dis Child. 2011;96(11):1066–1071.
2. Veldman A, et al. Critical Care. 2010;14(4):R156.

# Острая инфекционная фульминантная пурпура

Treatment Of Infection-Associated Purpura Fulminans With Protein C Zymogen Is Associated With a High Survival Rate

Paul Knoebl, Peter Schellongowski, Thomas Staudinger, Wolfgang R. Sperr, and Christian Scheibenpflug

Blood 2013 122:3606;



- **Стандартная терапия сепсиса**
- Болюс концентрата Протеина С - 100 Ед/кг
- Последующая непрерывная инфузия 10 мкг/кг/ч
- **Цель – уровень активированного ПрС 100 МЕ/дл**

**Только при недостаточности!**



# Беременность и послеродовой период

**Table 1.** Risk of Venous Thromboembolism With Different Inherited Thrombophilias

	Prevalence in General Population (%)	VTE Risk Per Pregnancy (No History) (%)	VTE Risk Per Pregnancy (Previous VTE) (%)	Percentage of All VTE	References
Factor V Leiden heterozygote	1–15	0.5–3.1	10	40	1–4, 11, 12
Factor V Leiden homozygote	<1	2.2–14.0	17	2	1–4, 11, 12
Prothrombin gene heterozygote	2–5	0.4–2.6	>10	17	1–4, 11, 12
Prothrombin gene homozygote	<1	2–4	>17	0.5	1–4, 11, 12
Factor V Leiden/prothrombin double heterozygote	0.01	4–8.2	>20	1–3	1–4, 12
Antithrombin deficiency	0.02	0.2–11.6	40	1	1, 5, 6, 11, 12
Protein C deficiency	0.2–0.4	0.1–1.7	4–17	14	1, 5, 7, 11, 12
Protein S deficiency	0.03–0.13	0.3–6.6	0–22	3	1, 8–12

Abbreviation: VTE, venous thromboembolism.

# Беременность и послеродовой период

THROMBOSIS AND HEMOSTASIS

Blood 2016 128:2343–2349;

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

Andrea Gerhardt,<sup>1,2</sup> Rüdiger E. Scharf,<sup>2</sup> Ian A. Greer,<sup>3</sup> and Rainer B. Zotz<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Blutgerinnung Ulm, Ulm, Germany; <sup>2</sup>Department of Haemostasis, Haemotherapy and Transfusion Medicine, Heinrich Heine University Medical Centre, Düsseldorf, Germany; <sup>3</sup>Faculty of Biology Medicine and Health, Manchester Academic Health Sciences Centre, University of Manchester, Manchester, United Kingdom; and <sup>4</sup>Institute for Laboratory Medicine, Blood Coagulation and Transfusion Medicine, Düsseldorf, Germany



- Ретроспективный анализ 1990 - 2008 г
- Анализ ВТЭО во время беременности и после родов (6 месяцев)
- 243 женщины с ВТЭО и 243 без ВТЭО ( $\geq 1$  беременность в анамнезе)
- $\geq 35$  лет риск ВТЭО 1/483
- $\leq 34$  лет риск ВТЭО 1/741

Женщины с **тяжелой тромбофилией** имеют высокий абсолютный риск развития ВТЭО независимо от положительного тромботического семейного анамнеза

Этим женщинам следует проводить **рутинную антенатальную тромбопрофилактику** независимо семейного тромботического анамнеза

# Беременность и послеродовой период

Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты

## Приложение Г2

### Оценка риска ВТЭО во время беременности, RCOG, 2012

Существовавшие ранее	
Предыдущий эпизод ВТЭО	
Тромбофилия	Наследственная Дефицит антитромбина Дефицит протеина С Дефицит протеина S Фактор V Лейдена Мутация протромбина
	Приобретенная Антитела антифосфолипида Постоянный волчаночный антикоагулянт и/или постоянные умеренные/высокие титры антикардиолипина и/или антител $\beta 2$ -glycoprotein I
Медицинские сопутствующие патологии, например – рак; сердечная недостаточность; активная СКВ; воспалительная полиартропатия или IBD; нефротический синдром; сахарный диабет 1 типа с нефропатией; серповидноклеточная анемия; употребление внутривенных наркотиков	
Возраст > 35 лет	
Ожирение (BMI более 30 кг/м <sup>2</sup> ) до беременности или на ранних сроках	
Паритет более 3	
Курение	
Грубые варикозные вены (выше колена, симптомы флебита, изменения кожи)	
Параплегия	

Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты

## Приложение Г5

### Факторы риска для послеродовых ВТЭО (ACCP, 2012) [2]

Высокие факторы риска: присутствие по крайней мере одного фактора риска предполагает риск послеродовых ВТЭО до 3%:
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Неподвижность (строгий постельный режим в течение 1 недели)</li> <li>– Послеродовое кровотечение 1000 мл и более с хирургическим вмешательством</li> <li>– Предыдущие ВТЭО</li> <li>– Преэклампсия с задержкой развития плода</li> <li>– Тромбофилия:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дефицит антитромбина</li> <li>• Фактор V Лейдена (гомозиготный или гетерозиготный)</li> <li>• Протромбин G20210A (гомозиготный или гетерозиготный)</li> </ul> </li> <li>– Медицинские условия:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Системная красная волчанка</li> <li>• Заболевания сердца</li> <li>• Серповидноклеточная анемия</li> <li>• Переливание крови</li> <li>• Послеродовая инфекция</li> </ul> </li> </ul>
Незначительные факторы риска: присутствие, по крайней мере, двух факторов риска или одного фактора риска при экстренной операции КС обуславливает риск послеродовых ВТЭО более 3%
<ul style="list-style-type: none"> <li>– ИМТ &gt; 30 кг/м<sup>2</sup></li> <li>– Многоплодная беременность</li> <li>– Послеродовое кровотечение более 1000 мл</li> <li>– Курение более 10 сигарет в день</li> <li>– Задержка развития плода</li> <li>– Тромбофилия:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дефицит протеина С</li> <li>• Дефицит протеина S</li> </ul> </li> <li>– Преэклампсия</li> </ul>

# Неонатальная фульминантная пурпура



ABOUT

SSC

MEMBERSHIP

EDUCATION

PUBLICATIONS

## **Aim and Objective:**

To collect data relating to maternal obstetric history from clinicians who are known to have or have had patients with severe inherited protein c deficiency.

**Please click [here](#) to complete the survey**

**Expected timeline:** Reporting June 2019

## **Project Investigators:**

Dr. Adrian Minford, Dr. Rezan Abdul-Kadir, Dr. Sue Pavord, and Dr. Rachel Farnell

# Неонатальная фульминантная пурпура

- **2-12 часов** после рождения некроз кожи
- тяжелая **коагулопатия** (ДВС синдром)
- артериальные и венозные тромбозы



## Концентрат Протеина С

- В/В медленный болюс 60-80 МЕ/кг каждые 6 часов
- Целевая активность после лечения АПрС 100 МЕ/дл
- 1 МЕ/кг = 1%
- Лабораторный контроль уровня АПрС с начала терапии и после
- Продолжение терапии пока не исчезнут симптомы (кожные, ДВС)

## СЗП

- СЗП 10 – 20 мл/кг каждые 6 – 12 часов
  - 1 мл/кг СЗП увеличивает уровень ПрС на 1 МЕ/дл
- Цель: достижения уровня АПрС  $\geq 10$  МЕ/дл
- СЗП до начала терапии концентратом Протеина С

## НМГ

- НМГ одновременно с СЗП (или концентратом ПрС)



Роненсон А.М.

email: [a.ronenson@mail.ru](mailto:a.ronenson@mail.ru)