

СКРИНИНГ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ КОАГУЛОПАТИЯХ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА

¹Милош Т.С., ²Парфененко И.В.

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», ²УЗ «Городская клиническая больница №4 г. Гродно», Гродно, Республика Беларусь

ВВЕДЕНИЕ

В работе описывается диагностический скрининг наряду со случаем течения и ведения наследственной коагулопатии в подростковом периоде. Гипопротромбинемия является редко встречаемым вариантом нарушения системы гемостаза. Диагностический скрининг наследственных коагулопатий важно своевременно осуществлять при помощи индекса кровоточивости по шкале оценки тяжести геморрагического синдрома на амбулаторном приеме и в стационаре. Диагноз у девочки установлен во время менархе.

Ключевые слова: скрининг, наследственные коагулопатии, подростки, балльная шкала, геморрагический синдром, меноррагии

Введение. Коагулопатии (КП) – это группа заболеваний, связанных с нарушением свертывающей системы крови. Делятся на наследственные и приобретенные (острая лейкопения, заболевания печени) [1]. При этом поражены могут быть разные звенья данной системы: тромбоциты, фибрин, сывороточные факторы свертывания. Основные встречаемые виды наследственных геморрагических КП по данным (United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO) registry in 2014) являются болезнь Виллебранда (БВ) – 70-75 % (тип I -61,1%, тип II -7,8%, тип III - 4,4%); гемофилии (дефицит FVIII/FIX) – 12,5%, тромбоцитопатии (тромбастения Гланцмана, б. Бернара-Сулье) – 4,3%; редкие коагулопатии – 5% до 10%. Редкими КП являются дефицит фактора XI (болезнь Розенталя, гемофилия С), фактора VII (гипопротромбинемия), фактора X (болезнь Стюарта-Прауэр), фактора V (парагемофилия), фактора II (гипопротромбинемия), фактора I (гипофибриногенемия) и дефицит фактора FXIII, комбинация FV +FVIII, недостаточность и врожденный дефицит витамин К-зависимых факторов.

Врожденные КП сопряжены с высоким риском жизнеугрожающих кровотечений. Диагноз и кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N92, N93, N95. N92.2 и обильные менструации в пубертатном периоде – пубертатные кровотечения. Обильные маточные кровотечения (ОМК) – чрезмерная менструальная кровопотеря, которая оказывает влияние на физическое, социальное, эмоциональное и/или материальное благополучие женщины (рекомендации NICE). Его характеристика – чрезмерные по длительности (более 8 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и/или частоте (интервал менее 24 дня или более 4 эпизодов за 90 дней), определяется как аномальное маточное кровотечение.

К сожалению, диагноз наследственных КП ставится только в 20%. В среднем сообщают о задержке в диагнозе до 15 лет после появления симптомов. Заболевания не редко не диагностируются до проведения инвазивных вмешательств или до воздействия одного из репродуктивных триггеров. Причина – недостаточная развитая лабораторной диагностики нарушений гемостаза в большинстве регионов нашей страны, низкая информированность пациентов о существовании геморрагических заболеваний и врачей о клинических и лабораторных признаках, позволяющих заподозрить наследственные КП.

В реальности наследственные КП обычно диагностируются у 50% девочек-подростков и 10-20% женщин, имеющих ОК с менархе. Поэтому основной контингент пациентов с БВ, наблюдающихся у гематолога – девочки, женщины. Так распространенность БВ в РБ в популяции составляет 1-2%. (популяционная распространенность составляет 1:1000. Частота клинически значимых (тяжелых) форм составляет 0,1-0,02%, что соответствует распространенности гемофилии.

Таким образом, выявляемость всех форм составляет только 2,05 человека на 100 тыс. от ожидаемого количества пациентов, тяжелых форм – 0,5% от ожидаемого количества пациентов, что говорит о недостаточной обнаруживаемости.

Известно, что выявляемость на 100.тыс. – в Великобритании – 16,05; в Венгрии – 14,5; в Словакии – 11,2; в Чехии – 7,7; в Италии – 5,3 в Польше – 4,5; в России – 1,0, в Украине – 1,09. В Гродненской области число детей с установленным диагнозом наследственные КП составляет 24.

Осложнения недиагностированных КП у девочек – это нарушение когнитивных функций (памяти, внимания), гиповолемия, социальная дезадаптация, снижение качества жизни (невозможность выйти из дома, ограничение физической активности, социальной активности), латентный дефицит железа или железодефицитная анемия, гемотрансфузии, побочные эффекты от перорального приема железа. На фоне беременности КП могут манифестировать самопроизвольными выкидышами, ретрохориальными гематомами, тяжелыми послеродовыми кровотечениями, осложняется привычными невынашиванием беременности, сопряжены с послеоперационными и послеродовыми кровотечениями. Среди осложнений в гинекологической практике – геморрагические кисты яичников с разрывом и гемоперитонеумом, ОК являются причиной 2/3 гистерэктомий в репродуктивном возрасте.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

повысить выявляемость наследственных коагулопатий практикующими гинекологами на амбулаторном приеме и в стационаре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Важно для своевременной диагностики КП знать характеристику менструального цикла среди женщин, зная особенности подростков (таблица 1). Таблица 1 – Сравнительная характеристика менструального цикла у подростков POAG, 2014, 2020 и женщин (PALM-COEIN, FIGO, 2018) [2]

ПАРАМЕТРЫ	ОПИСАТЕЛЬНЫЕ ТЕРМИНЫ	ПОДРОСТКИ	ЖЕНЩИНЫ
Частота	Частые/Короткий	< 21	< 24 (> 4 эпизодов за 90 дней)
	Нормальный	21-45	24-38
Длительность	Длинный	>45	> 38 (1-2 эпизода за 90 дней)
	Длительная	>8	>8
Ежемесячная менструальная кровопотеря (мл)	Нормальная	2-8	3-8
	Короткая	<2	<2
Скудная	Обильная	>80	>80
	Нормальная	5-80	5-80
	Скудная	<5	<5

В скрининге для выявления нарушений гемостаза у пациенток необходимо использовать следующие методы оценки менструальной кровопотери:

- Клинические индикаторы маточного кровотечения – наличие сгустков крови >3 см, – использование прокладок «супер», – одновременное использование нескольких гигиенических средств, смена средств гигиены каждые 1,5-2 часа, - наличие следов крови на постельном белье и одежде) - выявлена анемия или дефицит железа, значение ферритина (<50 мкг/мл),
- 90-дневный менструальный дневник в норме - общее количество дней кровотечения < 20 за 90-дневный период, нет ни одного эпизода кровотечения > 10 дней)
- Количественный алкалин- гематиновый метод (fda)
- Оценка менструальной кровопотери – по пиктограмме (полуколичественный метод) [9] с подсчетом числа использованных прокладок и степени их загрязненности. Результат 100 баллов – диагностический признак меноррагии.

Кроме того, клинический скрининг у пациенток с обильными менструальными кровотечениями для выявления нарушения гемостаза включает: обильные менструальные кровотечения с менархе; одно из нижеперечисленных кровотечений: послеродовые, во время операции, кровотечение, связанное со стоматологическим вмешательством; два или более из следующих симптомов: гематомы 1-2 раза в месяц, носовое кровотечение 1-2 раза в месяц, частая кровоточивость десен, важно уточнить случаи кровотечений в семейном анамнезе.

Для скрининга риска КП следует использовать индекс кровоточивости [3] по шкале оценки тяжести геморрагического синдрома (таблица 2).

Таблица 2 – Шкала оценки тяжести геморрагического синдрома по баллам (опросник для скрининга), постановление МЗРБ 29.06. 2022 №80

СИМПТОМЫ	ИНДЕКС КРОВОТОЧИВОСТИ				
	0	1	2	3	4
Носовые кровотечения	Не было или были < 5 эпизодов /год	Более 5 р/год или длится более 10 мин.	Мед.помощь: только консультация	Мед.помощь: тампонирование или прижатие, или антифибринолитик и	Мед.помощь: переливание крови, в в кровоостанавливающих средств
Сняжки	Не было или были <1 см	Большее 1 см и без травмы (спонтанные)	Мед.помощь: только консультация	-	-
Кровотечения из небольших ран	Не было или были с обычной < 5 эпизодов/год	Более 5 эпизодов в год или дольше 5 минут	Мед.помощь: только консультация	Мед.помощь: хирургический гемостаз	Мед.помощь: переливание крови, в в кровоостанавливающих средств
Кровотечения из слизистой полости рта	Не было	Были, без обращения за мед.помощью	Мед.помощь: только консультация	Мед.помощь: хирургический гемостаз	Мед.помощь: переливание крови, в в кровоостанавливающих средств
Кровотечения при удалении зубов	Нет данных	Отсутствие кровотечений после 1 удаления	Были, без обращения за мед.помощью	Мед.помощь: только консультация	Мед.помощь: наложение швов или тампонада
Кровотечения при хирургических вмешательствах	Нет данных	Отсутствие кровотечений после 1-го вмешательства	Были, без обращения за мед.помощью	Мед.помощь: только консультация	Мед.помощь: хирургический гемостаз или применение кровоостанавливающих средств
Менструальные кровотечения	Мед.помощь не требовалась	Мед.помощь: только консультация	Мед.помощь: кровостанавливающие средства, оральные контрацептивы и	Мед.помощь: применение гинекологических манипуляций местно для остановки кровотечений, препаратов Fe	Мед.помощь: переливание крови, в в кровоостанавливающих средств, удаление матки
Послеродовые кровотечения	Не было родов или было кровотечение в 1 родах	Мед.помощь: только консультация	Мед.помощь: применение гинекологических манипуляций местно для остановки кровотечений, препаратов Fe, кровоостанавливающих средств	Мед.помощь: переливание крови, плазмы и ее аналогов	Мед.помощь: хирургическая остановка кровотечения, удаление матки
Желудочно кишечные кровотечения	Не было	Были кровотечения, ассоциированные с ЯБ, порталной гипертензией, геморроем	Были спонтанные кровотечения	Мед.помощь: хирургический гемостаз, переливание крови, в в кровоостанавливающих средств	-
Подкожные и внутримышечные кровоизлияния	Никогда не было	Были после травм, лечение не требовалось	Были спонтанные гематомы, лечение не требовалось	Были спонтанные или после травм, потребовавшие применения кровоостанавливающих средств, плазмы и ее аналогов	Были спонтанные или после травм, потребовавшие применения хирургического вмешательства, переливания крови
Кровотечения в суставах	Никогда не было	Были после травм, лечение не требовалось	Были спонтанные, лечение не требовалось	Были спонтанные или после травм, потребовавшие применения плазмы и ее аналогов	Были спонтанные или после травм, потребовавшие применения хирургического вмешательства или переливания крови
Кровоизлияния в ЦНС	Никогда не было	-	-	Субдуральная гематома, любое вмешательство	Внутричерепная гематома, любое вмешательство

Шкалу следует заполнять, просматривая значения для каждого признака по горизонтали. «Только консультация»: пациент пришел на медосмотр и был либо направлен к специалисту, либо на тщательное лабораторное обследование. «Другие кровотечения» включают: кровотечение из пупочного остатка, образование кефалогематомы, гематомы на щеке, вызванные сосанием во время кормления грудью / бутылочкой, кровоизлияние под конъюнктиву или чрезмерное кровотечение после медицинских манипуляций (например, обрезания или забора крови из вены). Наличие в младенчестве требует детального исследования независимо от общей оценки. Крайне важно знать, что если набранное количество баллов равно 4 и более, значит необходима консультация врача-гематолога и углубленное обследование системы гемостаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Под наблюдением находилась девочка Л., 2010 г.р., которая родилась от первой беременности, протекавшей 35-36 недель (рост 44 см. вес 1850 гр), при помощи кесарева сечения, экстренно.

При травме в 4 года (рассечение губы) возникло 30 минут кровотечение. Выпадение молочных зубов – без кровотечения. При паховой и пупочной герниопластике в 2014 и 2018 годах послеоперационного кровотечения не было. Однако в анамнезе отмечены периодически носовые кровотечения с 5 лет - 1 эпизод в 3 месяца. За медицинской помощью не обращались.

Впервые обратились к акушеру-гинекологу с появлением первых месячных 11.04.2022, которые были обильные, длились по 24.04.2022. Госпитализирована в Волковысскую ЦРБ с диагнозом: Ювенильное кровотечение. Остановлено введением окситоцина. Вводили однократно свежезамороженную плазму (СЗП) и эритроцитарную массу с продолжением фитотерапии.

Пациентка обследована клинически и лабораторно согласно клиническим протоколам [11], осмотрена смежными специалистами, направлена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», где 03.06.2022 республиканским консилиумом выставлен диагноз: Врожденная гипопротромбинемия (дефицит фактора свертывания крови VII) тяжелой степени, базовая активность фактора VII 0,01 10 м (1,2%), (дата последнего определения 10.05.2022), Ювенильное маточное кровотечение (ЮМК). Проведено генетическое обследование с заморозкой материала..

Повторно обратилась с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей во время менструации и находилась на стационарном лечении в акушерско-гинекологическом отделении Волковысской ЦРБ с 15.08 2022 г. по 22 08.2022г. Диагноз: ЮМК. Врожденная гипопротромбинемия (дефицит фактора свертывания крови VII тяжелой степени, базовая активность фактора VII 0,01 110/ ml (1.2%). Постгеморрагическая анемия легкой степени тяжести. Киста правого яичника

Выполнена 18.08.22г. трансфузия СЗП (1) Rh (+). Проведено лечение: окситоцин, транексамовая кислота, аминаокапроновая кислота, фолиевая кислота, тотема, аскорутин. Далее обратилась с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей во время менструации, боли внизу живота и на стационарном лечении в гинекологическом отделении «Гродненской городской больницы скорой медицинской помощи» с 30.08 2023г. по 13. 09.2023 г.

Диагноз: N 94.8 Апоплексия яичника, смешанная форма врожденная гипопротромбинемия (дефицит фактора свертывания крови VII тяжелой степени, базовая активность фактора VII 0,01 110/ ml (1.2%). Постгеморрагическая анемия легкой степени тяжести. Проведено лечение: пававерин, транексам, 0,9% раствор натрия хлорида.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в каждом кабинете под рукой необходимо иметь балльную шкалу-опросник оценки тяжести геморрагического синдрома для своевременного диагностического скрининга наследственной коагулопатии, что позволит незамедлительно направить пациентку к гематологу для подтверждения или исключения диагноза.

Приведенный клинический случай подтверждает, что в практике акушера-гинеколога необходима настороженность в отношении диагностики наследственной и приобретенной патологии системы гемостаза ввиду высокого риска кровотечений особенно опасных в детском и подростковом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

- James, A.H. More than menorrhagia: a review of the obstetric and gynaecological manifestations of bleeding disorders / A.H. James // Haemophilia. – 2005. – Vol.11. – P. 295–307.
- Jain, V. Contemporary evaluation of women and girls with abnormal uterine bleeding: FIGO Systems 1 and 2/ V. Jain, M.G. Munro, H.O.D. Critchley // Int J. Gynaecol Obstet. – 2023 Aug. – Vol.162 Suppl 2(Suppl 2). – P. 29–42. doi: 10.1002/ijgo.14946.
- Клинические протоколы «Оказание медицинской помощи пациентам (взрослое и детское население) с гемофилией А и гемофилией В. «Оказание медицинской помощи пациентам (взрослое и детское население) с болезнью Виллебранда // постановление МЗРБ 29.06. 2022 №80. – С. 46.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Милош Татьяна Сергеевна

Место работы – УО «Гродненский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии

Служебный адрес: УО «ГрГМУ» ул. Горького 80, Гродно, 230009

☎8 -0152-43-16-21 e-mail: milashts@mail.ru