

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАРУШЕНИЙ КОНЕЧНОГО ЭТАПА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ КАК ОДИН ИЗ «ГЛОБАЛЬНЫХ» ТЕСТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Система гемостаза, как известно, филогенетически предназначена для остановки кровотечения при травме и обеспечения жидкого состояния крови при сохранении биологической целостности сосудистой стенки. Нарушения в этой системе способны стать причиной развития как кровотечений, так и наоборот, тромбозов.

При лабораторном скрининге нарушений гемостаза в клинической практике широко используют так называемые «глобальные» тесты, призванные оценивать изменения гемостатических реакций в целом и не способные распознавать отдельные причины этих нарушений. Чаще всего при интерпретации их результатов имеет место заключение о наличии гипо- или гиперкоагуляционного сдвига коагулограммы. В число этих тестов входят протромбиновое время свертывания и активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ/АЧТВ), с помощью которых оценивают свертывание крови соответственно по внешнему и внутреннему механизму гемокоагуляции. В дополнение к ним часто используется тромбиновое время (ТВ) свертывания, данные которого, как принято считать, отражают нарушения конечного этапа свертывания, при котором фибриноген под действием тромбина превращается в фибрин. Однако измерение ТВ мало информативно, поскольку этот тест крайне редко меняет свои значения при проведении исследований в клинике, и удлиняет свои показатели лишь при глубоком снижении концентрации фибриногена (менее 1,0 г/л) либо при активной гепаринотерапии.

В Алтайском филиале ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздравсоцразвития России (директор – д.м.н., профессор А.П. Момот) разработан новый метод оценки конечного этапа свертывания крови по стандартизированному определению времени самосборки фибрин-мономера в плазме крови пациента. (Патент РФ 2366955 от 10.09.2009). На основе этого метода фирмой «Технология-Стандарт» зарегистрирован в России и производится набор реагентов «Тех-Полимер-тест».

Ниже приводятся результаты клинико-лабораторной апробации нового «глобального» метода оценки конечного этапа свертывания крови у больных с геморрагическим синдромом и при венозных тромбозах.

**Принцип метода.** Определяется время свертывания плазмы крови под действием тромбина стандартной активности в присутствии фиксированной концентрации ингибитора полимеризации фибрин-мономеров (ФМ). Данный показатель отражает динамику образования и время полимеризации ФМ в исследуемом образце плазмы крови.

**Подготовка реагентов к работе и ход определения** приведен в Инструкции к набору реагентов «Тех-Полимер-тест».

### **Оценка результатов:**

1. Отмечают время полимеризации в секундах у больного с указанием значений, полученных при исследовании контрольной плазмы.

2. Рассчитывают показатель R по формуле:

$$R = \frac{t_1}{t_2}, \text{ где}$$

$t_1$  – время полимеризации в плазме больного

$t_2$  – время полимеризации в контрольной плазме

В норме R соответствует диапазону 0,80-1,20.

**Интерпретация результатов:** показатели R более 1,20, свидетельствуют о наличии дисфибриногенемии либо гипокоагуляционного сдвига, обусловленного нарушением фибринообразования. Снижение R менее 0,80 соответствует гиперкоагуляционным сдвигам на конечном этапе свёртывания крови.

**Клинико-лабораторная апробация** нового «глобального» теста была проведена на образцах плазмы 111 больных с геморрагическим синдромом различного происхождения (геморрагические мезенхимальные дисплазии, гемофилия, цирроз печени), а так же у 80 больных с активацией внутрисосудистого свертывания крови (тяжелый гестоз, тяжелая пневмония, пиелонефрит, антифосфолипидный синдром, политравма, верифицированный венозный тромбоз, ТЭЛА).

**Контрольные показатели** по результатам обследования здоровых людей (при исследовании на полуавтоматическом коагулометре Минилаб-701 и 704):

$X=30,7$ ;

$\sigma=3,01$ ;

$m=0,46$ ;

время свертывания - 24,5-37,8 сек;

коэффициент вариации 8,5%.

Таблица 1

**Время полимеризации ФМ в сравнении с тромбиновым и рептилазным временами свертывания у обследованных пациентов и у практически здоровых людей**

Группы обследованных	Тромбиновое время, с	Рептилазное время, с	Время полимеризации ФМ, с
1. С геморрагическим синдромом	15,3±0,09	31,1±0,43	40,0±1,63
2. Пациенты с активацией внутрисосудистого свертывания крови	16,2±0,56	31,6±1,25	26,5±0,63
3. Практически здоровые	15,4±0,14	28,9±0,11	30,7±0,46
Достоверность различий (P)	Не достоверно между 1,2,3 группами	Не достоверно между 1,2,3 группами	$P_{1-2}<0,005$ $P_{1-3}<0,005$ $P_{2-3}<0,005$

Апробация нового теста у больных с типовыми нарушениями гемокоагуляции показала, что его результаты имеют, как правило, самостоятельное значение. В частности, коэффициент корреляции (Спирмена) его значений с результатами АПТВ составил 0,151, протромбинового теста -0,112, ТВ 0,100. Наряду с этим, корреляция изучаемого показателя с уровнем РФМК в плазме была высоко достоверной и составила -0,49 ( $P<0,001$ ) в группе больных с тромбозами или склонностью к внутрисосудистому свертыванию крови. Близкие значения связи были получены и при сопоставлении с другими маркерами тромбинемии (табл. 2).

Таблица 2

**Коэффициент корреляции между результатами оценки полимеризации ФМ и уровнем классических маркеров тромбинемии у больных с острыми венозными тромбозами**

D-димер	Фрагменты протромбина 1+2	Фактор VIIa	Фибрино-пептид А	Растворимые фибрин-мономерные комплексы*
-0,51	-0,35	-0,61	-0,65	-0,49
$P<0,001$	$P<0,001$	$P<0,001$	$P<0,001$	$P<0,001$

*Примечание:* \* - по результатам орто-фенантролинового теста.

**Заключение.** Полученные данные позволяют отнести разработанный метод к числу новых информативных «глобальных» тестов. Он имеет самостоятельное значение при оценке гипокоагуляции на конечном этапе свертывания, диагностике дисфибриногенемии, выявлении мезенхимальной дисплазии, более чувствителен, чем тромбиновое или рептилазное (анцистроновое) время свертывания. Тест может использоваться также в качестве нового потенциального маркера гиперкоагуляционных состояний.