

**СКРИНІНГОВІ ТЕСТИ У ДИНАМІЧНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ
СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ
ПРИ ТЯЖКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ**

O.O. Потапов¹, О.П. Кмита²

У статті подана оцінка стану системи гемостазу шляхом обробки показників коагулограми, тобто часу рекальцифікації плазми крові, тромботесту, вмісту фібриногену, фібринолітичної активності, а також АЧТЧ у хворих у динаміці (перше дослідження виконувалося протягом перших трьох діб перебування хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою у стаціонарі, повторне – на третьому тижні), відмічена чутливість зміни показників коагулограми та АЧТЧ, що відповідають змінам загального стану хвого (визначали за допомогою ШКГ), а також доведена можливість використання дослідження АЧТЧ як скринінгового методу для покращання діагностики змін згортально-протизгортальної системи, визначення і своєчасного попередження розвитку ДВЗ-синдрому у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою.

ВСТУП

Система гемостазу – постійно функціонуюча багатокомпонентна система, в якій підтримуються в динамічній рівновазі процеси активації та інгібіції як у клітинній (ендотеліально-тромбоцитарній), так і в ферментній ланках (згортання крові, фібриноліз). Зокрема, встановлено, що і в здоровому організмі постійно відбуваються як помірна активація тромбоцитів, що урівнюються на певному рівні антиагрегатним потенціалом ендотелію і плазмовими інгібіторами цих клітинних елементів, так і постійне (фонове) згортання крові. Цьому при ідеальній нормі є спонтанна активація і агрегація тромбоцитів та мінімальна трансформація фібриногену у фібрин. За всіма параметрами системи гемостазу потрібно розрізнювати нормальні та патологічні показники [1,2].

Скринінговими тестами дослідження гемостазу є: протромбіновий час (протромбіновий індекс), АЧТЧ, тромботест, фібриноген.

Скринінгові тести дозволяють досліджувати активацію ряду реакцій каскаду гемостазу. Нормальні результати цих тестів дозволяють виключити порушення системи гемостазу. Відхилення від нормальних результатів одного або декількох тестів можуть “підказати” напрям пошуку патології. Крім того, скринінгові тести використовують для контролю антикоагулянтної терапії [3].

Протромбіновий час і АЧТЧ часто називають “глобальними” тестами. Вони відображають активацію по зовнішньому і внутрішньому шляху згортання крові. Нормальні результати цих тестів дозволяють виключити значні дефекти більшості компонентів системи згортання крові. Протромбіновий тест є одним з найбільш часто виконуваних коагулологічних аналізів, особливо в нашій країні. Він був запропонований Quick A.J. і співавт. у 1935 р. Результат тесту залежить від:

- 1) вмісту чинників VII, X, V, протромбіну і фібриногену;
- 2) наявності патологічних інгібіторів: полімеризації фібрину (ПДФ, міеломні білки), фосфоліпідзалежних реакцій.

Існують два стандартні способи відображення результатів цього тесту:
1) % за Квіком відображає зміст чинників згортання;

¹ Д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет.

² Лікар-інтерн, Сумська обласна лікарня.

2) МНВ - міжнародні нормалізовані відносини використовують для контролю за антикоагулянтною терапією.

Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) є тестом на "внутрішній" шлях згортання і залежить від усіх чинників, за винятком VII і XIII. Його подовження спостерігається при:

- 1 дефіциті/аномалії чинників;
- 2 терапії гепарином і, меншою мірою, антагоністами вітаміну К;
- 3 наявності патологічних інгібіторів;
- 4 полімеризації фібрину (ПДФ, мієломні білки);
- 5 інактивуючих чинниках.

АЧТЧ часто використовується в клінічній практиці для контролю гепаринотерапії.

Тромбіновий час визначають, якщо протромбіновий індекс і АЧТЧ вищі за нормальні значення. Подовження тромбінового часу спостерігається при:

- 1) аномалії фібриногену (гіпофібриногенемія, дисфібриногенемія);
- 2) антикоагулянтній терапії гепарином або прямими інгібіторами тромбіну;
- 3) наявності патологічних інгібіторів полімеризації фібрину (продуктів деградації фібриногену/фібрину, аномальних антикоагулянтів).

Визначення фібриногену: фібриноген є важливим чинником ризику виникнення тромбозів. Підвищення рівня фібриногену спостерігається при палінні, при цукровому діабеті; рівень фібриногену вище у жінок і осіб, схильних до стресів, соціальної ізоляції. Крім того, фібриноген є білком гострої фази і підвищується при запальнích захворюваннях різної етіології.

Принцип методу визначення АЧТЧ полягає у визначенні часу згортання цитратної плазми в умовах стандартизованої контактної (каоліном) і фосфоліпідної (кефаліном) активації у присутності іонів кальцію. Тест характеризує внутрішній шлях згортання і чутливий до дефіциту чинників II, V, X, VIII, IX, XI, XII і фібриногену [4,5].

Нормативні показники АЧТЧ (залежать від техніки виконання аналізу):

- 1) при мануальному визначенні - 32-42 с;
- 2) при коагулометричному визначенні - 28-38 с.

Інтерпретація результатів тесту:

Укорочення АЧТЧ:

1) гіперкоагуляція при внутрішньосудинному згортанні крові (тромбофіліях, тромбозах, ДВЗ-синдромі).

Подовження АЧТЧ:

2) дефіцит чинників II, V, X, VIII, IX, XI, XII або наявність їх інгібіторів (при нормальному протромбіновому і тромбіновому часах - дефіцит чинників VIII, IX, XI, XII);

- 3) хвороба Віллебранда;
- 4) вовчаночний антикоагулянт;
- 5) лікування гепарином (гепаринемія), непрямими антикоагулянтами, дексранами.

Уповільнення згортання крові унаслідок збільшення тривалості АЧТЧ - симптом таких захворювань:

- 6) зниження згортання крові;
- 7) гемофілія;
- 8) ДВЗ-синдром (II і III фази);
- 9) антифосфоліпідний синдром.

Низький АЧТЧ - симптом I фази ДВЗ-синдрому.

Комплекс методів діагностики ДВЗ-синдрому:

- 1) визначення клітинних маркерів – підрахунок кількості тромбоцитів, визначення раптової агрегації тромбоцитів;
- 2) показання загальних коагуляційних тестів – АЧТЧ, протромбіновий час, тромбіновий час, фібриноген;
- 3) виявлення ознак тромбінемії і активації фібринолізу – збільшення вмісту розчинного фібрину та інших маркерів;
- 4) клінічні маркери – наявність поліорганної недостатності і/або блокади мікроциркуляції в декількох органах; наявність геморагій різної локалізації (не завжди)[6,7].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження нашої роботи була оцінка стану системи гемостазу за допомогою обробки показників коагулограми, а саме: часу рекальцифікації, тромботесту, вмісту фібриногену, фібринолітичної активності, а також АЧТЧ у хворих у динаміці (перше дослідження виконувалося протягом перших трьох діб перебування хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою у стаціонарі, повторне – на третьому тижні) одночасно зі зміною загального стану (визначали за допомогою ШКГ), а також оцінка можливості використання АЧТЧ як скринінгового методу визначення і своєчасного попередження розвитку ДВЗ-синдрому у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою.

МАТЕРІАЛИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При дослідженні враховували те, що всі хворі отримували стандартизоване лікування відповідно до тяжкості стану і патології, летальні випадків не було. Нами було проаналізовано 20 карт стаціонарних хворих, що перебували на лікуванні в нейрохірургічному відділенні КЗ “СОКЛ” у 2006 році з тяжкою ЧМТ, з подібними діагнозами: закрита черепно-мозкова травма, забиття-здавлення головного мозку гострою або підгострою (8 випадків - 40%) субдуральною гематомою. 13 хворих (65%) мали порушення цілісності кісток черепа. Діагноз було верифіковано за допомогою проведення комп’ютерно-томографічного (КТ) дослідження головного мозку всім хворим. 14 хворим (70%) КТ-дослідження було виконано повторно з констатацією позитивної динаміки.

Вік хворих коливався від 24 до 58 років. Чоловіків було 17 (85%), жінок – 3 (15%). Усіх хворих було прооперовано у перші 3 доби перебування у стаціонарі. Одному з хворих (5%) на другому тижні перебування в нейрохірургічному відділенні було виконано повторне хірургічне втручання.

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

При опрацюванні результатів проведених досліджень було виявлено, що позитивна динаміка лабораторних досліджень (АЧТЧ, коагулограма) відповідала покращанню загального стану хворих у 19 випадках (95%) і в одного хворого (5%) залишилася без змін (повторне оперативне втручання).

АЧТЧ при першому дослідженні відповідав нормальному значенню у 5 хворих (25%), незначно підвищеним був у 6 (30%), незначно зниженим – у 9 хворих (45%). При повторному дослідженні нормальне значення АЧТЧ було діагностовано у 13 хворих (65%), у інших 7 (35%) – змін не відбулося.

При першому дослідженні:

схильність до тромбозу, розвитку I стадії ДВЗ-синдрому (зниження АЧТЧ, часу рекальцифікації та підвищення вмісту фібриногену, а відповідно і фібринолітичної активності) спостерігали у 8 хворих (40%);

схильність до гіпокоагуляції та розвитку ІІ-ІІІ стадій ДВЗ-синдрому (підвищення АЧТЧ, часу рекальцифікації та зниження фібриногену і фібринолітичної активності) була відмічена у 6 хворих (30%).

Нормальними лабораторні показники залишалися у 6 хворих (30%).

При повторному дослідженні:

схильність до тромбозу, розвитку І стадії ДВЗ-синдрому (зниження АЧТЧ, часу рекальцифікації та підвищення вмісту фібриногену, а відповідно і фібринолітичної активності) спостерігали у 3 хворих (15%);

схильність до гіпокоагуляції та розвитку ІІ-ІІІ стадій ДВЗ-синдрому (підвищення АЧТЧ, часу рекальцифікації та зниження фібриногену та фібринолітичної активності) була відмічена у 2 хворих (10%).

Нормальними лабораторні показники залишалися у 15 хворих (75%).

Більш віддалені наслідки нами вивчені не були, тому що хворі після виписування з відділення залишалися на диспансерному обліку у лікаря-невропатолога за місцем проживання.

ВИСНОВКИ

Таким чином, можна відмітити чутливість зміни показників коагулограми та АЧТЧ, що відповідають змінам загального стану хворого, а також інших показників гемостазу. Це підтверджує можливість визначення АЧТЧ у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою для покращання діагностики змін згортально-протизгортальної системи задля своєчасного виявлення і попередження розвитку ДВЗ-синдрому у таких хворих.

SUMMARY

In article is given estimation of condition of system of haemostasis way of processing the factors of coagulogram, as well as APTH beside sick in speaker, noted sensitivity of change the factors of coagulogram and APTH that answers change the general condition sick it is proved possibility of use the study APTH as scrining method for improvement of diagnostics of change of systems of coagulation and anticoagulation, the determinations and well-timed warning the development DIC-syndrome beside sick with heavy brain trauma.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Черный В.И., Кабанько Т.П., Кузнецова И.В. Нарушения в системе гемостаза при критических состояниях. – Киев: Здоровье, 2000. – С. 23-30.
2. Яворская В.А., Грицай Н.Н., Мохамед А.М. Роль системы гемостаза при нарушении мозгового кровообращения. – Киев: Книга, 2004. –190 с.
3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. - Изд-е 2-е, доп. - М.: Ньюднамед-АО, 2001. - 296 с.
4. Иванов Е.П. Диагностика нарушений гемостаза. – Минск: Беларусь, 1993. – 222 с.
5. Балуда В.П. Система гемостаза и гомеостаз. – М.: Медицина, 1981. – С.461-490.
6. Бокарев И.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.М. Внутрисосудистое свёртывание крови. – Киев: Здоровье, 1999. – С.5-37.
7. Comeglio P. Blood clotting activation during normal pregnancy// Thromb.Res.- 1996. - N84..P.199

Надійшла до редакції 31 січня 2007 р.