



Коагулология

Зав. лабораторией АНО "ВЕРА" Б.А. Никулин

В Лаборатории АНО «ВЕРА» внедрены новые методы коагулологических исследований, позволяющие оценить состояние гемостаза организма пациентов, что важно для предварительного обследования пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, готовящихся к оперативному лечению и для мониторинга беременности.

Предлагаем Вашему вниманию алгоритмы обследования пациентов с использованием новых показателей оценки свертывающей и противосвертывающей систем.

1. Краткая характеристика показателей системы гемостаза и способы забора крови для исследования.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Оценка сосудистого компонента гемостаза:

1. Проба жгута (непосредственно врачом на приеме)
2. Проба щипка (непосредственно врачом на приеме)

Оценка тромбоцитарного компонента гемостаза:

1. Длительность кровотечения по Дукке (лаборантом лаборатории с 13.00 часов)
2. Количество тромбоцитов (общеклинический анализ крови)
3. Объем тромбоцита (общеклинический анализ крови)
4. Агрегация тромбоцитов с АДФ (пробирка с цитратом натрия в соотношении 1:9)
5. Определение активности фактора Виллебранта (пробирка с цитратом натрия в соотношении 1:9)

Плазменный (коагуляционный) гемостаз

Первая фаза. Образование протромбиназы (пробирка с цитратом натрия в соотношении 1:9):

1. Время свертывания крови (лаборантом лаборатории с 13.00 часов)
2. АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) (пробирка с цитратом натрия в соотношении 1:9)
3. Активность XI фактора (Хагемана)
4. Активность XI фактора (антигемофильный фактор C)
5. Активность IX фактора (Кристмас-фактор)
6. Активность XIII фактора (антигемофильный глобулин A)
7. Активность X фактора

Вторая фаза. Образование тромбина (пробирка с цитратом натрия в соотношении 1:9):

1. Протромбиновое время
2. Активность V фактора (проакцелерин)
3. Активность VII фактора (проконвертин)
4. Активность II фактора (протромбин)

Третья фаза. Образование фибрина (пробирка с цитратом натрия в соотношении 1:9):

1. Концентрация фибриногена
2. Активность XIII фактора
3. Тромбиновое время

Физиологические антикоагулянты
(пробирка с цитратом натрия в соотношении 1:9):

1. Антитромбин 111
2. Гепарин
3. Протеин С
4. Протеин S

Фибринолитическая система
(пробирка с цитратом натрия в соотношении 1:9)

1. Плазминоген
2. Альфа-2-антиплазмин
3. Альфа-1-антитрипсин
4. Продукты деградации фибрина (ПДФ)
5. Д-Димер

2. Алгоритмы исследования коагуляции.

Предоперационное исследование системы гемостаза (проводится для снижения риска геморрагий и для профилактики возможных послеоперационных тромбозов).

Скрининг риска геморрагий.

Определяемые параметры	Критерии риска	Дополнительные исследования
Подсчет количества тромбоцитов	Снижение количества	Агрегация тромбоцитов, объем тромбоцитов
Время кровотечения (оценка первичного гемостаза, кровь и пальца)	Увеличение времени кровотечения	Определение уровня фактора Виллебрандта
Активированное парциальное тромбопластиновое время (АЧТВ) (оценка внутреннего механизма свертывания)	Увеличение АЧТВ	Измерение уровня У111, 1Х, Х1 факторов свертывания, Определение уровня ингибиторов внутреннего механизма свертывания
Протромбиновое время и МНО (оценка внешнего механизма свертывания)	Увеличение только уровня ПВ Увеличение ПВ и АЧТВ	Измерение уровня У11 фактора, фибриногена и тромбинового времени
Фибриноген	Снижение	Измерение уровня 11, У, Х факторов
Тромбиновое время	Удлинение	Измерение уровня Х111 фактора
Антитромбин 111	Повышение уровня	

Скрининг риска развития послеоперационных тромбозов.

Определяемые параметры	Критерии риска	Дополнительные исследования
АЧТВ	Укорочение АЧТВ	
Уровень Антитромбина 111	Снижение уровня	
Уровень протеина С	Снижение уровня	
Уровень протеина S	Снижение уровня	
Уровень Х11 фактора	Дефицит фактора	
Наличие/отсутствие волчаночных антикоагулянтов и антифосфолипидных антител	Положительные пробы	

Мониторинг терапии оральными антикоагулянтами (снижают уровень 11, Y11, 1X и X факторов, уровень протеина С и S).

Определяемые параметры	Критерии риска	Дополнительные исследования
Протромбиновое время, индекс, МНО	Увеличение уровня МНО	Оценивает действие антагонистов витамина К
Уровень фактора Y11	Снижение концентрации	
Уровень фактора X	Снижение концентрации	
Уровень фактора Y	Снижение концентрации	
Уровень протеина С	Снижение концентрации	
Уровень протеина S	Снижение концентрации	
Уровень фибриногена	Снижение концентрации	
АЧТВ	Удлинение времени	Оценивает гипокоагуляцию в целом

Мониторинг гепаринотерапии.

Определяемые параметры	Критерии риска	Дополнительные исследования
Определение уровня гепарина		
АЧТВ		
Количество тромбоцитов		

Диагностика ювенильных тромбофилий.

Клинический отбор пациентов (моложе 45 лет, нетипичные места тромбообразования, спонтанные тромбозы, семейная история тромбозов, рекуррентные тромбозы)

Определяемые параметры	Критерии риска	Дополнительные исследования
Антитромбин 111	Снижение уровня	Уровень фактора X11
Уровень протеина С	Снижение концентрации	Уровень фибриногена
Уровень протеина S	Снижение концентрации	Уровень плазминогена
Антифосфолипидные антитела	Увеличение	Уровень альфа-2-антиплазмина
Волчаночные антикоагулянты	Обнаружение	

Диагностика тромбозов.

Клинический отбор пациентов (возраст более 45 лет, венозный стаз, злокачественные новообразования, диабет, сердечная недостаточность, избыточный вес, курение, прием оральных контрацептивов).

Определяемые параметры	Критерии риска	Дополнительные исследования
Д-Димер	Увеличение	
Маркеры активации тромбоцитов		Тромбомодулин
Маркеры активации коагуляции		Активированные факторы X11a, Y11a, гепаткомплекс
Маркеры реактивного фибринолиза		ПДФ-продукты деградации фибрина, Д-Димер
Маркеры повреждения эндотелия		Растворимый тромбомодулин

Диагностика ДВС-синдрома.

Синдромы	Определяемые параметры
Активация свертывания	Растворимый фибрин-мономер
Синдром гиперпотребления	Подсчет количества тромбоцитов Фибриноген Активированное парциальное тромбопластиновое время (АЧТВ) Антитромбин 111
Интенсивность фибринолиза	ПДФ (продукты деградации фибрина) Д-Димер Плазминоген Альфа-2-антиплазмин
Физиологические антикоагулянты	Антитромбин 111 Протеин С Протеин S

Диагностика ДВС-синдрома:

Показатели	Варианты изменения показателей		
	Норма	Повышен	Снижен
Количество тромбоцитов (10 ⁹ /л)			
Этаноловый тест			
Протаминсульфатный тест			
ПДФ, мг/л			
Тромбиновое время, с			
Уровень альфа-2-антиплазмина, %			
Уровень антитромбина 111, %			
Уровень фибриногена, г/л			
Протромбиновый индекс, %			
АЧТВ, сек			
Плазминоген			
Время свертывания крови			
Фактор X111, с			
Коэффициент тромбоопасности (КТО)			

Примечание: затемненные варианты изменений показателей свидетельствуют о развитии ДВС-синдрома.

Диагностика фазы развития ДВС-синдрома:

Исследуемый показатель	Норма	1 - фаза	2 - фаза
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	180-320	<100	<30
Время свертывания крови, мин	4-8	<4	>10
АЧТВ, сек	25-35	N	>40
Протромбиновый индекс, %	80-110	110	<60
Тромбиновое время, сек	12-16	N	>20
Антитромбин I11, %	80-120	<80	30-60
Фибриноген, г/л	2-4	>4	<2
Плазминоген, г/л	80-120	<80	<60
Альфа-2-антиплазмин, %	80-120	>120	<80
ПДФ, мг/л	<10	>10	>20
Этаноловая и протаминасульфатная пробы (+)	отр	+++	+/-

Диагностика латентных форм ДВС-синдрома:

Показатель	Норма	Форма ДВС-синдрома				
		латентный	хронический	подострый	Острый - 1 стадия	Острый - 2 стадия
ПТИ, %	80-110	N	N	N,>110	N,>110	<60
АЧТВ, с	25-35	N	N	N,<25	N,<25	>40
ФГ, г/л	2-4	3,1-4,0	4,1-6	6,1-8	>8	<2
ф X111, с	45-70	71-80	81-90	91-100	101-125	<45
ЭТ, +	0	0-1	1-2	2-3	3-4	0, >0
ПСТ, ед.опт.пл.	0,2-0,3	0,31-0,4	0,41-0,6	0,61-0,8	>0,8	0, >0
ПДФ, мг/л	<10	N,	N,>N	N,>N	>10	>20
Тромбиновое время, с	12-16	N	N, >N	N, >N	N, >N	>20
АТ111, %	80-120	80-89	60-79	40-59	30-39	<30
Альфа-2-анти-плазмин, %	80-120	N	N,>N	N,>N	>120	<80
Плазминоген, г/л	80-120	N	N,<N	N,<N	<80	<60
Время свертывания крови, мин	4-8	N	N,<N	N,<N	< 4	> 10
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	180-320	N	150->320	100-179	30-99	<30
Агрегация с АДФ	70-90	N	N, >N	N, >N	N, >N	N, <N
Агрегация с ристомиином, %	70-90	N	N, >N	N, >N	N, >N	N, <N
Агрегация с коллагеном, %	70-90	N	N, >	N, >	N, >	N, <
Агрегация с адреналином, %	70-90	N	N, >	N, >	N, >	N, <

Индексы адекватности фибринолитической (ИАФТ) и гепаринотерапии (ИАГТ):

Индекс	Формула для расчета	Адекватные значения	Неадекватные значения
ИАГТ	$(\text{АЧТВ}:\text{ПТИ}) \times 2$	1,5-2,5	>N
ИАФТ	$(\text{АТ111}:\text{ПГ}) \times 2,72$	15,0-25,0	<N

Коэффициент тромбоопасности:

Индекс	Формула для расчета	Адекватные значения	Неадекватные значения
КТО	$(\text{ФХ111}:\text{АТ111}) \times 1,778$	1,0+0,07	>N

Предлагаемые нами методы дополняют спектр оценки гемостазиограммы и являются большим подспорьем для диагностики тромботических осложнений и мониторинга антикоагуляционной терапии пациентов. Надеемся на востребованность предлагаемых тестов и дальнейшее сотрудничество с нашей лабораторией.