

УДК: 616-005.1-08:616.155.-392-036.12

**АНТИТРОМБИН III КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ**

Махмудова Азиза Джумановна<sup>1</sup>, Бергер Инна Викторовна<sup>1</sup>, Ачилова Озода Умаровна<sup>1</sup>,  
Мадашева Анажан Газхановна<sup>2</sup>

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский

Центр гематологии министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент;

2 – Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

**АНТИТРОМБИН III ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ ДИАГНОСТИКА СИДА САМАРАЛИ УСУЛ СИФАТИДА**

Махмудова Азиза Джумановна<sup>1</sup>, Бергер Инна Викторовна<sup>1</sup>, Ачилова Озода Умаровна<sup>1</sup>,  
Мадашева Анажан Газхановна<sup>2</sup>

1 - Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги Республика ихтисослаштирилган гематология илмий - амалий тиббиёт Маркази, Тошкент ш.;

2 - Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

**ANTITHROMBIN III AS A PROMISING METHOD FOR DIAGNOSTICS OF HYPERCOAGULATION CLINICAL CASE**

Makhmudova Aziza Djumanovna<sup>1</sup>, Berger Inna Viktorovna<sup>1</sup>, Achilova Ozoda Umarovna<sup>1</sup>,  
Madasheva Anajan Gazkhanovna<sup>2</sup>

1 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [nodiraxon2001@mail.ru](mailto:nodiraxon2001@mail.ru)

**Резюме.** Ушбу мақолада ҳомиладор беморда гиперкоагуляция синдромининг клиник ҳолати тақдим этилган ва Антитромбин III бўйича гиперкоагуляциянинг оилавий анамнезини кузатади. Антитромбин III танқислигидан келиб чиққан тромбоз ирсий коагулопатиялар орасида энг хавфлиси сифатида номоён бўлади, деган хулоса чиқади. Ҳомиладор аёлларда бирламчи тромбоз кузатилса, такрорий асоратлар кузатилмасдан аввал антитромбин III тестини текшириши зарурлиги исботланган.

**Калим сўзлар:** Антитромбин III етишмовчилиги, тромботик бузилишлар, ирсий гиперкоагуляция, гемостаз.

**Abstract.** This article presents a clinical case of hypercoagulation syndrome in a pregnant patient and traced a family history of hypercoagulability according to Antithrombin III. It is concluded that thrombosis caused by antithrombin III deficiency manifests itself as the most dangerous among hereditary coagulopathies. The need to prescribe an antithrombin III test already in case of primary thrombosis in pregnant women, and not only in case of recurrent thrombotic complications, is substantiated.

**Key words:** thrombotic disorders, antithrombin III deficiency, heredity, hypercoagulability, hemostasis.

Известно, что система свёртывания крови при наличии повреждения сосуда моментально активизируется, и запускаются процессы, приводящие к образованию в первую очередь первичного тромба, а в дальнейшем к вторичному тромбу, обеспечивая тем самым гемостаз. Для того

чтобы образовавшийся тромб не нарушал реологию крови активируются и другие механизмы, отвечающие за распад тромботических масс. Процесс расщепления тромба происходит за счет внутренних, физиологических антикоагулянтов, к

которым относится антитромбин III, протеин С и протеин S.

Антитромбин III (АТ III)- наиболее важный физиологический антикоагулянт, который участвует в поддержании крови в жидком состоянии. Он представляет собой вещество белкового происхождения, синтезируется в клетках печени и сосудистом эндотелии. Циркулируя в крови, ингибирует образование таких факторов свёртывания крови как Ха, XIIa, IXa и участвует в инактивации тромбина, калликреина и плазмина. Самостоятельная ингибирующая активность у него довольно низка, однако в случае взаимодействия с гепарином, его деятельность потенцируется более чем в 1000 раз [1].

Встречаются наследственный дефицит АТ III и приобретённый, которые сопровождаются либо уменьшением синтеза АТ III, либо повышенным выведением АТ III из организма.

Наследственный дефицит антитромбина III до сих пор остается недооцененным и недоучтенным среди всех возможных причин тромботических осложнений. Дефицит именно этого фактора является одной из самых серьезных причин тромбозов. Его выявление среди пациентов с тромбозами глубоких вен и тромбоемболией легочной артерии (ТЭЛА) варьирует от 3 до 8% и, по некоторым данным достигает 10% [1,5]

Согласно мировым данным распространённость тромбоза связанного с дефицитом АТ III в популяции составляет 1:2000–1:5000 [2,6]. Относительно высокую встречаемость можно объяснить тем, что не у всех больных зарегистрировано снижение синтеза АТ III; у ряда пациентов снижается функциональная активность при его нормальной продукции и нормальном уровне; а также тем, что до 50% больных имеют «бессимптомный» дефицит АТ III или не обследованы на этот вид тромбофилии.

Бессимптомное носительство чаще встречается у мужчин, у которых меньше потенциальных факторов риска, самыми грозными из которых считаются беременность и приём оральных контрацептивов. Необходимость триггеров для развития венозного тромбоза объяснена еще в 19 веке Вирховым. Согласно его триаде, кроме патологии крови необходимо еще 2 условия: венозный стаз и изменения эндотелия [3]. Кроме того, исходя из концепции тромботического шторма, предложенной С. Kitchens в 1998, все заболевания с массивным тромбообразованием развиваются вследствие избыточного ответа на первоначальный протромботический стимул. В основе этого явления лежит прогрессирующая активация образования тромбина и угнетение фибринолиза [4].

Приводим клинический случай:

**Пациент** Закирова Х. 2001г.р. Консультирована с Республиканском центре кардиологии.

Поступила с жалобами на боли в области сердца, аритмию, гипотонию, головокружение. Из анамнеза 48дней назад были роды путем Кесарева сечения. Беременность I, роды I в срок, доношенным ребенком весом в 3.300гр. В день операции у пациентки развилось ОНМК по ишемическому типу с развитием правосторонней гемиплегии, нарушением речи и птозом. Пациентка консультирована невропатологом. На скрининговых тестах коагулограммы было укорочение АЧТВ до 21 сек (N 27-36), ПВ – 10 сек (N12-15), увеличение Д-Димера до 1500FU (N<250FU). Проводилась нейротропная терапия с включением антикоагулянта гепарина в дозе 30 тыс Ед /сут. В результате лечения было небольшое восстановление речи, но гемипарез сохранялся. Через 7 дней терапии, гепарин заменен на эноксапарин в дозе 0.6 мг x 2 раза в день с учетом веса пациентки. Однако на фоне антикоагулянтной терапии у пациентки на 41 день после ОНМК развился тромбоз правой подключичной вены. В лабораторных тестах АЧТВ - 25сек (27 – 36сек), Протромбиновый индекс (ПТИ)–108% (N 70 – 120%), Фибриноген плазмы - 3,33 г/л (N 2,0 – 4,00) Антитромбин III - 34% (N 70 – 120%), Анти Ха - 0.01. На общем анализе крови (ОАК): Нв – 126г/л, лейкоциты – 8,8 тысяч, Эритроциты – 3,89 млн, тромбоциты- 329 тыс., п/я-4, с/я-52% лимф-36%, моноциты 5%, эозинофилы -3%, базофилы-0%, СОЭ – 12мм/ч. В семейном анамнезе выяснилось, что родная тетя пациентки по материнской линии умерла при 1х родах в 24 года, у матери пациентки в анамнезе тромбофлебит нижних конечностей 2 раза с интервалом в 1 год в возрасте 30 лет, затем острый инфаркт миокарда в возрасте 54 года, а в настоящее время находится на терапии ривароксабаном. Учитывая семейный анамнез – у пациентки установлен диагноз – наследственный дефицит антитромбина III и рекомендованы тесты на генетические маркеры тромбофилии. Коррекцию терапии проводили добавлением СЗП и гепарина, на фоне которой неврологическая картина значительно улучшилась, речь стала внятной, однако восстановить функцию конечностей не удалось. Девушка остается зависимой от посторонней помощи.

#### **Выводы:**

1. Тромбозы, вызванные дефицитом антитромбина III, проявляются как самые опасные среди наследственных коагулопатий. Нужно всегда помнить об этом и назначать тест на антитромбин III уже при первичном тромбозе, а не только при рецидиве тромботических осложнений.

2. Пациенты с наследственными тромбозами встречаются в различном возрасте от 6 до 60 лет. Причиной развития тромбозов могут быть различные причины - стресс, оперативные вмешательства, беременность.

3. О недостаточности антитромбина III косвенно можно судить при неэффективности гепаринотерапии.

4. Ранняя диагностика дефицита антитромбина III помогает своевременно начать этиологическую терапию и предупредить развитие тромбозов и сократить инвалидность.

#### Литература:

1. Kirsanova T.V., Vinogradova M.A., Klimenchenko N.I. Congenital antithrombin III deficiency and pregnancy: a description of various options for managing pregnancies according to international data. Russia. Obstetrics and gynecology №1 / 2019  
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.1.171-177>
2. Stoyko Y.M., Gudymovich V.G., Zamyatina A.V. Patogeneticheskie aspekty i osobennosti konservativnoy terapii ostrogo tromboflebita u beremennykh // Gynecology. - 2007. - Vol. 9. - N. 2. - P. 63-66.
3. Lobastov K V, Dement'eva G I, Laberko L A. Current Insights on the Etiology and Pathogenesis of Venous Thrombosis: Virchow's Triad Revision. Flebologiya. 2019;13(3):227-235.  
<https://doi.org/10.17116/flebo201913031227>
4. Ho-Young Yhim, Juhyun Lee, Ji Yun Lee, Jeong-Ok Lee, Soo-Mee Bang. Pharmacological thromboprophylaxis and its impact on venous thromboembolism following total knee and hip arthroplasty in Korea: a nationwide population-based study. PLoS ONE. 2017; 12(5): e0178214

5. Krichevskiy LA. Low molecular heparins in modern system of blood coagulation control. DOCTOR.RU. 2015; 15-16(16-117): 42-48.) Russian (Кричевский Л.А. Низкомолекулярные гепарины в современной системе управления свертываемостью крови //ДОКТОР РУ. 2015; 15-16(116-117): 42-48)

6. Leroyer C, Mahé I, Daurès JP, Quéré I, Aubin C, Compagnon A et al. Prevention of venous thromboembolic events by fondaparinux 2.5 mg in patients hospitalized for an acute medical illness. J. Mal. Vasc. 2015; 40(4): 248-25

#### **АНТИТРОМБИН III КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ**

Махмудова А.Дж., Бергер И.В., Ачилова О.У.,  
Мадашева А.Г.

**Резюме.** В данной статье приведен клинический случай гиперкоагуляционного синдрома у беременной пациентки и прослежен семейный анамнез гиперкоагуляции по Антитромбину III. Приводятся выводы о том, что тромбозы, вызванные дефицитом антитромбина III, проявляются как самые опасные среди наследственных коагулопатий. Обоснована необходимость назначать тест на антитромбин III уже при первичном тромбозе у беременных, а не только при рецидивирующих тромботических осложнениях.

**Ключевые слова:** тромботические нарушения, дефицит антитромбина III, наследственность, гиперкоагуляция, гемостаз.