

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА**

Джаббарова Насиба Рахимовна

*ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики
с курсом клинико-лабораторной диагностики ФПДО;*

Даминов Феруз Асадуллаевич

*DSc, доцент, заведующий кафедрой клинической лабораторной
диагностики с курсом клинико-лабораторной диагностики ФПДО;*

Ахмадова Дилафруз

*курсант кафедры клинической лабораторной диагностики
с курсом клинико-лабораторной диагностики ФПДО;*

*Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан*

Определение количества тромбоцитов используется в качестве скрининговой оценки тромбоцитарного звена гемостаза. Данный тест включен в панель диагностики и контроля течения синдрома ДВС и имеет принципиальное значение при диагностике тромбоцитопений, индуцированных гепаринотерапией.

Ключевые слова: тромбоциты, мануальный метод, гепаринотерапия, первичный гемостаз, время кровотечения;

Референтные значения количества тромбоцитов зависят от метода, которым производится подсчет. Так, если применяется мануальный метод подсчета в камере Горяева, нормальное содержание тромбоцитов в крови составляет 180000-320000/мкл. В случае использования гематологических счетчиков верхний диапазон нормы может увеличиваться и составлять 450000/мкл или для некоторых анализаторов - до 550000/мкл. Количество тромбоцитов обязательно должно быть оценено перед началом гепаринотерапии. Уровень тромбоцитов менее 20000/мкл (для терапевтических больных) и менее 50000/мкл (для хирургических) является показанием для немедленного переливания тромбоцитарной массы [1,2,3].

Стандартизированное время кровотечения по Айви является тестом, оценивающим функцию первичного гемостаза. Увеличение времени кровотечения при нормальном числе тромбоцитов указывает на нарушение их функции, что в дальнейшем требует оценки агрегационных свойств тромбоцитов. Метод не выявляет нарушений коагуляционного гемостаза и не отражает состояние системы гемостаза в целом. Нормальные значения этого

теста - менее 7 минут [4,5,6].

Тесты оценки коагуляционного гемостаза. В основе большинства лабораторных тестов оценки плазменного звена гемостаза лежит клотинговый метод. Принцип всех клотинговых тестов основан на определении времени (их называют хронометрические) образования фибринового после добавления в исследуемую плазму ионов кальция и активатора того этапа коагуляционного гемостаза, который нас интересует.

К основным тестам оценки коагуляционного гемостаза относят:

1. Протромбиновое время.
2. Активированное частичное тромбопластиновое время.
3. Тромбиновое время.
4. Определение концентрации фибриногена.
5. Определение концентрации продуктов деградации фибрина.

Протромбиновое время (ПВ). Протромбиновое время относится к клотинговым хронометрическим тестам и оценивает внешний путь активации X фактора. Данный тест высокочувствителен к активности VII и X факторов. В меньшей степени протромбиновое время реагирует на дефицит фибриногена, V фактора и протромбина. Зависит также от ингибиторов свертывания, в частности, антитромбина, однако удлиняется этот тест только в присутствии в плазме значительных концентраций гепарина, в связи с этим протромбиновое время не рекомендуется для контроля лечения гепарином. Дефицит факторов внутренней активации X фактора (VIII, IX, XI, XII) данным тестом не определяется [7,8,9].

Международное нормализованное отношение (МНО или INR), - международный индекс чувствительности, соотносящий активность тканевого фактора из животных источников со стандартом тканевого фактора у человека. Терапевтический диапазон МНО для лечения пероральными антикоагулянтами венозного тромбоза составляет для большинства случаев 2 - 3.

Показание для определения протромбинового времени: 1. Использование МНО рекомендовано ВОЗ для контроля при лечении непрямыми антикоагулянтами. Для контроля ориентируются на терапевтические диапазоны МНО. Так, эффективной дозой варфарина для лечения венозного тромбоза считается та, которая увеличивает МНО до 2-3. При ведении больных с искусственными клапанами сердца значения МНО должны быть в диапазоне 3 - 4. 2. Протромбиновое время рекомендуется Международным обществом тромбозов и гемостаза для диагностики синдрома ДВС. Протромбиновый индекс (время) используется для оценки синтетической функции печени [10].

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). АЧТВ относится к группе клотинговых тестов оценки коагуляционного гемостаза и

позволяет оценить контактный (внутренний) путь активации X фактора. Принцип теста: определяют время свертывания бедной тромбоцитами цитратной плазмы в присутствии оптимального количества кальция, а также контактного активатора XII фактора и имитатора фосфолипидной поверхности - частичного тромбопластина. Данный тест особенно чувствителен к дефициту VIII, IX и V факторов. Референтные значения АЧТВ устанавливаются в каждой конкретной лаборатории, выполняющей исследование. Показания к применению:

1. Контроль терапии нефракционированным гепарином (НФГ). Терапевтический уровень НФГ в крови соответствует 1,5 - 2,5 кратному увеличению АЧТВ по сравнению со средними нормальными значениями.

2. Скрининг врожденного дефицита факторов (особенно VIII, IX).

3. Оценка эффективности заместительной терапии гемофилии.

4. Скрининг антифосфолипидного синдрома.

Удлинение АЧТВ наблюдается:

1. Лечение нефракционированным гепарином или герудином.

2. Дефицит VIII, IX и V факторов. АЧТВ удлиняется при уровне факторов менее 30% от нормы.

3. Коагулопатия потребления.

4. Присутствие в крови пациента иммунных антикоагулянтов и ПДФ.

5. Болезнь фон Виллебранда.

6. Гипо- и дисфибриногенемия.

7. Период новорожденности - физиологическое удлинение АЧТВ.

Тромбиновое время относится к клотинговым тестам и оценивает активность последнего этапа коагуляционного гемостаза - фибринообразование. Метод основан на определении времени образования фибринового сгустка при добавлении в цитратную плазму стандартного раствора низкоактивного тромбина. Образование сгустка фиксируется при помощи коагулометра по изменению оптической плотности [11].

Показания для проведения определения тромбинового времени:

– Диагностика врожденной а/гипофибриногенемии и приобретенной;

– Диагностика дисфибриногенемии (нарушении структуры фибриногена).

– Контроль эффективности фибринолитической терапии (эффективный фибринолиз наблюдается при удлинении тромбинового времени более чем в 1,5 раза от средних нормальных значений).

– Диагностика синдрома ДВС, особенно острых и подострых форм - тромбиновое время прямо зависит от уровня фибриногена и продуктов деградации фибрина.

Определение уровня фибриногена. Предпочтительным методом определения является клотинговый тест по Клаусу, который стандартизирован

(в отличие от гравиметрического метода, который не может быть подвергнут контролю качества) и обладает достаточной чувствительностью и специфичностью. Референтные значения - 2,0-4,0 г/л.

Показания к исследованию:

- Оценка уровня потребления факторов свертывания при синдроме ДВС.
- Оценка синтетической функции печени.
- Наследственные нарушения синтеза фибриногена.
- Тромболитическая терапия.
- Оценка риска тромботических осложнений в группе пациентов с атеросклерозом.

Увеличение уровня фибриногена является независимым фактором риска тромбоза. Гемостатический минимум концентрации фибриногена - 1 г/л. Уменьшение уровня фибриногена менее этого порога может осложниться кровотечением [12].

Следует помнить, что фибриноген является белком острой фазы, и рост его концентрации наблюдается при:

1. Остром воспалении.
2. В послеоперационном периоде.
3. Злокачественных новообразованиях.

Продукты деградации фибриногена/ фибрина (ПДФ).

1. Среди методов определения ПДФ можно выделить: Тесты паракоагуляции: этаноловый и протаминсульфатный тесты качественно обнаруживают комплексы мономеров фибрина с ПДФ за счет того, что комплексы мономеров фибрина и ПДФ в присутствии этилового спирта или протаминсульфата способны полимеризоваться и образовывать гель. Тесты характеризуются высокой чувствительностью и низкой специфичностью. Это значит, что их положительный результат свидетельствует об активации системы тромбообразования и/или фибринолиза. В это же время отрицательные результаты этих тестов диагностического значения не имеют.

2. Иммунологические полуколичественные тесты выявления ПДФ: основаны на использовании латексных частиц (тесты агглютинации латекса) или стандартных эритроцитов (реакция гемагглютинации) с адсорбированными на них антителами к фибриногеновым антигенам (fibrinogen-fibrin related antigen - FRA). Этот полуколичественный тест характеризуется высокой чувствительностью к патологии, связанной с активацией процессов тромбообразования, и особенно фибринолиза. Специфичность теста значительно выше по сравнению с тестами паракоагуляции. У здоровых людей диапазон концентрации ПДФ составляет 1 - 5 мкг/мл. Диагностическим порогом для диагностики синдрома ДВС является уровень более 500 мкг/мл. При тромбозах

глубоких вен и ТЭЛА уровень ПДФ обычно находится в диапазоне 5 - 500 мкг/мл. Рост ПДФ наблюдается также при лечении тромболитиками, при инфаркте миокарда, заболеваниях печени [13,17,18,19].

3. Определение уровня Д-димеров. На сегодняшний день Д-димеры являются наиболее приемлемым диагностическим маркером развития синдрома ДВС, а также эффективным диагностическим тестом в ведении пациентов с подозрением на наличие тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и тромбэмболия легочной артерии (ТЭЛА) являются одними из наиболее опасных осложнений, с которыми врачи - клиницисты сталкиваются в повседневной практике. Определение объективных диагностических критериев этих осложнений позволяет быстро поставить правильный диагноз и рано начать адекватную терапию. Одним из таких критериев может быть уровень Д-димера в плазме крови.

Клиническое применение определения уровня Д димеров:

- Диагностика, контроль течения, оценка эффективности течения синдрома ДВС:

- Д-димер может быть использован как эффективный маркер пре-ДВС. – Д-димер является эффективным маркером развития ДВС и включен вместе с протромбиновым временем, уровнем фибриногена и количеством тромбоцитов в лабораторный скрининг ДВС.

- Д-димер вместе с уровнем активности антитромбина и количеством тромбоцитов является эффективным критерием для оценки течения ДВС и результативности терапии этого синдрома.

- Исключение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии.

- Мониторинг гепаринотерапии и гепаринопрофилактики:

- Д-димеры являются прогностическим маркером в мониторинге антикоагулянтной терапии гепарином всех клинических состояний, сопровождающихся тромбозом.

- Нормализация концентрации Д-димеров в плазме больных, получавших лечение гепарином, свидетельствует о регрессии тромбоза; сохраняющийся же рост Д-димеров во время лечения является показателем неблагоприятного прогноза [14,15,16,17,18].

References

1. Kudratova Z. E. et al. Current modern etiology of anemia //Open Access Repository. – 2023. – Т. 10. – №. 10. – С. 1-4.
2. Burxanova D. S., Umarova T. A., Kudratova Z. E. Acute myocarditis linked to the administration of the COVID 19 vaccine //Центральноазиатский журнал образования и инноваций. – 2023. – Т. 2. – №. 11. – С. 23-26.
3. Кудратова З. Э. и др. Атипик микрофлора этиологияли ўткир обструктив

- бронхитларининг ў зига хос клиник кечиши //Research Focus. - 2022. - Т. 1. - №. 4. - С. 23-32.
4. Kudratova Z. E, Normurodov S. Etiological structure of acute obstructive bronchitis in children at the present stage - Thematics Journal of Microbiology, 2023. P.3-12.
5. Kudratova Z. E., Tuychiyeva S. K. Atipik mikroflora etiologiyali o'tkir obstruktiv bronxitlar etiopatogenezining zamonaviy jixatlari. Research Focus, 2023, B. 589-593.
6. Kudratova Z. E., Karimova L. A. Age-related features of the respiratory system. Research Focus, Том 2, P. 586-588.
7. Исомадинова Л. К., Даминов Ф. А. Современная лабораторная диагностика хронического пиелонефрита у детей //Journal of new century innovations. – 2024. – Т. 49. – №. 2. – С. 112-116.
8. Isomadinova L. K., Daminov F. A. Glomerulonefrit kasalligida sitokinlar ahamiyati //Journal of new century innovations. – 2024. – Т. 49. – №. 2. – С. 117-120.
9. Isomadinova L. K., Qudratova Z. E., Shamsiddinova D. K. Samarqand viloyatida urotiliaz kasalligi klinik-kechishining o'ziga xos xususiyatlari //Центральноазиатский журнал образования и инноваций. – 2023. – Т. 2. – №. 10. – С. 51-53.
10. Isomadinova L. K., Qudratova Z. E., Sh B. F. Virusli gepatit b fonida Covid-19 ning klinik laborator kechish xususiyatlari //Journal of new century innovations. – 2023. – Т. 30. – №. 3. – С. 60-65.
11. Isomadinova L. K., Yulayeva I. A. Buyraklar kasalliklarning zamonaviy diagnostikasi //Центральноазиатский журнал образования и инноваций. – 2023. – Т. 2. – №. 10 Part 3. – С. 36-39
12. Kudratova Zebo Erkinovna, Tamila Abdufattoevna Umarova, & Sirojeddiova Sanobar. (2024). Modern types of immunoenzyme analysis methods old problems. Web of Discoveries: Journal of Analysis and Inventions, 2(6), 67–70.
13. Sabirovna I. N., Muhammadali B. Laboratory indicators of nephropathy in type ii diabetes mellitus //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2024. – Т. 2. – №. 5. – С. 93-95
14. Ибрагимова Н. С., Бабаханова Ф. Ш. Превосходства ультразвуковой диагностики //TADQIQOTLAR. UZ. – 2024. – Т. 39. – №. 1. – С. 52-57.
15. Ибрагимова Н. С., Юлаева И. А. Сложности диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста //TADQIQOTLAR. UZ. – 2024. – Т. 39. – №. 1. – С. 58-62
16. Sabirovna I. N., Bobomurodovna B. D., Fakhriddinova U. G. Risk factors, clinical and laboratory features and prevention of oxalate nephropathy in children //journal of healthcare and life-science research. – 2024. – Т. 3. – №. 1. – С. 136-141.
17. Sabirovna I. N. et al. Etiopathogenetic and clinical features of post term pregnancy //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 54-58.
18. Sabirovna I. N., Shekhrozovna B. F. Primary immunodeficiency conditions //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 59-61.
19. Ибрагимова Н. С., Рашидов А. Диагностика первичных иммунодефицитов //TADQIQOTLAR. UZ. – 2024. – Т. 30. – №. 3. – С. 153-158.