

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

4.1. Лабораторные тесты для клинической диагностики нарушений системы гемостаза

В зависимости от целей, возможностей и профилизации медицинского учреждения применяются соответствующие перечни и порядок исследований системы гемостаза. В многопрофильном стационаре, в котором выполняется практически весь спектр высокотехнологичной специализированной медицинской помощи, включая коронарную ангиопластику и коронарное шунтирование, на наш взгляд, должны быть представлены адекватный перечень и структура гемостазиологических исследований, включая неотложные круглосуточно в лаборатории экспресс-диагностики.

Фермилен Ж., Ферстрате М. [240] для диагностики нарушений системы гемостаза предлагают исследовать время кровотечения, количество, адгезию и агрегацию тромбоцитов, время свертывания цельной крови, время рекальцификации цельной плазмы, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, рептилазное время, количество фибриногена, активность антитромбина III, фибринолитическую активность, содержание плазминогена, комплекса плазмин-антитромбина, продукты деградации фибриногена, этанол-желатиновый тест и тест преципитации протамин-сульфатом. Для диагностики ДВС-синдрома определяют фибриноген, количество тромбоцитов, тромбиновое время, рептилазное время, протромбиновое время, частичное тромбопластиновое время, этанол-желатиновый тест, тест преципитации протамин-сульфатом, комплекс антитромбин III – тромбин, продукты деградации фибрина, исследуют мазок периферической крови на наличие фрагментированных эритроцитов. Дополнительно определяют факторы V, VIII, XI, антиген фактора VIII, фибринопептид A, β_2 -тромбоглобулин,

Карвальхо А.К.А. [94] при нарушениях системы гемостаза, связанных с кровоточивостью, рекомендует определять количество тромбоцитов, исследовать мазок периферической крови, время кровотечения, активированное частичное тромбопластиновое время и протромбиновое время. При ДВС-синдроме дополнительно определяют содержание фибриногена, продуктов деградации фибрина (ПДФ) или D-димера.

По Ф.Хоффман-Ля Рош [205], к лабораторным тестам, важным для клинической диагностики нарушений гемостаза, относятся:

Система свертывания плазмы:

1. *Скрининговые тесты:*
 - Протромбиновое время (ПВ)
 - Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ)
 - Тромбиновое время
 - Рептилазное время
 - Фибриноген
2. *Исследования факторов свертывания:*
 - Активность
 - Концентрация
3. *Маркеры активации:*
 - Фрагменты протромбина 1+2
 - Комплекс тромбин-антитромбин (ТАТ)
 - Фибрин-мономер
 - Фибринопептиды
 - Д-Димер
4. *Ингибиторы:*
 - Антитромбин III
 - Протеин С
 - Протеин S
 - Патологические ингибиторы

Тромбоциты

1. *Количество (объем, ширина распределения)*
2. *Факторы тромбоцитов:*
 - 3 фактор тромбоцитов
 - 4 фактор тромбоцитов
 - β -тромбоглобулин
3. *Функция тромбоцитов:*
 - Время кровотечения
 - Адгезия
 - Агрегация
 - Ретракция

Фибринолитическая система

1. *Скрининговые тесты*
 - Фибриноген
 - Фибринолитическая способность
 - Эуглобулиновый тест
 - Тромбиновое время
 - Рептилазное время
2. *Единичные факторы*
 - Плазминоген
 - Тканевой активатор плазминогена (t-РА)
3. *Маркеры фибринолиза*
 - Комплекс плазмин- α_2 -антиплазмин (ПАП)
 - Продукты деградации фибрина
 - Продукты деградации фибриногена
4. *Ингибиторы*
 - α_2 -антиплазмин
 - Ингибитор активатора плазминогена (РАI-1)
 - С1 ингибитор.

Для оценки течения ДВС-синдрома Ф.Хоффман-Ля Р [205] предлагается основной скрининговый профиль исследований: подсчет тромбоцитов, протромбиновое время, АПТВ, тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, фибрин-мономер и VIII факторы. До и после хирургического вмешательства рекомендуется определять количество тромбоцитов, протромбиновое время, АПТВ, тромбиновое время, фибриноген, антитромбин I D-димер.

По Баркаган З.С. [21] для диагностики ДВС-синдрома следует определять время свертывания крови, АЧТВ, ТЭГ, ТВ, количество тромбоцитов, спонтанную агрегацию тромбоцитов, тромбоцитарный фактор 4, ПДФ, этаноловый и протамин-сульфатный тест АТIII. Дополнительную информацию дает определение протенина С, плазминогена, прекалликреина, ВМК, фХII.

Гусева С.А. и Вознюк В.П. [66] для диагностики ДВС-синдрома также рекомендуют проводить подсчет тромбоцитов, определять протромбиновое время, АПТВ, тромбиновое время, фибриноген, уровень ПДФ, концентрацию D-димеров в плазме и исследование мазка периферической крови для выявления фрагментации эритроцитов.

Согласно рекомендаций Международного общества по тромбозам и гемостазу (2001) в интересах диагностики ДВС-синдрома определяют число тромбоцитов, РКМФ или ПДФ, фибриноген, тромбин-антитромбиновый и плазмин-антиплазминовый комплексы.

Лычев В.Г. [158] проанализировал информативность 15 лабораторных тестов для диагностики ДВС-синдрома: количество тромбоцитов, активность ПФ-4 в плазме, АЧТВ, протромбиновое время, эхитоксовый (экариновый) тест, тромбиновое время, активность антитромбина III, серийный тромбин-гепариновый тест с вычислением показателей гепарин-кофакторной активности плазмы (ИАА — индекс активации антитромбинов, АРП — антитромбиновый резерв плазмы), концентрация фибриногена, XIIa-зависимый фибринолиз, плазминоген, продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ), этаноловый тест, протаминасульфатный тест. Оказалось, что наибольшей информативностью обладают количество тромбоцитов, активность ПФ-4 в плазме, тромбиновое время, активность антитромбина III, концентрация фибриногена, продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ), этаноловый и протаминасульфатный тесты.

На наш взгляд, основными направлениями лабораторных исследований при приобретенных нарушениях системы гемостаза у пациентов с заболеваниями внутренних органов, особенно с сердечно-сосудистой патологией, в раннем послеоперационном периоде после больших оперативных вмешательств, особенно с использованием искусственного кровообращения, в отделениях реанимации и интенсивной терапии для больных терапевтического, хирургического и неврологического профиля являются:

- 1) первичная диагностика нарушений системы гемостаза;
- 2) прогноз и диагностика тромбогеморрагических осложнений консервативного или хирургического лечения;
- 3) мониторинг их медикаментозной коррекции.

В связи с планированием внедрения в практику работы хирургических методов лечения ИБС в Центральном военном клиническом госпитале им. А.А.Вишневского МО СССР (первая операция АКШ была выполнена в 1981 г. с участием специалистов ЦССХ им. А.Н.Бакулева АМН СССР) нами была проведена предварительная работа по лабораторному обеспечению КШ, включавшая в течение 1979–1981 г.г. ознакомление с работой лабораторий ЦССХ им. А.Н.Бакулева АМН СССР, ВНЦХ АМН СССР, института акушерства и гинекологии, и последующим внедрением этих методов в практику работы лабораторного отделения госпиталя, разработкой собственных методов исследования и подходов в диагностике и мониторинге гемостазиологических показателей не только у больных ИБС до и после КШ, но и у пациентов с другой патологией. В течение 1982–1984 г.г., в связи с неудовлетворенностью или невозможностью внедрения по ряду причин ряда известных методов исследования системы гемостаза, нами были разработаны собственные методики определения агрегационной

7.1. Алгоритм решения лечебно-диагностической задачи «Коагулограмма»

Специальное программное обеспечение автоматизированного рабочего места врача.

7.1.1. Описание постановки задачи

Настоящий документ описывает состав, структуру входных и выходных параметров, допустимые диапазоны изменения входных параметров, а также алгоритм обработки входной информации.

7.1.2. Сокращения

П – параметр. Например: п17 – условное обозначение плазминогена; п69 – условное обозначение расчетного параметра – коэффициента калликреинообразования (ККО).

У – условие формирования формализованных заключений и (или) рекомендаций.

ЗУ – заключение, вытекающее из условий их формирования. Например: ЗУ10 – формализованное заключение 10-го условия формирования формализованных заключений и рекомендаций.

РУ – рекомендации, вытекающие из условий их формирования. Например: РУ15 – формализованные рекомендации 15-го условия формирования формализованных заключений и рекомендаций.

7.1.3. Общая характеристика задачи

Решение задачи предназначено для:

- 1) автоматизации ежедневной текущей работы врача;
- 2) оперативной оценки состояния взаимосвязанных ингибиторных, калликреиновой, свертывающей и фибринолитической систем крови;
- 3) принятия решения по фармакологической коррекции нарушений свертывания крови, фибринолиза и кининогенеза;
- 4) уточнения, при необходимости, целесообразности выполнения дополнительных исследований;
- 5) повышения эффективности лечебно-диагностической работы.

7.1.4. Входная информация

Входной информацией для решения задачи являются результаты коагулологического обследования пациента.

Входная информация вводится с клавиатуры ПК. Входная информация записывается в базу данных задачи, а также может быть просмотрена на экране дисплея и/или распечатана на принтере.

АРМ врача должно осуществлять контроль нахождения вводимых параметров в допустимых пределах, и по типу вводимой информации.

При обнаружении ошибки ошибочный параметр вводиться не должен, а оператору должно быть предложено повторить ввод параметра.

После исправления ошибки должна проводиться повторная проверка введенного параметра и только при правильном вводе параметра должен осуществляться переход к вводу следующего параметра.

Описание и характеристики входных параметров приведены в табл. 7.1.4.1.

Таблица 7.1.4.1. Описание и характеристики входных параметров

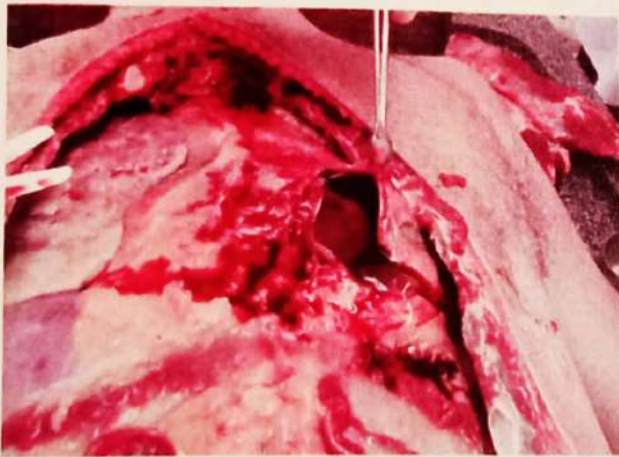
№№ п/п	Наименование параметра	Значение параметра		
		Идентификатор	Тип и длина	Диапазон изменения
	Фамилия, И.О.	1а	A (25)	
	Отделение	2а	A (5)	классификатор
	Номер истории болезни	3а	9 (5)	01-99999
	Номер исследования	4а	9 (5)	01-99999
	Дата исследования	5а	Дата	01011990-2100
	Диагноз	6а	A (50)	
1.	Протромбиновый индекс	ПТИ	9 (3)	1-200
2.	Активированное время рекальцификации	ABP	9 (3)	1-300
3.	Активированное частичное тромбoplastиновое время	AЧТВ	9 (3)	1-300
4.	Тромбиновое время	ТВ	9 (3)	1-300
5.	Гепариновое время	ГВ	9 (3)	1-300
6.	Фибриноген	ФГ	9 (6)	0,1-99,999
7.	Фибрин стабилизирующий фактор	ф.XIII	9 (3)	1-999

Приложение 24
 Клинический пример нарушений
 системы гемостаза при фатальном ИМ
 с геморрагическими осложнениями
 тромболитической терапии

Больной Ш-ко В.К., 1908 г.р. (ИБ № 4110-1985 г.), 29.6.1985 г. поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии кардиологического центра. Установлен ТРИМ передней стенки ЛЖ и передних отделов межжелудочковой перегородки. Коагулограмма при поступлении: ПТИ – 106%; АВР – 47 с; АЧТВ – 39 с; ТВ – 24 с; ТВ – 9 с; ФГ – 4,5 г/л; фХИИ – 65 с; ЭТ-(+); АТIII – 84%; ФА – 200 мин; АТ с АДФ – 12 с; с ристомицином – 8 с; с коллагеном – 31 с; КТО – 1,4 у.е.; ИАГ – 0,73 у.е.; ПСТ – 0,51 ед. опт. плотн.; плазмин – 17,8 мг/мин.л; ПГ – 408,9 мг/мин.л; ИАП – 145,4 мг/мин.л; антиплазмины – 201,1 мг/мин.л; калликреин – 75,0 мкмоль/мин.л; прекаликреин – 532,3 мкмоль/мин.л; КПО – 0,67 у.е.; ККО – 4,65 у.е.; ККАП – 4,5 у.е.; АФИ – 0,47 у.е.; ААФИ – 3,3 у.е.; ИДФГТ – 1,35 у.е.; ИАФТ – 0,8 у.е. Показатели системы гемостаза соответствовали пограничному состоянию между хроническим и подострым ДВС-синдромом. В крови наряду с повышением активности кардиоспецифических ферментов (ЛДГобщ. – 1486 мкмоль/мин.л, термостабильная фракция – 47%; КФКобщ. – 515, КФК-МВ – 274 мкмоль/мин.л), отмечались повышение концентрации креатинина, азота мочевины, билирубина и щелочной фосфатазы, документирующих нарушение функции почек и печени, что характерно для диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Активность ингибиторов системы фибринолиза была существенно снижена, агрегационная способность тромбоцитов повышена. При ретроспективном анализе из установленных нами прогностически неблагоприятных показателей системы гемостаза для развития геморрагических осложнений ТЛТ у пациента были: АФИ < 1,0 у.е. (0,47 у.е.), снижение АП < 250 мг/мин.л (201,1 мг/мин.л), агрегация тромбоцитов с АДФ < 15 с (12 с), с ристомицином < 13 с (8 с). Тем не менее, было начато проведение ТЛТ. Через 20 мин после внутривенного введения авелизина появились и стали нарастать гематомы в местах пункции подключичных вен, в крови наблюдалась выраженная гипокоагуляция (ПТИ, ФГ, плазминоген не определялись; АЧТВ и ТВ > 180 с; АТIII > 430%). Поскольку ПТИ, АЧТВ и ПГ определить не представлялось возможным вследствие резко выраженной активации фибринолиза и гипокоагуляции, ИАГ и ИАФТ не рассчитывали. Как нами было установлено, одним из лабораторных критериев геморрагических ослож-

нений ТЛТ является повышение АТIII > 300%, что связано с резко выраженной блокадой фибриногена продуктами его деградации. У этого больного АТIII был > 430%. ТЛТ была прекращена. Однако в 3.00 30.6.1985 г. наступила остановка дыхания и сердечной деятельности, реанимационные мероприятия успеха не имели.

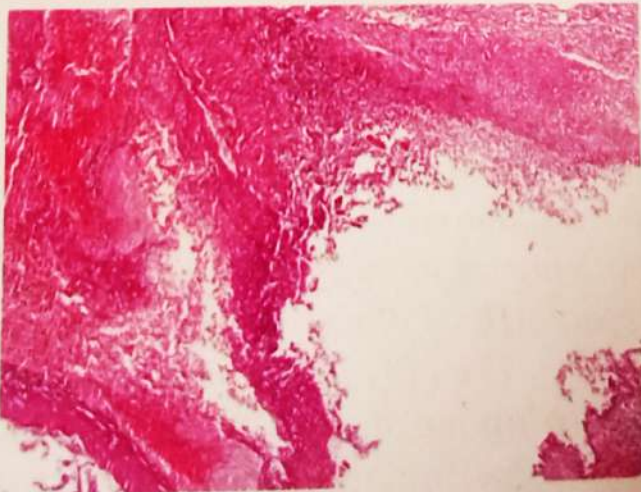
Патологоанатомический диагноз: ИБС. Обширный трансмуральный инфаркт передней стенки левого желудочка и передней перегородки межжелудочковой перегородки (7x4,5 см). Стенозирующий атеросклероз венечных артерий сердца. Постинфарктный рубец (4x3,5 см) в области задней стенки ЛЖ (масса 480 г). Разрыв передней стенки ЛЖ с гемотампонадой перикарда (1100 мл). Острые и подострые язвы, эрозии желудка с признаками непрофузного кровотечения. Застойная индурация печени, почек, селезенки. Отек легких и головного мозга. Патологическая анатомия тромбо-



Жидкая кровь и свертки
в полости перикарда



Фибрино-эритроцитарный тромб
в ПМЖА



Острая язва желудка с аррозией
артериального сосуда

Рис. 24.1. Патологическая анатомия тромбгеморрагических осложнений при тромболитической терапии инфаркта миокарда у пациента Ш-ко В.К. (препараты ПАО ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А.Вишневого» Минобороны России)