

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

К. С. Аслаханова, М. М. Имадаева, С. А. Воробьев

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

В современном мире большинство экстренных ситуаций в медицине связано с тромбозами либо геморрагиями, т.е. сложными нарушениями (иногда фатальными) в системе гемостаза. Такие заболевания как атеросклероз, инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, сахарный диабет, гемофилии, дисфункциональные маточные кровотечения напрямую связаны с патологией системы свертывания крови. В этих условиях знание современным врачом основ диагностики нарушений гемостаза представляется чрезвычайно важным.

Цель исследования: краткое обобщение современных данных о диагностике нарушений гемостаза.

Традиционно нарушения свертывания крови разделяют на патологию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и плазменного (коагуляционного) гемостаза. Помимо этого принято выделять нарушения фибринолиза и системы антикоагулянтов. Лабораторная диагностика, учитывая физиологию гемостаза, строится на оценке *сосудисто-тромбоцитарного гемостаза* (тромбоциты и их функция), *плазменного звена гемостаза* (АЧТВ, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген), *физиологических антикоагулянтов* (антитромбин III, протеины С и S), *системы фибринолиза* (тесты на спонтанный фибринолиз, лизис эуглобулинового сгустка, Хагеман-зависимый фибринолиз, концентрация плазминогена) и тестов на активацию внутрисосудистого свертывания крови (Д-димер, РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы). Таким образом, в стандартную гемостазиограмму должно, как минимум, входить определение тромбоцитов, индуцированной агрегации тромбоцитов, АЧТВ, протромбинового времени, тромбинового времени, фибриногена, антитромбина III, РФМК, спонтанного фибринолиза или плазминогена. Это, к сожалению, не всегда совпадает с возможностями клинической практики. Интерпретация коагулограммы упрощается при точном знании смысла каждого отдельного теста.

Так, определение *количества тромбоцитов* является принципиальным для диагностики тромбоцитопатий и тромбоцитопений, т.е. для оценки

сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Количество тромбоцитов и их объем в настоящее время определяются автоматически на гематологическом анализаторе. Современные анализаторы дают информацию о выходе количества тромбоцитов за референтные пределы, наличии агрегатов тромбоцитов, макротромбоцитов или других элементов. Для оценки функции тромбоцитов исследуют *индуцированную агрегацию тромбоцитов* с использованием АТФ, адреналина, коллагена, ристоцитина. Комбинации нарушений тех или иных функциональных свойств тромбоцитов, позволяют уточнить нозологическую принадлежность тромбоцитопатии.

Базовыми тестами для оценки плазменного звена гемостаза являются *активированное парциальное (частичное) тромбoplastиновое время (АЧТВ)* и *протромбиновое время (ПВ)*. АЧТВ используется для оценки внутреннего каскада свертывания крови, контроля за антикоагулянтным действием гепаринов, скрининговой диагностики волчаночного антикоагулянта. *Укорочение* АЧТВ наблюдается при активации внутреннего механизма свертывания при тромбозах, тромбоэмболиях, стадии гиперкоагуляции ДВС-синдрома. *Удлинение* АЧТВ отмечается при дефиците факторов внутреннего пути свертывания крови, дефиците фактора Виллебранда; ДВС-синдроме (в фазе гипокоагуляции); наличии волчаночного антикоагулянта.

Протромбиновое время (ПВ) используется для оценки внешнего пути свертывания крови, определения активности фактора VII, контроля за лечением непрямыми антикоагулянтами. *Укорочение* протромбинового времени происходит при различных видах активации внутрисосудистого свертывания крови, а удлинение при приеме антикоагулянтов непрямого действия, болезни печени и желчевыводящей системы.

Тромбиновое время (ТВ) характеризует превращение фибриногена в фибрин под действием тромбина, на него влияет концентрация фибриногена в плазме и наличие продуктов деградации фибрина. *Укорочение* происходит при гиперфибриногенемии, гиперкоагуляционной фазе острого и подострого ДВС-синдрома. *Удлинение* отмечается при терапии нефракционированным гепарином, гипофибриногенемии, при остром ДВС-синдроме и др.

Определение *концентрация фибриногена в плазме* также является базисным тестом исследования гемостаза. *Снижение* концентрации фибриногена наблюдается при остром ДВС-синдроме; дисфибриногенемии. *Повышение* концентрации фибриногена происходит при инфекционных, воспалительных и аутоиммунных процессах; подостром и хроническом ДВС-

синдроме. Важно помнить, что повышение фибриногена отмечается при нормально протекающей беременности.

Антитромбин III (АТ) является основным физиологическим антикоагулянтом. Для его активации необходим гепарин. Большинство тестов по определению антитромбина III являются хромогенными, т.е. в процессе теста расщепляется субстрат, в результате чего образуется окрашенный продукт, количество которого напрямую зависит от исходной активности антитромбина III. *Снижение активности АТ* наблюдается при заболеваниях печени, нефротическом синдроме, онкологических заболеваниях легких, ДВС-синдром, множественной травме, поздних гестозах. *Увеличение активности АТ* определяется при остром вирусном гепатите, холестазах.

Система протеина С и S, также относится к антикоагулянтному звену гемостаза. *Повышение* протеина С отмечается во время беременности. *Снижение* его характерно для врожденного дефицита и аномалий структуры, заболеваний печени, нефротического синдрома, острой дыхательной недостаточности. *Протеин S* является кофактором активированного протеина С. *Уменьшение содержания* (активности) протеина S отмечается при заболеваниях печени, ДВС-синдроме, нефротическом синдроме, системной красной волчанке.

Система фибринолиза оценивается сложно и, к сожалению, не полностью. Чаще других используют определение *времени лизиса эуглобулинового сгустка* и определение концентрации *плазминогена* (%). Время лизиса эуглобулинового сгустка — это время *спонтанного* лизиса сгустка, образующегося из эуглобулиновой фракции бестромбоцитной плазмы при добавлении к ней раствора хлорида кальция. *Укорочение времени лизиса* (активация фибринолиза) происходит при гипо- и дисфибриногенемии. *Увеличение времени лизиса* (угнетение фибринолиза) наблюдается при состояниях с гиперфибриногенемией (крупозная пневмония, системные заболевания соединительной ткани и др.). Определение *плазминогена* используют для диагностики ДВС-синдрома и тромбофилий; выявления нарушений фибринолиза; контроля лечения фибринолитическими препаратами при тромбозах, тромбоэмболиях, инфарктах. *Увеличение содержания плазминогена и его активаторов* наблюдается при панкреатитах, метастазирующем раке предстательной железы, яичников; метастазы меланомы; гиперкатехоламинемия (стресс, тиреотоксикоз, гипертонический криз), терминальные и другие состояния, сопровождающиеся развитием ДВС-синдрома; цирроз печени. *Дефицит плазминогена* (чаще тканевого

активатора плазминогена) отмечается при рецидивирующих венозных тромбозах; системных васкулитах, сепсисе, нефротическом синдроме.

Для характеристики *интенсивности внутрисосудистого свертывания крови* используют определение *растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и D-димеров*. *Повышение РФМК* регистрируется при ДВС-синдроме, тромбозе глубоких вен, эмболии легочной артерии. *D-димеры* – специфические продукты деградации фибрина, входящие в состав тромба. Наличие в крови D-димеров показатель слишком активного фибринолиза и процесса тромбообразования в организме, но не позволяет судить о локализации тромба. *Повышение уровня D-димеров* в крови определяется при возникновении венозных тромбозов, атеротромбозе, тромбоемболии легочной артерии, ДВС-синдроме.

Выводы: коагулограмма (гемостазиограмма) является рутинным тестом в современной клинической практике. Детальное знание тестов для диагностики патологии системы свертывания крови необходимо для ведения пациентов самого широкого терапевтического и хирургического профилей.

Литература

1. Гемостазиологический контроль при беременности / Медяникова И. В. // Клиницист. – 2014. – № 1. – С. 47-52.
2. Интегральные лабораторные тесты гемостаза в диагностике гиперкоагуляции и оценки риска тромбоза / Липец Е. Н., Атауллаханов Ф. И., Пантелеев М. А. – Онкогематология. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 73-91.
3. Информативность «глобальных» тестов в оценке функционального состояния системы гемостаза здоровых женщин / Каиров Г. Т., Тютрин И. И., Удут В. В., Клименкова В. Ф. / Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – №S3 (67). – С. 184-185.
4. Как построить программу лабораторного обследования больного с нарушениями в свертывании крови / Вавилова Т. В. // Атеротромбоз. – 2017. – № 2. – С. 95-108.
5. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза – скрининговые тесты / Добровольский А. Б., Титаева Е. В. // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 52-57.
6. Лабораторная диагностика нарушений в системе гемостаза у кардиохирургических больных / Гончарова Е. И. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – № S3 (67). – С. 128-129.

7. Оценка функционального состояния системы гемостаза / Глинкин Е. И., Одинокова А. А. // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2016. – Т. 21, № 6. – С. 2333-2339.
8. Патология системы гемостаза /Литвицкий П. Ф. // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 65-76.
9. Применение теста генерации тромбина для оценки гемостатического потенциала у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию / Груздева О. В., Учасова Е. Г., Фанаскова Е. В., Пенская Т. Ю., Кузьмина А. А., Плотников Г. П. // Клинико-лабораторный консилиум. – 2014. – № 3-4 (50). – С. 72-76.
10. Система гемостаза и атерогенез / Громов А. А., Кручинина М. В., Шварц Я. Ш., Кручинин В. Н., Рыхлицкий С. В. // Атеросклероз. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 39-60.
11. Современные аспекты лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза при проведении коронарного шунтирования / Груздева О. В., Фанаскова Е. В., Акбашева О. Е., Учасова Е. Г., Пенская Т. Ю., Кузьмина А. А., Дылева Ю. А., Кривошапова Л. А., Егорова Л. А. / Практическая медицина. – 2016. – № 9 (101). – С. 84-89.
12. Современные методы оценки состояния системы гемостаза в акушерстве / Курманбаев Т. Е., Яковлев Н. В., Хасанов А. А., Мустафин И. Г., Набиуллина Р. М. //Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 5-6. – С. 68-73.
13. Современные подходы в лабораторной диагностике тромбоцитарного гемостаза / Полохов Д. М., Пантелеев М. А. // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2016. – № 2 (5). – С. 270-290.
14. Тромбоэластометрия – метод лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза / Стоменская И. С., Кострова О. Ю., Стручко Г. Ю., Тимофеева Н. Ю. // Медицинский альманах. – 2017. – № 2 (47). – С. 96-98.