

Рыжков С.В.¹, Нажева М.И.², Заболотная Е.В.¹, Жилина Е.Б.¹, Алехина М.А.¹, Курбатова Э.В.², Демидова А.А.²

Тромбоэластография в практике гемостазиолога при мониторинге беременных женщин с нарушениями гемостаза

1 - ГБУ Ростовской области «Областная больница №2», г.Ростов-на-Дону, 2 - ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону

Ryzhkov S.V., Nazheva M.I., Zabolotnjaja E.V., Zhilina E.B., Alehina M.A., Kurbatova Je.V., Demidova A.A.

Thromboelastography in the practice of hematologist in monitoring pregnant women with disorders of hemostasis

Резюме

В статье проанализированы возможности тромбоэластографии для контроля за состоянием гемостаза у беременных женщин с генетически обусловленной тромбофилией и гемостазиологическими нарушениями при подготовке к родам. С помощью тромбоэластографии оценивали состояние плазменного, тромбоцитарного гемостаза и системы фибринолиза, корректировали объем назначенных пациентам препаратов (антикоагулянтов, антиагрегантов, ингибиторов фибринолиза). Выполнение тромбоэластографии в динамике позволило оценить эффективность терапии низкомолекулярным гепарином в течение беременности и наметить адекватные пути ее коррекции при подготовке к родам для профилактики кровотечений. Проведение функциональной пробы с гепариназой расширяет диагностическую значимость тромбоэластографии.

Ключевые слова: тромбоэластография, беременность, нарушения гемостаза, лечение

Summary

The article analyses the opportunities thromboelastography for monitoring of hemostasis in pregnant women with thrombophilia. Using the thromboelastography assessed the State of the plasma parameters of hemostasis, fibrinolysis system, and adjust the amount of assigned patients to drugs (anticoagulants, antiagregantov, inhibitors of fibrinolysis). Performance of thromboelastography in dynamics made it possible to assess the effectiveness of the molecular heparin therapy during pregnancy and to identify appropriate ways of its correction in preparation for childbirth to prevent bleeding. Conducting a functional test with heparinaza enhances diagnostic validity thromboelastography.

Key words: thromboelastography, pregnancy, hemostatic disorders, treatment

Введение

Беременность является состоянием, в 5-6 раз увеличивающим риск сосудистых тромбозов. Это связано с тем, что при беременности формируется состояние физиологической. Исследования последних лет показали, что наличие тромбофилии сопряжено с повышенным риском развития осложненной беременности: привычное невынашивание, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, гестоз. Тромбофилия - это нарушения в системе гемостаза, которые характеризуются повышенной склонностью к развитию тромбозов кровеносных сосудов различного калибра и локализации. Тромбофилии подразделяются на наследственные и приобретенные. Врожденные де-фекты гемостаза в популяции наблюдаются у 0,1-0,5% людей, а среди пациентов с тромбо-

эмболиями они составляют 1-8% [2]. Наследственные тромбофилии выявляются при наличии мутаций генов, кодирующих активность факторов свертывающей и противосвертывающей системы крови. Динамическая оценка системы гемостаза при наблюдении за беременными возникает практически ежедневно. В системе гемостаза условно выделяют два звена - тромбоцитарный и плазменный [2]. Однако это деление условное, плазменный и тромбоцитарный гемостаз функционируют неразрывно друг от друга. Между тем, при исследовании гемостаза лабораторным методом отдельно исследуют параметры коагулограммы и тромбоцитарного звена. Такое разделение не дает возможности оценить свертывающую систему крови в биологической системе в целостности, изучить влияние на гемостатические свойства крови со-

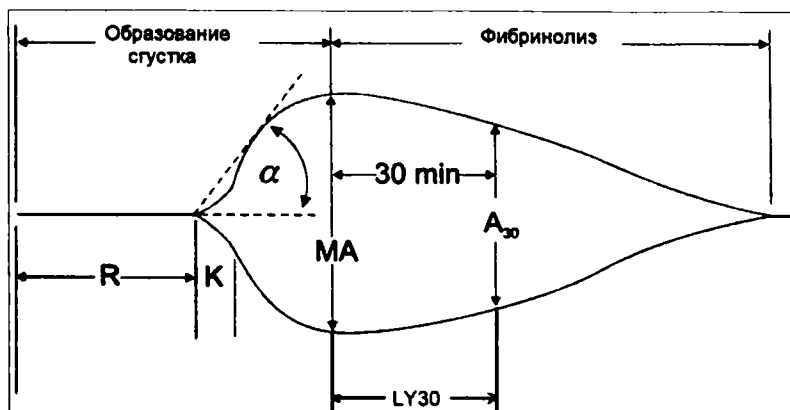


Рис.1. Основные элементы тромбозластограммы.

стояния сосудистой стенки, температуры тела пациента, генетических аномалий, применяемых препаратов. По этой причине мы зачастую получаем разрозненные данные, которые очень трудно соединить в единую картину.

Тромбозластография, как метод исследования системы гемостаза, позволяет в течение одного теста оценить все звенья свертывающей системы крови - плазменное, тромбоцитарное и систему фибринолиза [1]. Полученные данные о времени образования сгустка, скорости его роста, величине, упругости и растворении сгустка в процессе фибринолиза лежат в основе оценки всех ключевых моментов в системе гемостаза, что позволяет своевременно назначить патогенетически обоснованную терапию либо проверить эффективность назначенных пациенту препаратов (антикоагулянтов, антиагрегантов, ингибиторов фибринолиза) и адекватность подобранной дозировки [3, 5].

Целью работы явилось оценить эффективность проведения тромбозластографии для динамического мониторинга за состоянием гемостаза у беременных женщин с врожденной тромбофилией.

Материалы и методы

Тромбозластография осуществлена 98 беременным женщинам с наследственной тромбофилией в гинекологических и акушерском отделениях ГБУ РО «Областная больница №2» активно используется тромбозластография как для диагностики нарушений гемостаза, так и для корректировки терапевтических назначений.

Во время исследования использовалась цельная кровь без дополнительной подготовки. В среднем выполнение теста занимало 30 минут, отличалось простотой и экономией времени. Использовался тромбозластограф TEG 5000 (Haemoscore сопр., США).

Основные оцениваемые показатели при проведении тромбозластографии следующие [4] (рис. 1): R - время реакции, отражающее образование тромбопластина (1 фаза) и тромбина (2 фаза свертывания); определяется по расстоянию (в мм) от начала записи до появления амплитуды в 1 мм; в норме R соответствует 9-14 минут; укорочение R характерно для гипертромбопластинемии, удлинение - гипотромбопластинемии.

Время образования сгустка (K) характеризует 3 фазу свертывания (образование фибрина); определяется по расстоянию (в мм) от конца R до амплитуды записи в 20 мм; в норме равняется 5-8 минут; при гипокоагуляции K удлиняется, при гиперкоагуляции - укорачивается;

MA (максимальная амплитуда) - наибольшее расстояние, на которое расходятся ветви тромбозластограммы, что указывает на плотность сгустка, и зависит от уровня тромбоцитов и фибриногена.

A30 - показатель 30-минутного лизиса, определяемый процентом убывания площади под кривой за 30 мин, характеризует активность системы фибринолиза.

Angle - угол между касательной к кривой и горизонтальной плоскостью (\square) - скорость роста сгустка и увеличение его прочности, характеризует активность фибриногена.

R+K - скорость коагуляции; является важным показателем для распознавания предтромботических состояний.

CI - общая оценка системы гемостаза (гиперкоагуляция, гипокоагуляция).

Результаты и обсуждение

Из 98 обследованных женщин коррекция проводимого лечения была осуществлена у 21 (21,4%) пациентки, 9 (9,2%) пациенткам впервые были назначены антикоагулянты и подобрана доза препаратов.

Хотим представить два наиболее показательных клинических случая.

Пациентка Р., 23 лет, поступила в отделение патологии беременных ГБУ РО «Областная больница №2» в сроке беременности 35-36 недель с диагнозом угрожающие преждевременные роды. Из анамнеза известно, что в 2011 году перенесла острый тромбоз левой нижней конечности, по поводу чего был установлен САВА-фильтр. С момента постановки фильтра до момента поступления в акушерский стационар получала низкомолекулярный гепарин (НМГ) (Фраксипарин) в дозировке 0,9 мл. Данная беременность первая. Наступила спонтанно. В процессе дообследования в сроке беременности 16 недель установлен диагноз генетически детерминированной тромбофилии. Беременность протекала с неодо-

кратными эпизодами угрозы преждевременных родов, проявлениями фетоплацентарной недостаточности. По данным ультразвукового исследования: нарушения маточно-плацентарной гемодинамики I «В» степени в сроках 24, 28, 32 недели беременности, отставание роста бедра, преждевременное созревание плаценты со срока беременности 24 недели. В отделении проведено полное клинико-лабораторное обследование. Особое внимание было уделено показателям свертывающей системы крови. Стандартные данные коагулограммы, количество и функция тромбоцитарного звена были в норме, D-димер (Fibrin degradation fragment) – 1,87 mg/ml, РФМК (растворимый фибрин мономерный комплекс) – 7,06 mg/ml. Учитывая высокие уровни продуктов паракоагуляции была выполнена тромбоэластограмма с нативной кровью, по результатам которой была диагностирована выраженная гипокоагуляция с нарушениями как по плазменному, так и по тромбоцитарному звену (R – 46,8 мин, K – 46,0 мин, Angle – 5,6; MA – 41,5; CI – (-8,9)). Решено было провести тромбоэластографию с гепариназой (тест-система, инактивирующая содержащиеся в крови антикоагулянты). По результатам исследования получены данные, свидетельствующие о незначительной гиперкоагуляции (R – 13,5 мин, K – 6,6 мин, Angle – 19,1; MA – 71,5; CI – 3,2). В результате было сделано заключение, что дозировка НМГ для пациентки Р. была слишком велика. Доза Фраксипарина была снижена до 0,6 мл. Через неделю вновь проведена тромбоэластография с нативной кровью (R – 78,8 мин, Angle – 0,9; MA – 2,6) и с гепариназой (R – 13,3 мин, K – 8,4 мин, Angle – 23,3; MA – 43,2; CI – (-1,6)). Повторное определение показателей вновь подтвердило, что доза НМГ продолжает оставаться высокой. При этом параметры стандартной коагулограммы оставались в пределах нормы, D-димер 2,16 mg/ml, РФМК 8,01 mg/ml. По согласованию с гемостазиологом доза Фраксипарина снижена до 0,3 мл. При данной дозировке параметры ТЭГ стали ближе к норме: с нативной кровью (R – 14,2 мин, K – 4,9 мин, Angle – 36,7; MA – 37,7; CI – (-3,1)), с гепариназой (R – 11,2 мин, K – 7,5 мин, Angle – 32,2; MA – 61,0; CI – 1,3). Учитывая предстоящее оперативное родоразрешение (по рекомендации сосудистого хирурга – родоразрешение путем операции кесарево сечение), что сопряжено с риском развития не только тромбозмобилических осложнений, но и кровотечения, было решено далее вести пациентку на дозе Фраксипарина 0,3 мл до предстоящей операции. Родоразрешение проведено в сроке беременности 37-38 недель в связи с началом родовой деятельности. Интраоперационно – повышенная кровоточивость всех тканей, сгустки рыхлые, дополнительно вводили гемостатики (Транексам). Интраоперационная кровопотеря 700 мл. После родоразрешения – показатели стандартной коагулограммы, продукты паракоагуляции в пределах нормы. Пациентку продолжали вести на дозе Фраксипарина 0,3 мл. Тромбоэластография с нативной кровью в пределах нормативных показателей (R – 15,5 мин, K – 7,2 мин, Angle – 26,7; MA – 40,0; CI – (-2,7)), с гепариназой – незначительная гиперкоагуляция (R – 9,4 мин, K – 3,4 мин, Angle – 50,0; MA – 60,4; CI – 1,5). Паци-

ентка выписана домой с ребенком в удовлетворительном состоянии с рекомендациями под наблюдением врача женской консультации, сосудистого хирурга, гемостазиолога. При выписке рекомендовано продолжить применение НМГ в прежней дозировке.

Пациентка М., 29 лет впервые поступила в отделение патологии беременности в сроке беременности 31-32 недели с диагнозом угрожающие преждевременные роды. Из анамнеза известно, что данная беременность третья. Первая закончилась самопроизвольным абортom в сроке беременности 8-9 недель, вторая – роды в срок путем операции кесарево сечение по поводу острого дистресса плода. Во время данной беременности в сроке гестации 22-23 недели диагностирована генетически детерминированная тромбофилия, при этом D-димер – 3176 mg/ml. Пациентке был назначен низкомолекулярный гепарин Клексан в дозе 0,6 мл подкожно 1 раз в день. Во время поступления в стационар проведен острый токолиз препаратом Атозибан с положительным эффектом. Проведено полное клинико-лабораторное обследование. Показатели стандартной коагулограммы входили в диапазон нормы: D-димер – 2,82 mg/ml, РФМК – 5,66 mg/ml, выполнена тромбоэластография с нативной кровью и гепариназой. Данные тромбоэластографии с нативной кровью – выраженная гипокоагуляция по плазменному и тромбоцитарному звену (R – 35,8 мин, K – 45,8 мин, Angle – 6,0; MA – 30,2; CI – (-5,7)); с гепариназой – показатели соответствовали нормативным показателям (R – 21,7 мин, K – 1,8 мин, Angle – 19,2; MA – 53,3; CI – (1,8)). Решено снизить дозу НМГ до 0,4 мл подкожно 1 раз в день под контролем данных стандартной и расширенной коагулограммы, тромбоэластографии. Через неделю проведен контроль коагуляционных свойств крови. Уровень продуктов паракоагуляции: D-димер – 2,86 mg/ml, РФМК – 6,3 mg/ml. Показатели тромбоэластографии с нативной кровью продолжали оставаться в диапазоне гипокоагуляции (R – 30,1 мин, K – 60,3 мин, Angle – 4,1; MA – 21,1; CI – (-7,4)), с гепариназой – (R – 20,8 мин, K – 12,0 мин, Angle – 8,3; MA – 46,2; CI – 2,6). Доза НМГ вновь снижена до 0,2 мл подкожно 1 раз в день. Контроль через неделю подтвердил адекватность подобранной дозы НМГ. Показатели тромбоэластограммы с нативной кровью достигли диапазона нормы – (R – 14,9 мин, K – 6,8 мин, Angle – 29,1; MA – 50,9; CI – (-0,8)), с гепариназой – (R – 11,2 мин, K – 14,3 мин, Angle – 48,0; MA – 64,3; CI – (3,1)). Пациентка велась на данной дозе НМГ вплоть до родоразрешения. Во время операции отмечалась повышенная кровоточивость всех тканей, сгустки образовывались плохо, общая кровопотеря интраоперационно – 700 мл. В послеоперационном периоде назначен Клексан в дозировке 0,4 мл с целью профилактики тромбоза, обусловленного генетически детерминированной тромбофилией. На 3 сутки после операции проведен контроль тромбоэластограммы: с нативной кровью – (R – 75,7 мин, K – 59,2 мин; MA – 12,3); с гепариназой – (R – 12,3 мин, K – 4,9 мин, Angle – 37,7; MA – 35,4; CI – (-1,9)). НМГ были отменены в связи с выраженной гипокоагуляцией и целью избежать позднего послеродового кровотечения.

Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с ребенком на седьмые сутки.

Заключение

Таким образом, анализируя данные клинические примеры, можно сделать заключение о том, что тромбозластографическое исследование, отражающее состояние свертывающей системы крови во временном интервале, является полезным функциональным методом в диагностике, лечении и корректировке назначений у пациентов высокой группы риска по кровотечению и тромбозмоблическим осложнениям. Параметры стандартной или расширенной коагулограммы, как отдельно взятые показатели, не характеризуют динамическую систему в целом и взаимодействие различных фаз гемостаза. Тромбозластографическое исследование отражает взаимодействие различных звеньев гемостаза в динамике, проведение функциональных проб расширяет диагностическую значимость исследования, что важно в акушерской клинической практике при ведении беременных женщин с нарушениями гемостаза. ■

Рыжков С.В. – к.м.н., заместитель Главного врача по акушерству и гинекологии ГБУ РО «Областная больница №2», г.Ростов-на-Дону; *Нажева М.И.* – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону; *Заболотняя Е.В.* – врач акушер-гинеколог ГБУ РО «Областная больница №2», г.Ростов-на-Дону; *Жилина Е.Б.* – врач акушер-гинеколог ГБУ РО Областная больница №2», г.Ростов-на-Дону; *Алехина М.А.* – к.м.н., врач акушер-гинеколог ГБУ РО «Областная больница №2», г.Ростов-на-Дону; *Курбатова Э.В.* – к.б.н., доцент кафедры медицинской и биологической физики ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону; *Демидова А.А.* – к.м.н., доцент кафедры медицинской и биологической физики ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону; Автор, ответственный за переписку – *Демидова А.А.*, г. Ростов-на-Дону, Россия: 344068, г.Ростов-на-Дону, ул. Фурмановская 100, тел. +79081764900, alald@inbox.ru

Литература:

1. Буланов А.Ю., Шулутко Е.М., Щербакова О.В. и др. Опыт использования тромбозластографии в практике специализированного отделения анестезиологии и реаниматологии: Материалы V Всерос. конф. «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». – Москва, 3–5 февраля 2011. – С. 81.
2. Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Маров С.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. М: Триада-Х. 2002; С. 52—336.
3. Яцук А.Г., Масленников А.В., Тимершина И.Р. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии // Российский вестник акушера-гинеколога. -2010. –Т4. –С.17-19.
4. Johansson P.I., Stissing T., Bochsén L., Ostrowski S.R. Thromboelastography and Thromboelastometry in assessing coagulopathy in trauma // Scand. J. Trauma Resus. Emerg. Med. – 2009. – Vol. 17. – P. 45–53.
5. Stahel P.F., Moore E.E., Schreier S.L. et al. Transfusion strategies in postinjury coagulopathy // Curr. Opin. Anaesthesiol. – 2009. – Vol. 22. – P. 289–298.