

Комплексный подход к диагностике ГИТ тип II с применением критерия 4 T в условиях многопрофильной клинической больницы. Анализ клинических случаев.

Е. Э. Войцеховская

к.м.н., зав. КДЛ с экспресс службой 81 ГKB, г. Москва.

Николай Иванович Чаус

к.м.н., доцент, зав. отд. кардиохирургической реанимации 81 ГKB, г. Москва;

Николай Александрович Карпун

д.м.н, профессор, зам. главного врача по лечебной работе

Статистические данные по ГИТ в 81 ГКБ

- Со времени введения в клиническую практику ГБУЗ «ГКБ №81 ДЗМ» теста на выявление антител к комплексу «ТФ4-гепарин», в том числе и на коагулометре ACL TOP 700, выполнялся более 60 раз у 45 пациентов.
- ГИТ была заподозрена у 12% больных в раннем периоде после оперативных вмешательств на открытом сердце, у которых на 3-6 сутки после операции сохранялась тромбоцитопения. В данной группе высокий риск ГИТ-2 (высокая или средняя вероятность ГИТ по шкале «4Т» плюс уровень антител более 1 Е/мл) был отмечен у 33% пациентов, из них у 27% (1,3% от общего числа больных) при УЗДГ были выявлены сосудистые тромбозы в местах стояния катетеров. Всем больным с высоким уровнем антител была немедленно произведена смена антикоагулянтной терапии на альтернативную. Уровень антител постепенно регрессировал, восстанавливалось количество тромбоцитов, в динамике выявлялась реканализация сосудов в области тромбозов. В одном случае была выполнена тромбэктомия из правой общей бедренной артерии. Все пациенты были переведены в профильное отделение.

Оценка клинической вероятности ГИТ: 4Т критерий

Вероятность ГИТ баллы: 6-8 = Высокая 4-5 = Средняя 0-3 = Низкая	Баллы (0, 1, 2 для каждой из категорий: максимально возможное кол-во баллов = 8)		
	2	1	0
Т ромбоцитопения	>50% падение или падение уровня тромбоцитов на 20-100 x 10 ⁹ /L	30-50% или падение уровня тромбоцитов на 10-19 x 10 ⁹ /L	Падение <30% или или падение уровня тромбоцитов на <10 x 10 ⁹ /L
« Т айминг» падения числа тромбоцитов	Очевидное начало между 5 и 10 днем; или менее, чем за 1 день (если пациент подвергался гепаринотерапии в течение последних 100 дней)	Начало тромбоцитопении после 10 дня	Падение числа тромбоцитов слишком рано (если не было недавно терапии гепарином)
Т ромбозы или др. последствия (н. п. повреждения кожи)	Новые тромбозы, некрозы кожи; острая системная реакция после приема дозы гепарина	Прогрессирующие или рекуррентные тромбозы, эритемы на коже; тромбозы еще не доказаны	Нет
Других причин для тромбоцитопении неТ	Нет других причин падения тромбоцитов	Возможны и другие причины падения тромбоцитов	Определенно существуют и другие объективные причины

Клинический случай 1. Пациент П. 41 год

Находился в ОАР для кардиохирургических больных после операции АКШ 21 сутки.

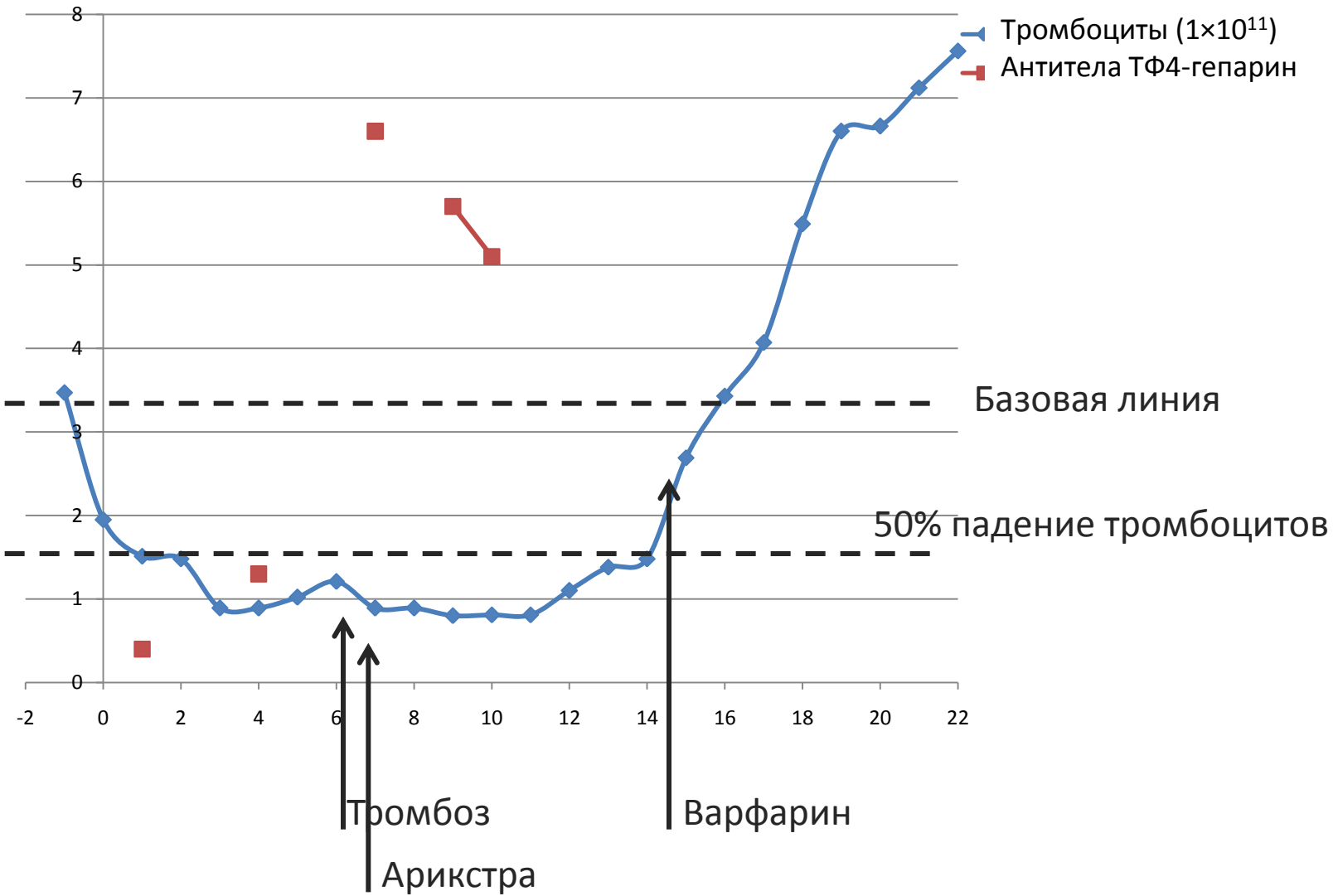
Клинический диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный (09.05.2013) кардиосклероз. Постинфарктная тромбированная аневризма левого желудочка верхушечной локализации. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. АКШ, пластика митрального клапана, тромбоэктомия левого желудочка, линейный шов левого желудочка, выполненных в условиях искусственного кровообращения.

Гипертоническая болезнь III стадии. АГ-1, риск 1.

Осложнения: ХСН-IIА, ФК-III.

Терапия: во время операции Гепарин 28 000 Ед с последующей нейтрализацией протамин сульфатом, в дальнейшем Гепарин 300 Ед/кг, антиагрегантная терапия – Кардиомагнил.

Пациент 1. Динамика изменений количества тромбоцитов и уровня антител к комплексу ТФ4-гепарин



Клинический случай 1.

	Тромбоциты *10 ⁹ /л	Антитела к ТФ4-гепарин	Событие	Баллы (4Т)
За 65 сут. до операци и	-	-	Острый Q-инфаркт передней стенки левого желудочка, формирование аневризмы верхушечной локализации и наличие в ней тромба. Гепарин.	
0 сутки	347	-	АКШ, пластика митрального клапана, тромбоэктомия. Гепарин 28 000 ед.	
2-3 сутки	195 (44%↓)	0,4	Гепарин + кардиомагнил.	2 + 2
	151 (57%↓)			
4 сутки	89	1,3 (> 1)	Двухсторонняя пневмония, сепсис, лейкоцитоз с п/я сдвигом до 34%. Переливание тромбоцитарной массы.	
5 сутки				
6 сутки	121	-	Тромбоз лучевой артерии и подключичной вены в месте стояния ЦВК.	2
7 сутки	89	6,6	Замена гепарина арикстрой.	
14 сутки	269	-	Варфарин.	
Оценка клинической вероятности ГИТ по критерию 4Т Итого:				6

Высокая (8 - 6)

Средняя (5 - 4)

Низкая (3 - 0)

Клинический случай 2. Пациент К. 73 года

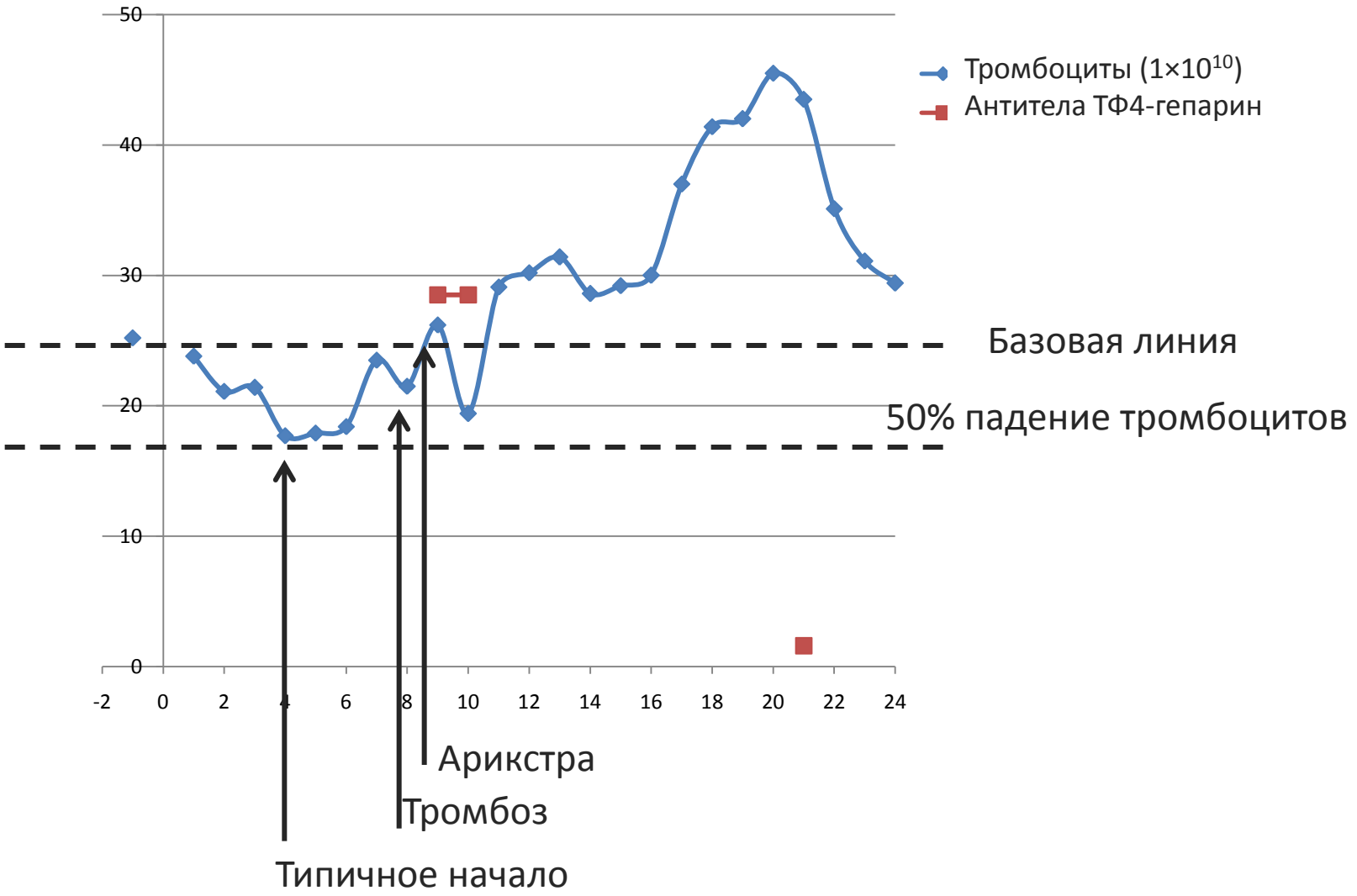
Находился в ОАР для кардиохирургических больных после операции АКШ в течение 24 суток.

Клинический диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный (1986, 1995 г.г.) кардиосклероз. АКШ 25.01.1996. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Оклюзия шунтов. Повторное АКШ в условиях искусственного кровообращения
Гипертоническая болезнь III стадия. АГ-2, риск - 4.

Осложнения: ХСН-IIА, ФК-III.

Терапия: Гепарин во время операции 30 000 с последующей нейтрализацией протамина сульфатом. Антикоагулянтная терапия – моногепарин «Цибор» (АЧТВ 1,8).
Антиагрегантная терапия кардиомагнилом.

Пациент К. Динамика изменений количества тромбоцитов и уровня антител к комплексу ТФ4-гепарин



Клинический случай 2.

	Тромбоциты *10 ⁹ /л	Антитела к ТФ4-гепарин	Событие	Баллы (4Т)
0	252	-	АКШ. Гепарин 30 000 ед.	
4 сутки	177 (30%↓)	-	Антикоагулянтная терапия – «Цибор». АЧТВ = 1.8	0 или 1 + 0 или 1
8 сутки	215	0,4	Тромбоз правой внутренней яремной вены.	2
9 сутки	262	28,5 (>> 1)	Назначена «Арикстра» Сепсис, полиорганная недостаточность.	
10 – 15 сутки	194	28,5 (>> 1)	Дренирование гематомы шеи.	2
21 сутки	435	1,6	Лейкоцитоз до 11,9 × 10 ⁹	
Итого:				4 или 6

Оценка клинической вероятности ГИТ по критерию 4Т

Высокая (8 - 6)

Средняя (5 - 4)

Низкая (3 - 0)

Клинический случай 3. Пациент Б. 63 года

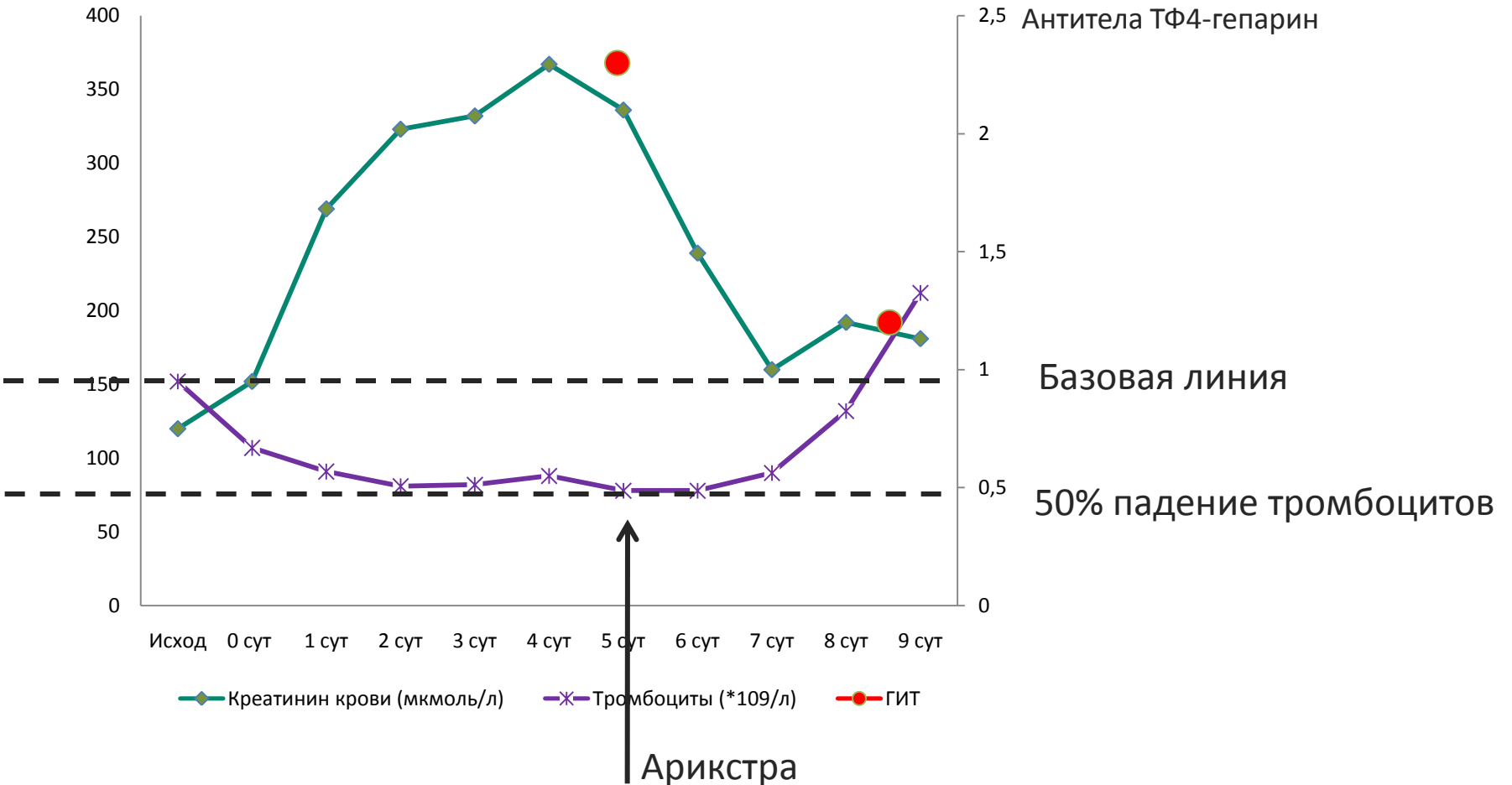
Находился в ОАР для кардиохирургических больных после операции АКШ в течение 9 суток.

Клинический диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Гипертоническая болезнь III стадия. АГ-2, риск - 4. АКШ выполненное в условиях искусственного кровообращения.

Осложнения: ХСН-IIА, ФК-III.

Терапия: гепарин 30 000 ед.

Пациент Б. Динамика изменений количества тромбоцитов и уровня антител к комплексу ТФ4-гепарин



Клинический случай 3.

	Тромбоциты *10 ⁹ /л	Креатинин	Событие	Баллы (4Т)
исход	152	120	Многочисленные введения гепарина, прошло меньше 100 дней с момента последней терапии гепарином	
0 сутки	107	152	АКШ 3 ^{ex} КА, гепарин 30 000 ед.	
1 сутки	91 (39%↓)	269	Эноксапарин 0.8 мл/сутки + кардиомагнил, дыхательная сосудистая и почечная недостаточности	
2 сутки	81 (47%↓)	323	Эноксапарин 0.8 мл/сутки + кардиомагнил, сосудистая и почечная недостаточности	
3 сутки	82	332	Эноксапарин 0.8 мл/сутки + кардиомагнил, почечная недостаточность	
5 сутки	78 (49%↓)	336	IgG ТФ4-гепарин = 2,3 Е/мл (> 1), замена на арикстру	2 + 2
7 сутки	90	160		
9 сутки	212	181	IgG ТФ4-гепарин = 1,2 Е/мл (> 1);	
Итого:				4

Оценка клинической вероятности ГИТ по критерию 4Т

Высокая (8 - 6)

Средняя (5 - 4)

Низкая (3 - 0)

Клинический случай 4. Пациентка П. 55 лет

Находилась в ОАР для кардиохирургических больных в течение 11 суток.

Пациентка на момент осмотра: фибрилляцией предсердий и тяжелой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности, а также с дыхательной и почечной недостаточностью.

Клинический диагноз:

1. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III ф.к. Персистирующая форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант.

Гипертоническая болезнь III ст., АГ-3, риск-4.

2. Морбидное ожирение IV ст. (ИМТ 66,4). Синдром ожирения-гиповентиляции (Пиквикский синдром).

Осложнения: Бивентрикулярная ХСН II Б ст., ФК-IV (асцит, анасарка). Хроническое легочное сердце смешанного генеза (бронхолегочное, торакодифрагмальное), декомпенсация. Хроническая вентиляционная (гиперкапническая) дыхательная недостаточность II типа, декомпенсация.

Терапия: 1000 ед./час гепарина в/в

Клинический случай 4.

сутки	Тромбоциты*10 ⁹ /л	Лаб. показатели АЧТВ/МНО	ГИТ	Событие	Баллы (4Т)
1	355	22/1,19		Гепарин 1 000ед/час в/в	
2	352	46,2/1,09		Гепарин 1 000ед/час в/в	
4	369	31,1/1,12		Гепарин 1 000ед/час в/в, варфарин 2.5 мг	
5	319	33,5/1,20		Гепарин 1 000ед/час в/в, варфарин 2.5 мг	
6	296	34,2/1,21		Гепарин 1 000ед/час в/в, варфарин 5 мг	
7	257 (↓ 38%)	35,1/1,20		Гепарин 1 000ед/час в/в, варфарин 5 мг, экстубировна	1
8	279	36,5/1,14	4,1	Выявлены признаки нарушения кровообращения в пальцах правой кисти (катетер из правой лучевой артерии удален) Замена на Арикстру 2,5 мг/сут., Варфарин 7,5 мг	2 + 2
10	266	30/1,28	3,1	Арикстра 2.5 мг/сут., Варфарин 7,5 мг	
Итого:					5

Оценка клинической вероятности ГИТ по критерию 4Т

Высокая (8 - 6)

Средняя (5 - 4)

Низкая (3 - 0)

Выводы

1. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) – иммунологическая реакция на введение лекарственного препарата, наблюдается у некоторых кардиохирургических больных, получающих как НФГ, так и НМГ, является крайне опасной и даже потенциально смертельной и усугубляет течение послеоперационного периода.
2. ГИТ может протекать скрыто, и ее клинические проявления, могут ассоциироваться клиницистами с тяжестью течения послеоперационного периода.
3. Этот феномен еще не получил должной оценки среди широких масс клиницистов с точки зрения его обязательной диагностики для последующего лечения и профилактики.

Выводы

4. Лабораторная диагностика вероятности ГИТ очень важна для успешного лечения больных, получающих гепарины. В связи с этим внедрение в практику нашей лаборатории теста ГИТ–Ab(PF4–H) на анализаторе ACL TOP 700 BASE оказалось крайне полезным и позволило вовремя предотвратить возникновение фатальных осложнений у некоторых кардиохирургических больных в послеоперационном периоде.
5. Набор реагентов для выявления ГИТ–Ab(PF4–H) производства Instrumentation Laboratory очень удобен в работе: все реактивы в жидком состоянии, включая калибратор. Требуют минимальной подготовки к работе, которая заключается в бережном перемешивании перед установкой на борт анализатора. Результат анализа готов менее чем через 15 минут.