Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

Тромбофилия – лабораторна диагностика - ЧАСТ I

Д-р С.Халачева – МДЛ Цибалаб ЕООД

1.Същност

Тромбофилното състояние представлява вродено или придобито предразположение към тромбоза.

2.Иформативно съдържание и клинично значение

Вродената тромбофилия се свързва с генетични причини и често е фамилна. Характерни са абортите в по-ранен срок на бременността, като в първите 3 месеца се дължат най-често на смутена имплантация на ембриона, докато в по-късните срокове – на тромбози в плацентарните съдове. Генетичните дефекти водят най-често до:

- Свръхпродукция на фактори на кръвосъсирването;
- Дефицит на естествени инхибитори на кръвосъсирването;
- Недостатъчност на фибринолизата;
- Метаболитни нарушения (напр. хиперхомоцистеинемия).

Придобитата тромбофилия се дължи на образуване на антитела, насочени към повърхностни или вътреклетъчни стуктури на клетки от различни органи и тъкани, включително към тъканите на ембриона по време на бременност. Честа клинична изява на придобита тромбофилия е **Антифосфолипидният синдром** (АФЛС - включва триадата – склонност към тромбози, усложнена бременност, тромбоцитопения).

Рискови фактори (състояния), провокиращи тромбообразуване, са:

- Хирургични интервенции в областта на големи венозни съдове (тазобедрени стави, малък таз и др.);
- Продължителна имобилизация;
- Бременност, послеродов период;
- Изгаряния, злокачествени тумори, захарен диабет, сърдечна недостатъчност и др.;

Разделянето на показателите на вродени и придобити е условно:

Вродени дефекти, предразполагащи към тромбофилия, които се изследват чрез PCR-методи (генетичени тестове – ще бъдат разгледани поотделно в следващо писмо):

Основен пакет	**Разширен пакет**
Мутация G1691A в гена за Фактор V (Factor V Leiden - **FVL**) Мутация G20210A в гена за Протромбин (Factor II) Мутация A1298C и C677T в гена за ензима метилентетрахидрофолатредуктаза (**MTHFR)** Полиморфизъм в гена за инхибитора на плазминогеновия активатор -1 (**PAI-1**)	Освен показателите от основния пакет включва още: FV HR2 (Фактор V хаплотип R2) Фактор XIII V34L EPCR 4600 A>G (A3 haplotype) - ендотелен протеин С рецептор хаплотип А3 EPCR 4678 G>C (A1 haplotype) - ендотелен протеин С рецептор хаплотип А1

Вродени/придобити дефекти на естествените инхибитори на коагулацията (PC, PS и ATIII) **–** измерват се като активност (функция) на съответния фактор:

Показател	**Информативно съдържание:**
Протеин С (PC)	Проявява антикоагулантни и профибринолитични свойства. Действа антикоагулантно като инактивира фактори Va и VIIIa. При дефицит на PC или при резистентност спрямо активираната форма на протеина, се нарушава антикоагулантната му функция и рязко нараства рискът от възникване на венозни тромбози. **Придобити** заболявания и състояния с намалена активност са: чернодробни заболявания, ДИК синдром, тежки инфекции и сепсис, злокачествени тумори на белия дроб, химиотерапия, след хирургични интервенции, остра тромбоза, лечение с кумаринови препарати;

Показател	Информативно съдържание:
Протеин S (PS)	PS е витамин К-зависим плазмен протеин, кофактор на активирания Protein C. Дефицита на протеин S води до развитие на хиперкоагулабилно състояние. Засягат се освен дълбоките вени на краката, още аксиларни, церебрални, мезентериални вени. Хетерозиготното носителство се свързва и с тромбоемболични усложнения по време на бременността, както и със спонтанни аборти. Хомозиготният дефицит се среща много рядко и се проявява като purpura fulminans у новороденото или през първата година от живота. **Придобити** заболявания и състояния с намалена активност на PS са: чернодробни заболявания, нефротичен синдром, лечение с кумаринови антикоагулант, възпалителни заболявания, ДИК синдром, прием на естрогени, перорални противозачатъчни средства, бременност (намалението може да продължи до 2 месеца след раждане), СПИН ;
Антитромбин (AT)	Измерването позволява бързо определяне на физиологично активен ATIII при диагностиката на вродени и придобит ATIII дефицит, който се представя като повишен риск от тромбози. Придобитият ATIII дефицит често възниква в резултат от консумация след големи операции или дисеминирана интравазална коагулация (ДИК), асоцииран със сепсис, нефроза, паренхимни чернодробни увреди (хепатит, лекарствена интоксикация, алкохолизъм) и контрацептиви съдържащи естрогени.

Имунологични показатели:

Показател	Информативно съдържание:
Антифосфоли-пидни антитела (anti-APL)	Автоантитела, насочени срещу различни фосфолипид-протеинови комплекси, влизащи в състава на клетъчните мембрани и участващи в процесите на кръвосъсирване. Тестовете **anti-APL** IgM **screen** и **anti-APL IgG screen** включват автоантителата: -Антикардиолипинови антитела -ACL; -Анти β-2 гликопротеин I антитела -anti β2GPI; -антитела към Phosphatidyl Serine -aPS; -антитела към Phosphatidyl Inositol -aPI; -антитела към фосфатидна киселина (Phosphatidic Acid) -aPA; Резултатът се изразява като **обща стойност за петте вида антитела** поотделно за клас IgM и IgG.
Антикардиоли-пинови антитела (**ACL**) Анти β-2 гликопротеин I антитела (**anti β2GPI**)	Принадлежат към групата на антифосфолипидните антитела (anti-APL). Те реагират с епитопи на β-2 гликопротеин I или протромбин. Тестовете **ACL screen** и **anti β2GPI screen (**IgG+IgM+IgA**)** представляват **<u>комплексно</u>** количествено определяне на автоантителата. Резултатът се изразява като **обща стойност за трите вида антитела (**IgG+IgM+IgA**)**. Може да се изследват и поотделно количествено антитела от клас IgG и IgM.
Anti-Prothrombin антитела (aPT)	Инхибират активирането на фактор X и протромбин в коагулационната каскада. Наличието на aPT е рисков фактор за развитие на дълбоки венозни тромбози в общата популация. Честотата им при АФЛС е около 50-90%. Особено препоръчително е изследването им при млади жени с подозрение за АФЛС и/или лупус еритематодес. Тестът Anti-Prothrombin (IgG+IgM) е скриниращ количествен тест. Резултатът се изразява като обща стойност за двата вида антитела.
Anti-Annexin V антитела	Анексин V е протеин с мощни антикоагулантни свойства. Той образува струпвания върху отрицателните фосфолипиди, като така препятства инициирането на коагулационни ракции. Експесира се върху активирани тромбоцити, ендотелни съдови клетки и др. Смята се, че има отношение към поддържането на плацентарния интегритет. Автоантителата срещу Анексин V създават условия за ускоряване на коагулационните реакции. Анализите на Anti-Annexin V IgG и на IgM са количествени.

3.Клинични индикации за провеждане на лабораторни изследвания

- Пациенти по-млади от 45 г., със спонтанна венозна тромбоза;
- Пациенти по-млади от 30 г., с артериална тромбоза;
- Необичайно място на тромбозата- вени на черния дроб, главата, мезентериума;
- Рецидивиращи тромбози;
- Фамилна анамнеза за повтарящи се тромбози;
- Възникване на тромбоза без ясно дефинирани провокиращи фактори;
- Усложнения на бременността (повтарящи се хабитуални аборти и/или мъртво раждане, тежка хипертония, преeклампсия, изоставане в развитието на плода, плацентарна абрупция и др.);
- Новородени с необяснена тромбоза.

4.Материал за изследване

- Пълна кръв с EDTA за мутациите;
- Цитратна плазма за протеин C, S и антитромбин;
- Серум за имунологичните изследвания.

<u>Библиографска справка:</u> Tietz Textbook of “Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics” - Fifth edition; М.Пенев , „Лабораторна хематология“ - 2007;

07.04.2017г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р Д. Петкова – управител)