

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

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

Принимаю участие в мероприятиях компании







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.

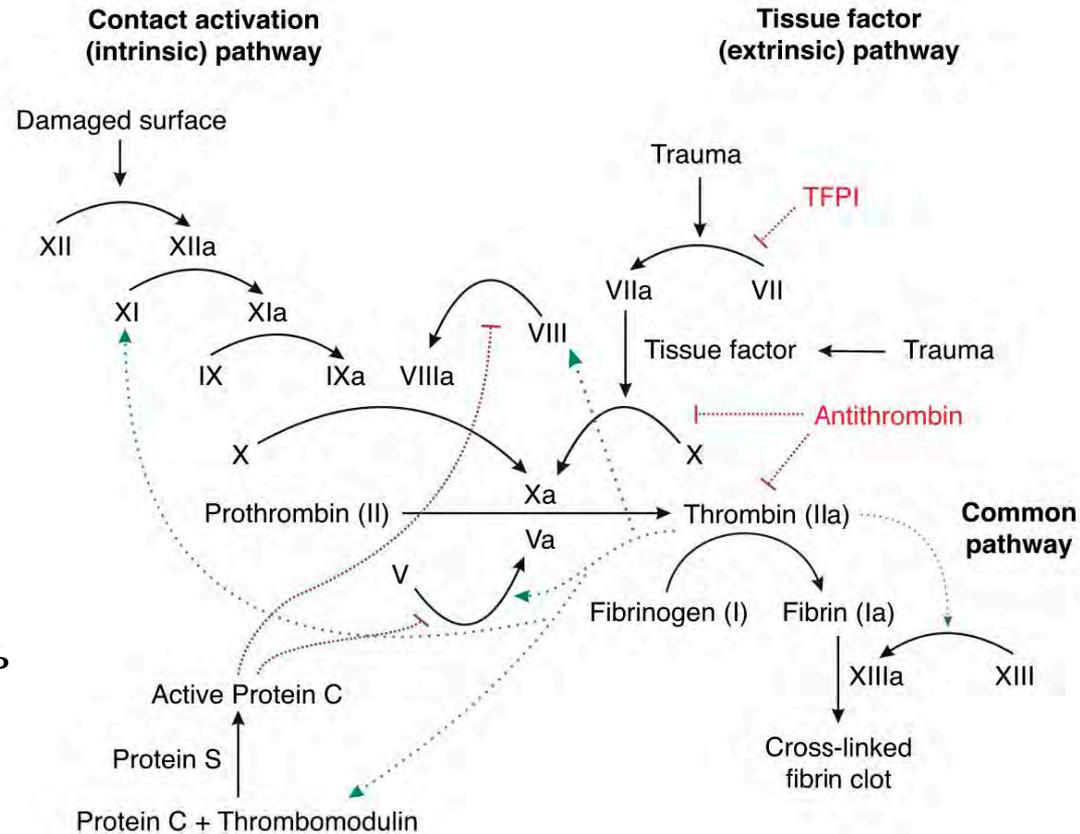
Синтезируется преимущественно в печени, однако PrC также найден в тканях эпидермиса, почек, легких и головного мозга ¹

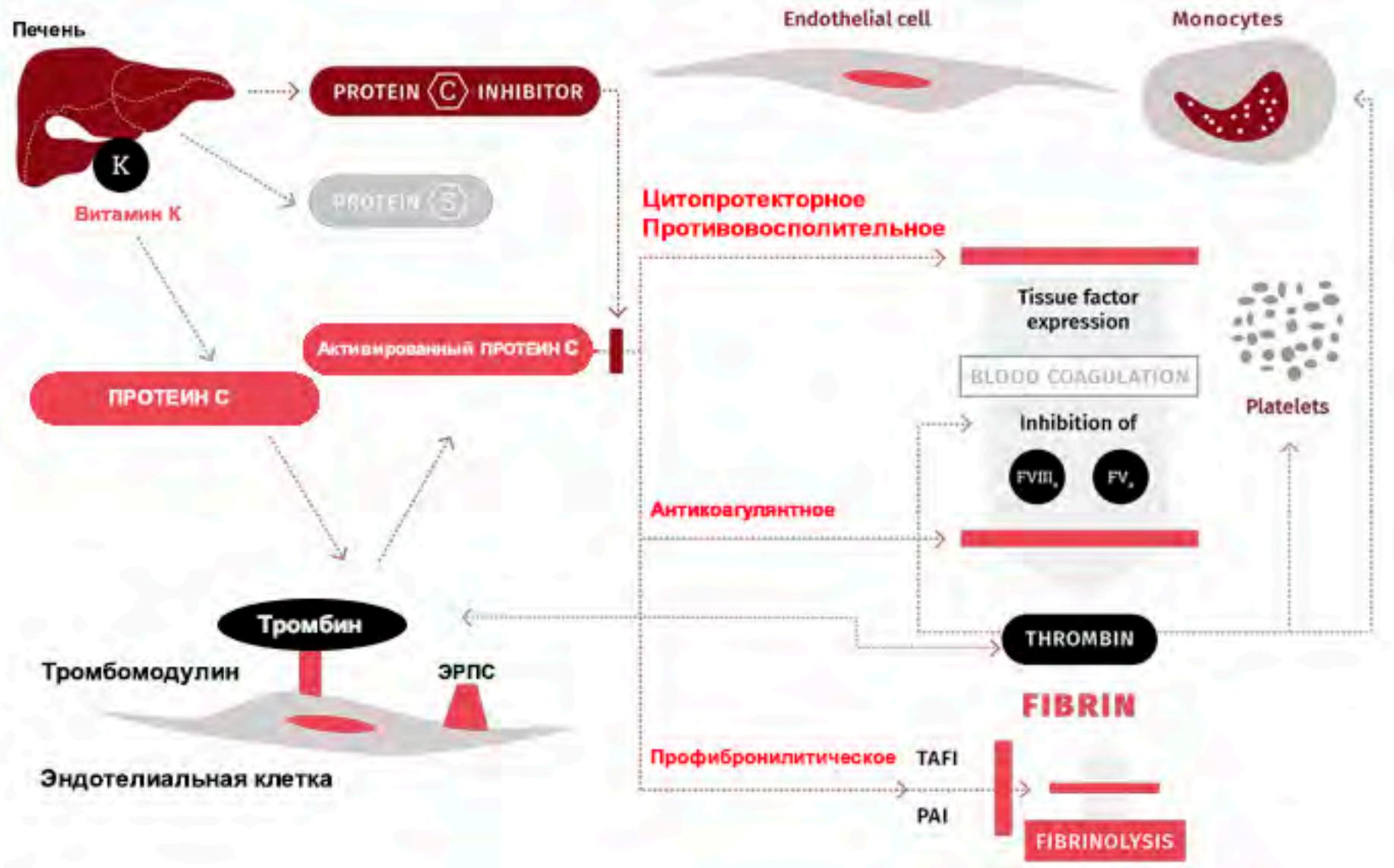
**Его активированная форма обладает
антикоагулянтными свойствами ²**

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.

Тромбин, вырабатываемый в местах повреждения сосудов, обладает рядом прокоагулянтных функций

1. Превращает FV и FVIII в их активные формы FVa и FVIIIa
2. Активирует и вызывает агрегацию тромбоцитов
3. Превращает фибриноген в нерастворимую фибриновую сеть



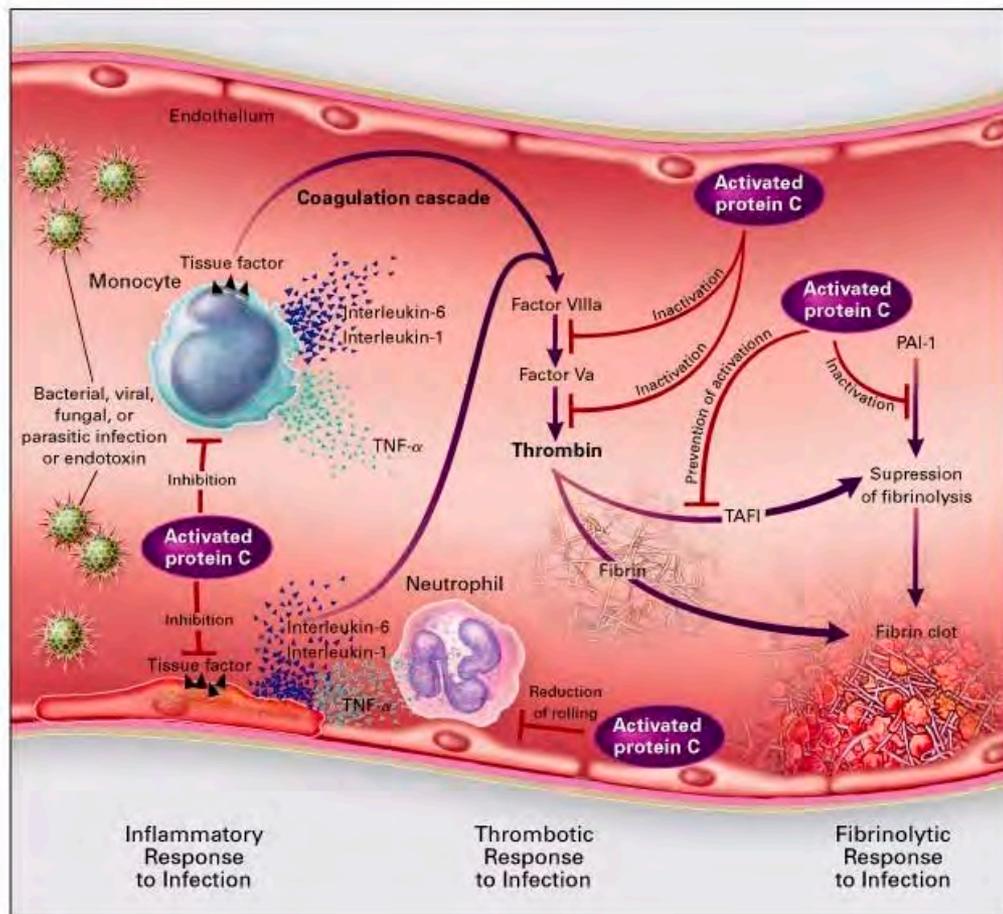


АПрС обладает **противовоспалительной, цитопротекторной** активностью и играет важную роль в модуляции воспалительных и иммунных реакций

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, Ploplis V. Blood 2010;115:1121-30

Ikezoe 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
≤ 1	Тяжелая



Дефицит Протеина С (PrC)

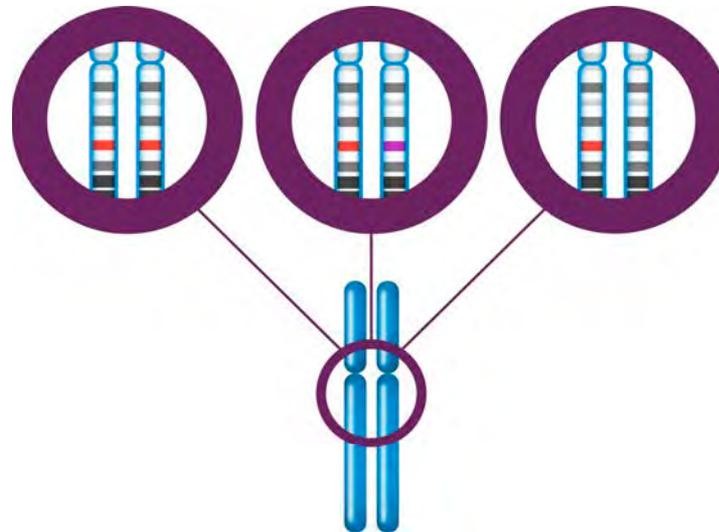
Генетический

Приобретенный

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



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



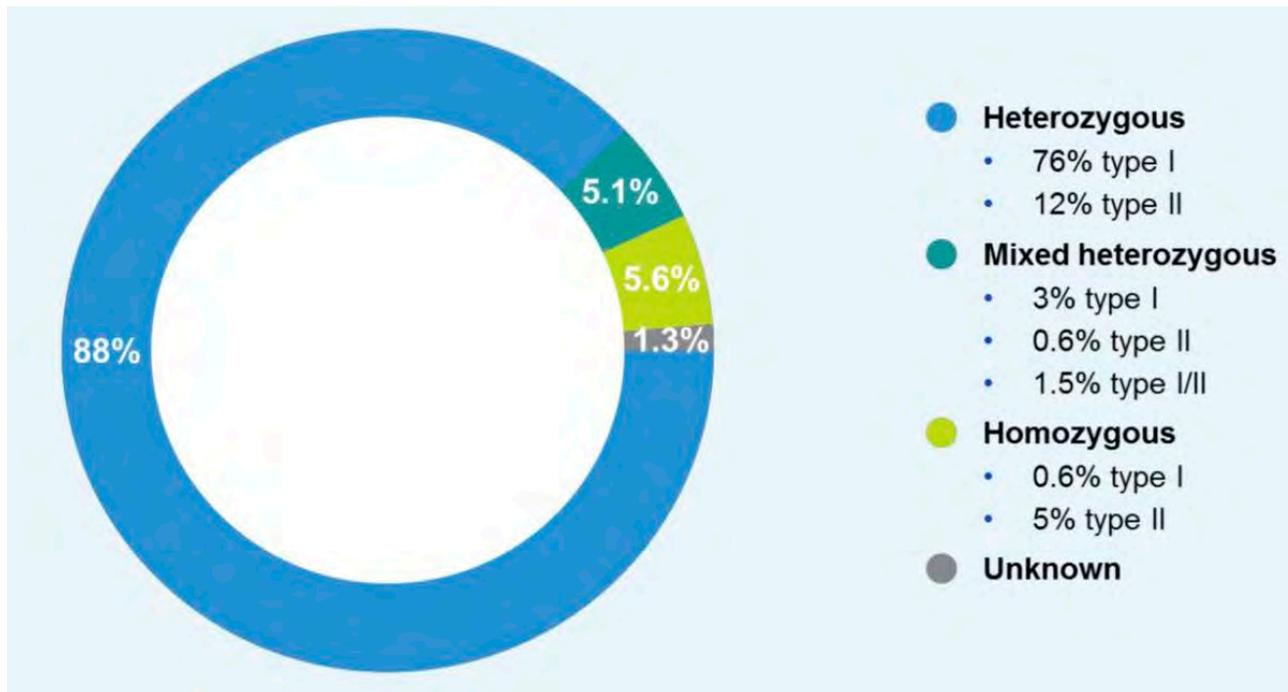
Volume 257, Issue 3
March 2005
Pages 209-223

Дефицит Протеина С (PrC)

Различают два типа дефицита PrC:

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

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



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

Michael Makris UNIVERSITY OF SHEFFIELD

Review

Hereditary thrombophilia

Salwa Khan*¹ and Joseph D Dickerman²

Address: ¹Department of Pediatrics, University of Maryland, Suite NSW56, 22 S. Greene St, Baltimore, MD 21201, USA and ²Department of Pediatrics, University of Vermont College of Medicine, D201D Given Building 89 Decaturt Avenue Burlington, Vermont 05405, USA

Email: Salwa Khan - skhan005@umaryland.edu, Joseph D Dickerman - joseph.dickerman@uvm.edu

* Corresponding author

Published: 12 September 2006

Received: 05 April 2006

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

Accepted: 12 September 2006

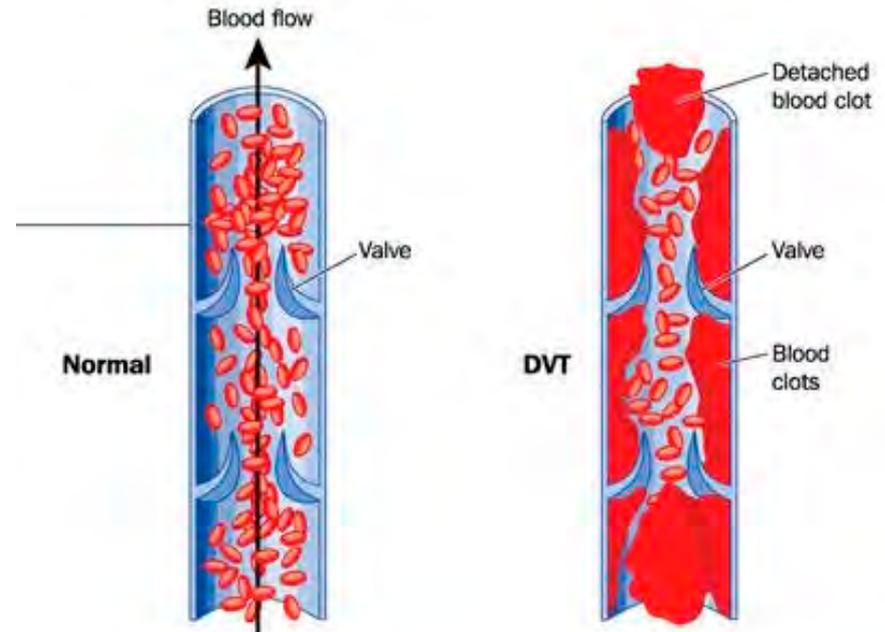
Thrombophilic defect	Annual risk of first DVT	Relative risk (compared to community controls)	Risk of recurrence
Antithrombin deficiency Protein C deficiency Protein S deficiency	1.52-1.90%	15-19x	At 5 yrs – 40% At 10 yrs – 55%
Factor V Leiden Prothrombin 20210A High FVIII	0.34-0.49%	3-5x	At 5 yrs – 11% 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

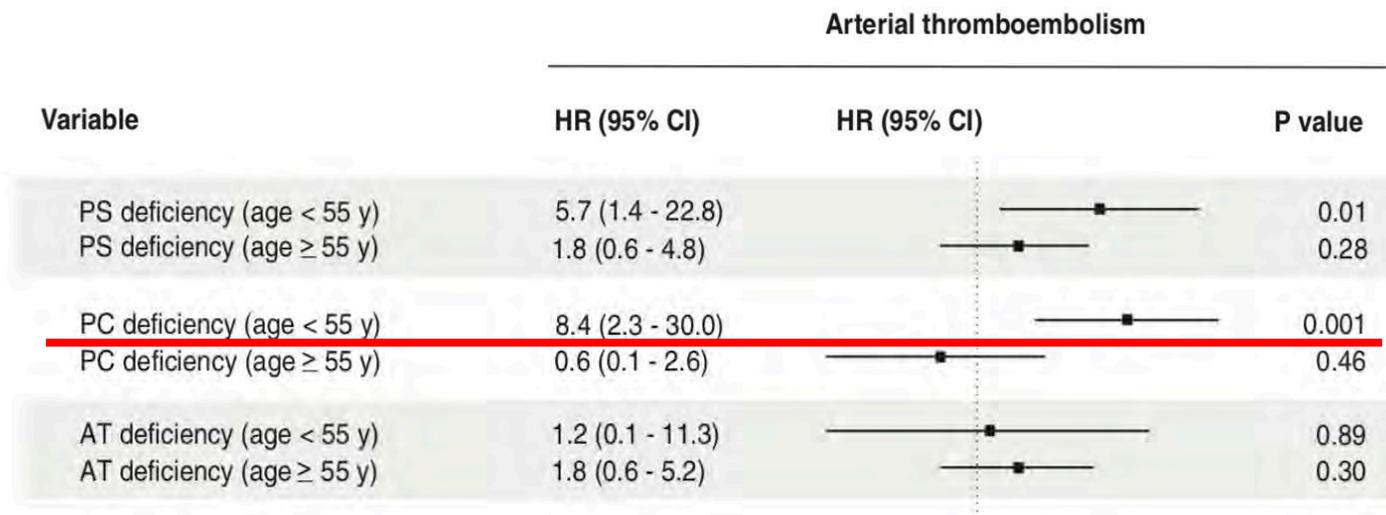
- чаще в венах нижней конечности
- реже в головном мозге, в брыжеечных или почечных венах

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



Риск артериальных тромбозов

При возрасте ≤ 55 лет больше риск артериальных тромбозов



Hereditary Deficiency of Protein C or Protein S Confers Increased Risk of Arterial Thromboembolic Events at a Young Age

Results From a Large Family Cohort Study

Bakhtawar K. Mahmoodi, Jan-Leendert P. Brouwer, Nic J.G.M. Veeger, and Jan van der Meer

Originally published 29 Sep 2008 | Circulation. 2008;118:1659-1667



October 14, 2008
Vol 118, Issue 16

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) на 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 **Ceprotin® 60 МЕ/кг каждые 6 ч**)
- Начало лечения при уровне АПрС ≥ 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	
Активное вещество		
Протеин С человеческий	500 МЕ*	1000 МЕ*
Общий белок (включая альбумин человеческий)	42,5 мг (40,0 мг)	85,0 мг (80,0 мг)
Вспомогательные вещества		
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.



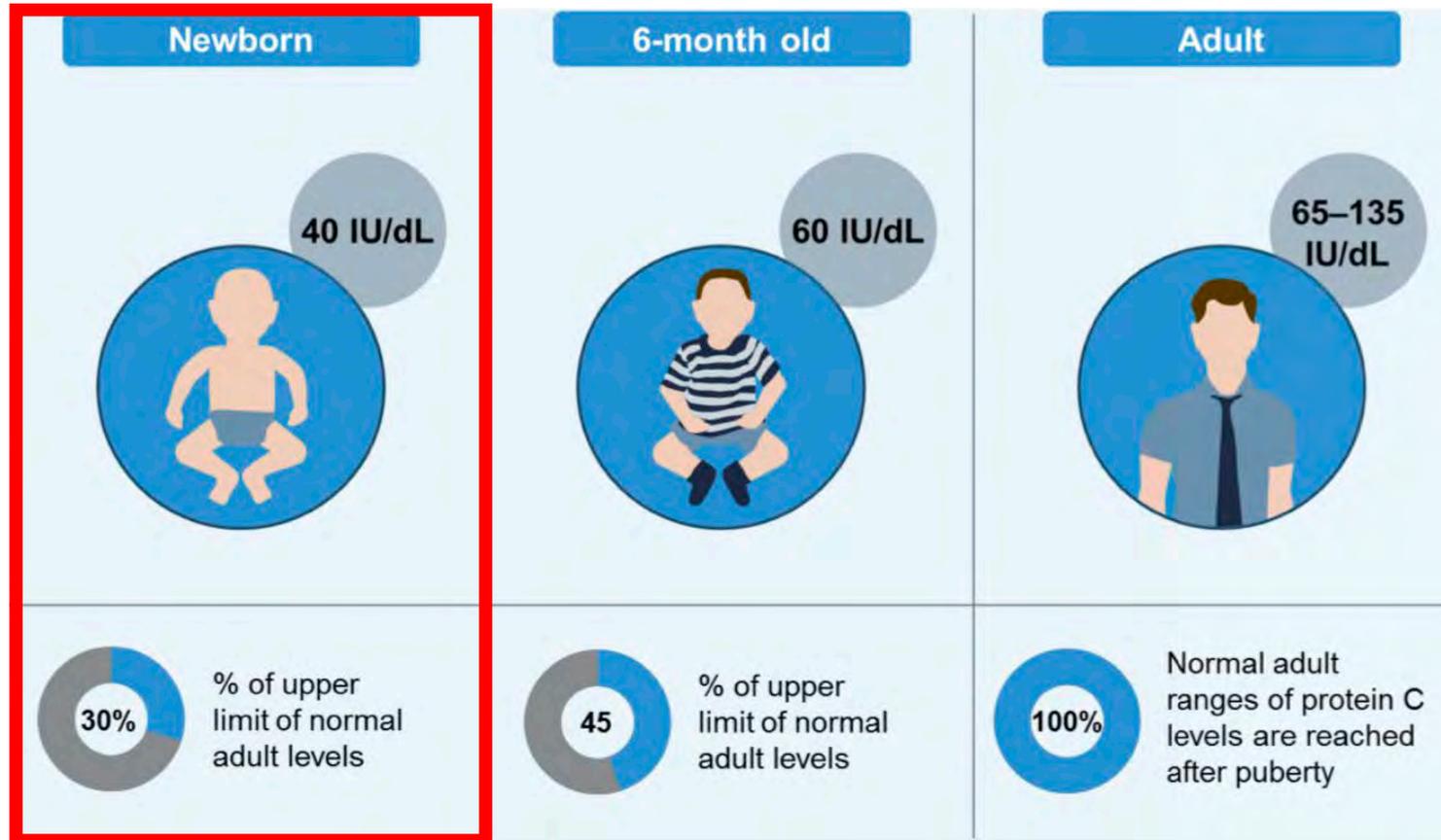
Неонатальная фульминантная пурпура

Частота составляет 1 на 500 000 - 750 000 новорожденных

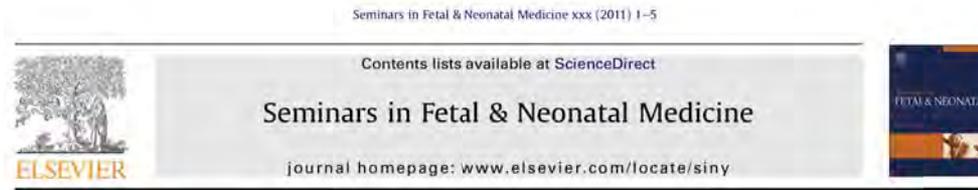
Проявляется в первые дни после рождения (72 часа) некрозом кожи, тяжелой коагулопатией (ДВС синдром) и артериальным и венозным тромбозом



Уровень Протеина С



Уровень Протеина С



Diagnosis and management of neonatal purpura fulminans

V.E. Price^{a,*}, D.L. Ledingham^b, A. Krümpel^c, A.K. Chan^d

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

^b Division of Hematopathology, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Dalhousie University and Capital District Health Authority, Halifax, Canada

^c Department of Pediatric Hematology/Oncology, University Children's Hospital, Muenster, Germany

^d 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 ^a		
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 ^b		
Day 1	Antigen: 28% (12–44)	Antigen: 26% (14–38)
Day 5	Antigen: 31% (11–51)	Antigen: 37% (13–61)
Full-term infants ^c		
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)

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



6 дней после лечения

После исчезновения симптомов

Медленное присоединение к терапии

Варфарина

Концентрат ПрС (Ceprotin®)

В/В медленный болюс 60-80 МЕ/кг каждые 6 часов

- максимальная скорость 2 мл/мин для взрослых
- 0,2 мл/кг/мин для детей ≤ 10 кг

Целевая активность после лечения ПрС 100 МЕ/дл

- Альтернативный режим

В/В медленный болюс 100 МЕ/кг, а затем непрерывная инфузия 10 МЕ/кг/ч. Цель: активность ПрС 100 МЕ/дл

Свежая замороженная плазма

- 20-30 мл/кг каждые 6 часов



Через 2 месяца

Knoebl P Severe congenital protein C deficiency: the use of protein C concentrates (human) as replacement therapy for life threatening blood-clotting complications. *Biologics*. 2008;2(2):285-96.

Инструкция по медицинскому применению препарата Сепротин
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=96f8c087-52ff-4f94-a6de-3dd12657909e&t=

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^{1*}, Doris Fischer², Flora Y Wong¹, Wolfhart Kreuz², Michael Sasse³, Bruno Eberspächer⁴, Ulrich Mansmann⁵, Rudolf Schosser⁴

Концентрат ПрС вводился в течение 2 дней (медиана, 1-24 дня)
в средне суточной дозой 100 МЕ/кг

77,7% выжили / 22,3% умерли

Умершие дети имели были 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

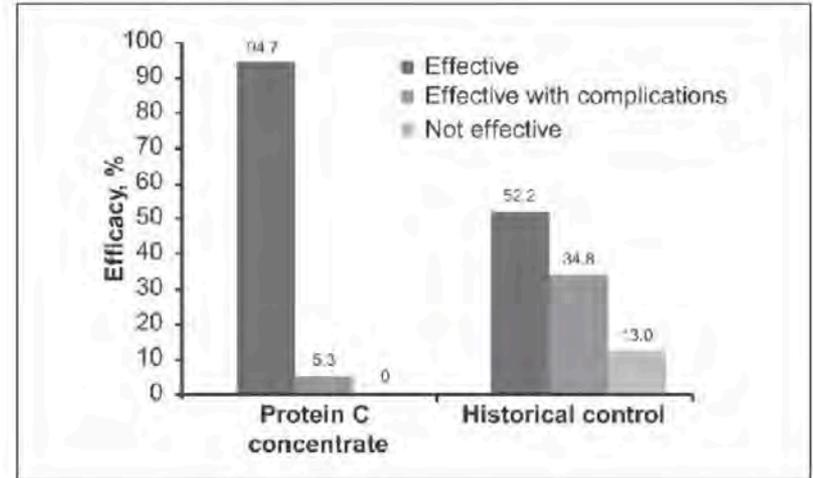
Coagulation and Fibrinolysis

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-Johnson¹; Lisa Bomgaars²; Joseph Palascak³; Amy Shapiro⁴; John Geil⁵; Sandor Fritsch⁶; Borislava G. Pavlova⁶; David Gelmont⁷

¹Children's Hospital Colorado and the University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado, USA; ²Baylor College of Medicine, Texas Children's Hospital Hematology Center, Texas Children's Hospital, Houston, Texas, USA; ³University of Cincinnati, Hemophilia Treatment Center, Cincinnati, Ohio, USA; ⁴Indiana Hemophilia & Thrombosis Center, Indianapolis, Indiana, USA; ⁵University of Kentucky Chandler Medical Center, Lexington, Kentucky, USA; ⁶Baxalta Innovations GmbH, Vienna, Austria; ⁷Baxalta US Inc., Westlake Village, California, 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



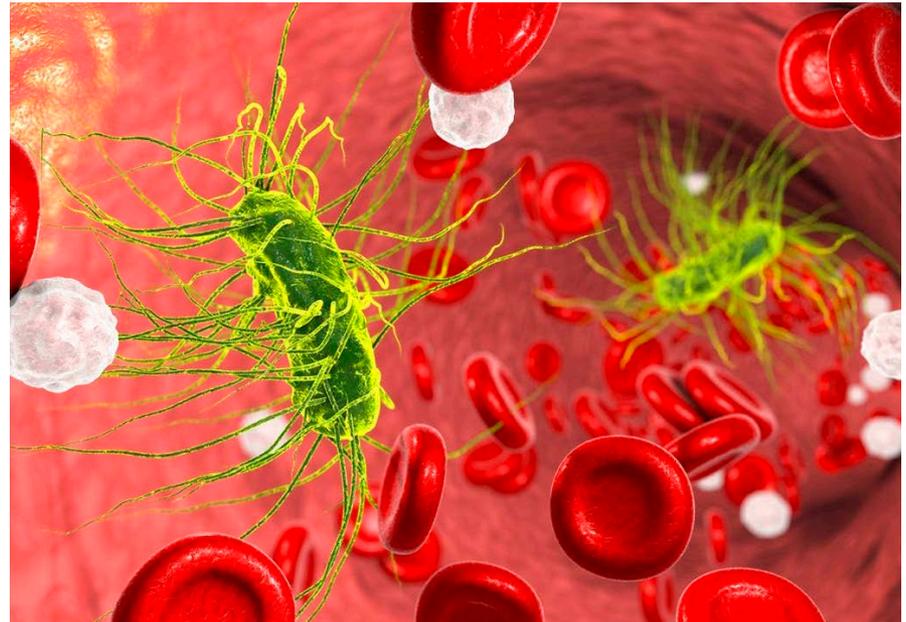
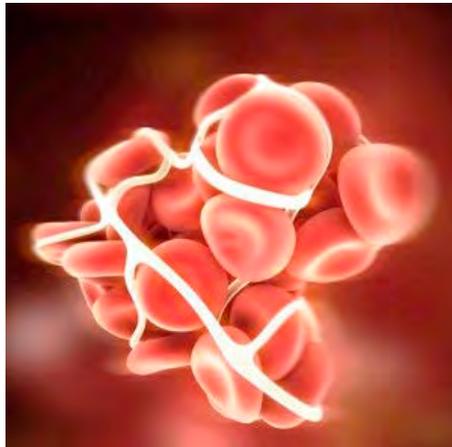
Дефицит Протеина С (PrC)

Приобретенный

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



Цирроз печени





Volume 40, Issue 4

August 2018

Pages 466-472

ORIGINAL ARTICLE

Decreased protein C function predicts mortality in patients with cirrhosis

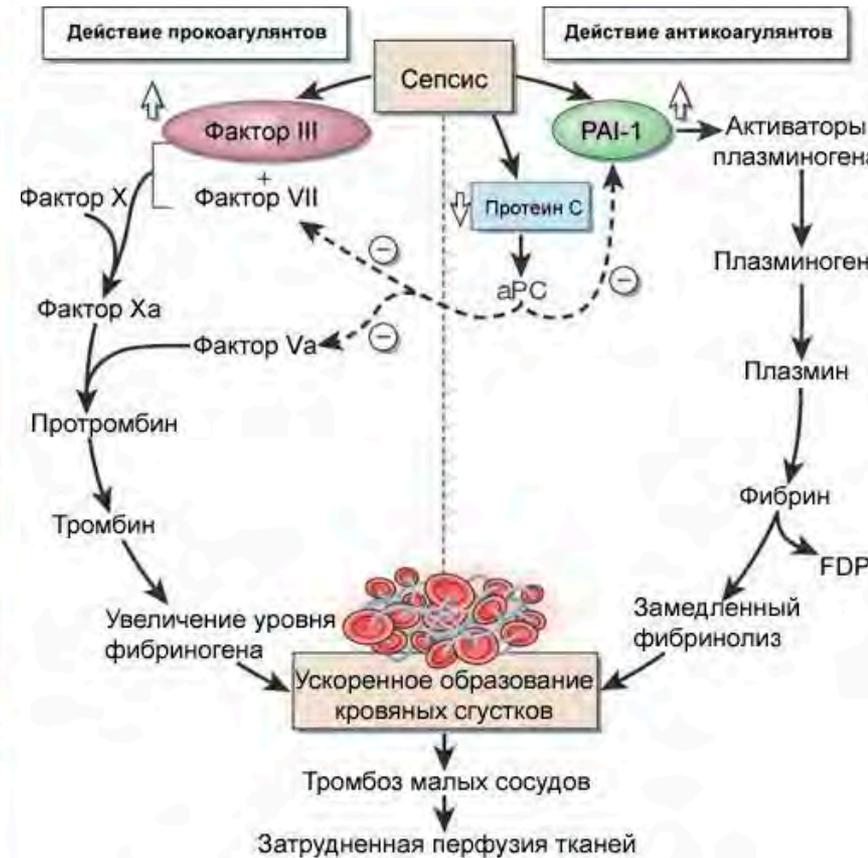
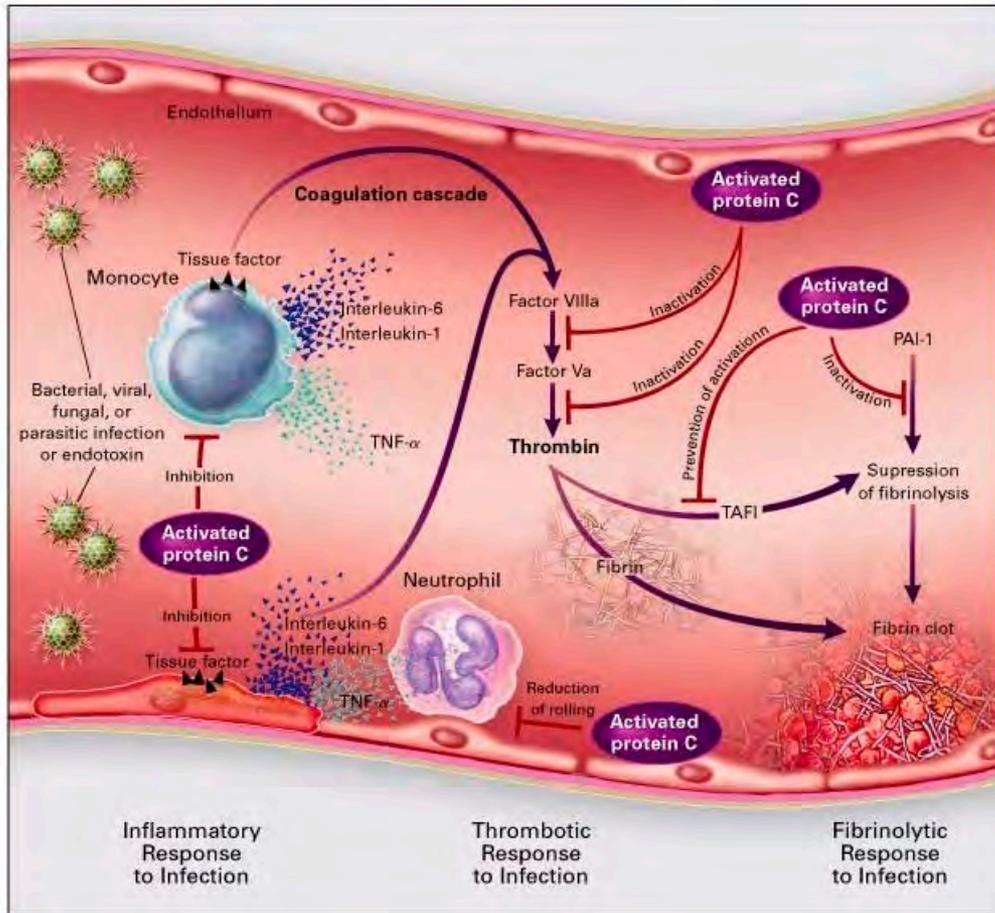
A. G. Patil, C. Bihari✉, H. D. Shewade, N. Nigam, S. K. Sarin

Низкий функциональный уровень Протеина С коррелировал с маркерами дисфункции печени, воспаления, сепсиса и был независимым предиктором летальности через 3 месяца при циррозе печени, особенно если функциональный уровень Протеина С был <52%



Цирроз печени

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>

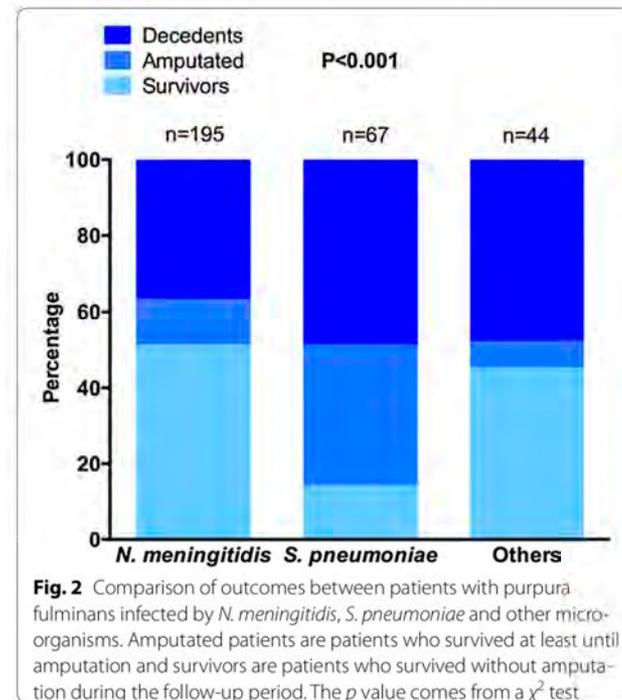
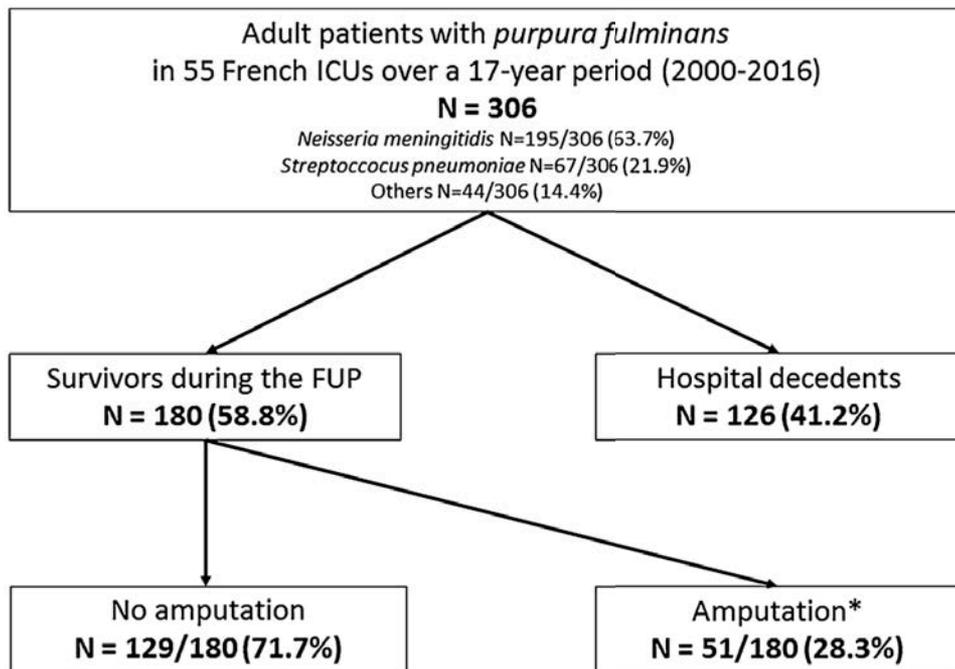
Received: 11 June 2018 Accepted: 3 August 2018
Published online: 20 August 2018

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

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,^{1,2} Rüdiger E. Scharf,² Ian A. Greer,³ and Rainer B. Zotz^{2,4}

¹Blutgerinnung Ulm, Ulm, Germany; ²Department of Haemostasis, Haemotherapy and Transfusion Medicine, Heinrich Heine University Medical Centre, Düsseldorf, Germany; ³Faculty of Biology Medicine and Health, Manchester Academic Health Sciences Centre, University of Manchester, Manchester, United Kingdom; and ⁴Institute 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 (≥ 1 беременность в анамнезе)
- ≥ 35 лет риск ВТЭО 1/483
- ≤ 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 послеродовый 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 ²) 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"> – Неподвижность (строгий постельный режим в течение 1 недели) – Послеродовое кровотечение 1000 мл и более с хирургическим вмешательством – Предыдущие ВТЭО – Преэклампсия с задержкой развития плода – Тромбофилия: <ul style="list-style-type: none"> • Дефицит антитромбина • Фактор V Лейдена (гомозиготный или гетерозиготный) • Протромбин G20210A (гомозиготный или гетерозиготный) – Медицинские условия: <ul style="list-style-type: none"> • Системная красная волчанка • Заболевания сердца • Серповидноклеточная анемия • Переливание крови • Послеродовая инфекция
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"> – ИМТ > 30 кг/м² – Многоплодная беременность – Послеродовое кровотечение более 1000 мл – Курение более 10 сигарет в день – Задержка развития плода – Тромбофилия: <ul style="list-style-type: none"> • Дефицит протеина С • Дефицит протеина S – Преэклампсия

Клинический случай

Maqbool et al. *Thrombosis Journal* 2013, **11**:19
<http://www.thrombosisjournal.com/content/11/1/19>



CASE REPORT

Open Access

Protein-C deficiency presenting as pulmonary embolism and myocardial infarction in the same patient

Syed Maqbool^{1*}, Vishal Rastogi¹, Ashok Seth², Satbir Singh³, Vijay Kumar¹ and Arif Mustaqueem⁴

37 летний мужчина поступает в больницу с одышкой и болями за грудиной

Синусовая тахикардия, несколько расширены правые камеры сердца, КТ ангиография выявила ТЭЛА

Был назначен НФГ и пациент был выписан с улучшением на оральных антикоагулянтах

Этот же пациент через 4 года поступает в больницу с болями за грудиной

На ЭКГ обширный инфаркт миокарда по передней стенке

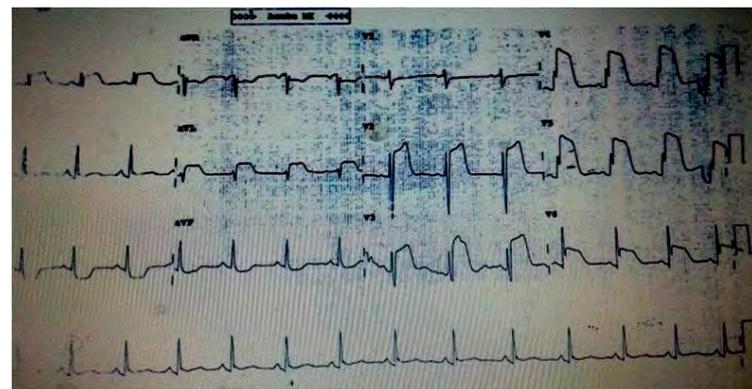
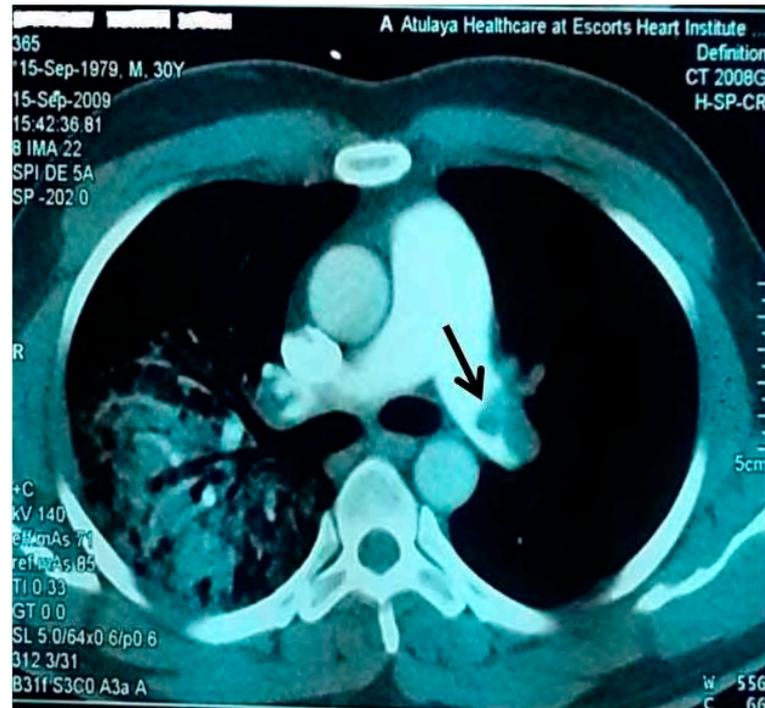


Table 2

Coagulation profile

Test	Patient value	Reference range
Protein-C activity, plasma	42%	67–195%
Protein-S activity, plasma	99%	77–143%
Antithrombin activity, plasma	94%	70–122%
Homocystiene, serum/plasma	11.25 micromoles	5.46 -16.20 μ moles
Factor V leiden mutation	Not Detected	
Antiphospholipid antibodies		
<i>Lupus Anticoagulant</i>		
DRVVT	36 sec	32.8–48.9 sec
DRVVT T: C Ratio	0.89	0.82–1.22
<i>Anticardiolipin Antibody</i>		

У отца оказался очень низкий уровень АПрС 26%, у матери 46%, но тромботического семейного анамнеза не было

В сухом остатке...



Неонатальная фульминантная пурпура

- **в первые дни** после рождения **некроз кожи**
- тяжелая **коагулопатия** (ДВС синдром)
- артериальные и венозные тромбозы

Концентрат ПрС (Ceprotin®)

В/В медленный болюс 60-80 МЕ/кг каждые 6 часов

- максимальная скорость 2 мл/мин для взрослых
- 0,2 мл/мин для детей ≤ 10 кг

Целевая активность после лечения ПрС 100 МЕ/дл

- Альтернативный режим

В/В медленный болюс 100 МЕ/кг, а затем непрерывная инфузия 10 МЕ/кг/ч

Свежая замороженная плазма

- 20-30 мл/кг каждые 6 часов



Роненсон А.М.

email: a.ronenson@mail.ru