

Н.Ю. ТИМОФЕЕВА, Н.А. БУРЯЧЕНКО,
И.С. СТОМЕНСКАЯ, О.Ю. КОСТРОВА, Г.Ю. СТРУЧКО

ТРОМБОЭЛАСТОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ КОАГУЛОПАТИЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТРАВЛЕНИЯ ВАРФАРИНОМ

Ключевые слова: тромбозластометрия, коагулопатия, антикоагулянты, варфарин, отравление.

Распространение сердечно-сосудистой патологии внесло свои директивы в лечении заболеваний. В настоящее время широкое применение имеют препараты из групп антиагрегантов и новых пероральных антикоагулянтов. Не теряют своего значения в лечении кардиологических больных и препараты из группы антагонистов витамина К. Контроль за лечением данных пациентов требует усовершенствования современных диагностических технологий. На смену обычной коагулограмме в настоящее время пришел более современный метод диагностики нарушения гемостаза – тромбозластометрия (ТЭМ). ТЭМ в отличие от стандартной коагулограммы позволяет за ограниченный промежуток времени оценить все звенья гемостаза. В данной статье приводятся клинический случай отравления препаратом из группы антикоагулянтов – варфарином и пример применения тромбозластометрии в диагностике данной коагулопатии.

Сердечно-сосудистые заболевания занимают одно из первых мест в структуре заболеваемости и смертности населения. К ним относятся такие патологии, как фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, инфекционные эндокардиты и другие. Терапия кардиологических заболеваний требует применения антиагрегантов или антикоагулянтов. Предпочтение в лечении кардиологических больных чаще отдают новым пероральным антикоагулянтам, к которым относятся ривароксабан, апиксабан и дабигатрана этексилат, которые согласно современным представлениям не требуют постоянного лабораторного контроля. Однако среди заболеваний сердца встречаются патологии, требующие приема антикоагулянтов непрямого действия или антагонистов витамина К, например, фениндиона и варфарина. Полноценная оценка состояния системы гемостаза таким пациентам, применяющим эти препараты, очень важна. В настоящее время для этой цели используются стандартные коагуляционные тесты, включающие протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ), подсчет международного нормализованного отношения (МНО), определение уровня фибриногена А и др. Так, контроль за приемом фениндиона осуществляется за счет определения ПТВ, контроль терапии варфарином – определения МНО. Однако не многие из перечисленных показателей способны оценить состояние гемостаза в полном объеме и с большой достоверностью.

Наиболее адекватным методом оценки гемостаза на сегодняшний день является ТЭМ. ТЭМ – современный метод исследования системы гемостаза, позволяющий в течение 5–15 минут оценить все звенья свертывающей системы крови (плазменное, тромбоцитарное и систему фибринолиза) [2, 3]. Метод ТЭМ основан на графической регистрации изменений вязкости и упруго-эластических свойств крови в процессе образования фибринового сгустка и

отображает кинетику всех стадий формирования тромба, его стабильность, плотность и фибринолиз. В отличие от стандартных методов исследования гемостаза ROTEM воспроизводит особенности текущего профиля образования сгустка в режиме реального времени с учетом всех участников процесса и является информативным способом оценки состояния гемостаза, отражая присутствие, нативность и взаимодействие между всеми составляющими каскада коагуляции, а также эффективность антикоагулянтной терапии и фибринолиза [4]. Тест INTEM характеризует внутренний путь свертывания крови, тест EXTEM – внешний путь, FIBTEM – участие фибрина в формировании тромба [3]. Кроме того, есть дополнительный метод HEPTEM, который оценивает специфическое действие антикоагулянтов. Тест APTEM позволяет количественно определить фибринолиз. В ТЭМ оцениваются следующие показатели (рис. 1) [1, 3]:

- CT/r – время свертывания крови, удлинение является признаком гипокоагуляции, укорочение – гиперкоагуляции;
- CFT/k – время формирования сгустка. Удлинение данного показателя указывает на тромбоцитопатию, снижение полимеризации фибрина или дефицит фибриногена. Укорочение указывает на гиперкоагуляцию;
- альфа-угол – отображает скорость роста фибриновой сети и ее структурообразование;
- MCF/Ма – максимальная плотность сгустка. Снижение данного показателя указывает на тромбоцитопатию, гипофибриногеномию, нарушение полимеризации фибрина или XIII фактора;
- A5, A10, A15 и A20 – характеризуют плотность сгустка, полученную через определенное время;
- LY/ CL – литический индекс;
- ML – максимальный лизис.

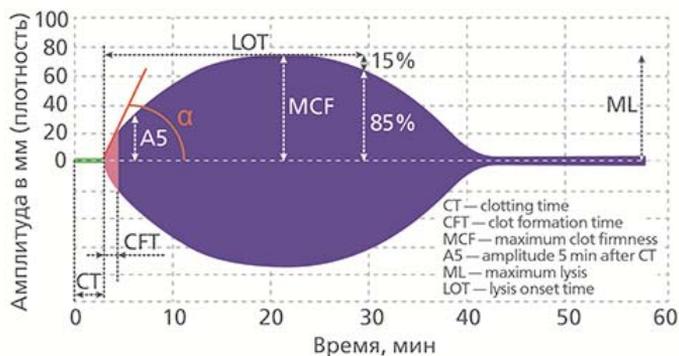


Рис. 1. Показатели ТЭМ

Преимуществом ТЭМ является то, что этот метод позволяет оценить нарушения у больного в критическом состоянии, помочь в выборе метода лечения и провести мониторинг за состоянием пациента.

Представляем вашему вниманию клинический случай применения метода тромбоэластометрии при остром отравлении варфаринном.

Пациент 52 лет поступил в приемный покой с жалобами на тошноту, боли в животе, общую слабость. Со слов больного он с целью суицида выпил 150 таблеток варфарина (суммарная доза – 375 мг), 20 таблеток лизиноприла (суммарная доза – 400 мг). Вызванная скорая помощь промыла желудок и доставила его в больницу. В приемном покое пациент осмотрен терапевтом, токсикологом, хирургом и реаниматологом. Из-за тяжести состояния больной был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Из анамнеза известно, что пациент состоит на учете у кардиолога в течение многих лет по поводу хронической ревматической болезни сердца. В 2005 г. было проведено протезирование митрального клапана. Постоянно принимает антикоагулянт непрямого действия варфарин в дозе 2 таблетки в сутки. МНО не контролирует. Злоупотребляет алкоголем.

При поступлении: общее состояние тяжелое. Сознание сохранено. В месте, времени, собственной личности ориентирован верно. Положение пассивное, доставлен на каталке. Телосложение гиперстеническое. Кожные покровы физиологической окраски, влажные. Акроцианоз губ. Видимые слизистые обычные. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Периферических отеков нет. Костно-мышечная система без видимой патологии. В легких дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах, сухие свистящие хрипы справа. Частота дыхательных движений 26 в минуту. При аускультации сердца тоны ритмичные, приглушенные. Частота сердечных сокращений – 90 ударов в минуту. АД – 160/80 мм рт. ст. Язык сухой, обложен бело-грязным налетом. Живот вздут, напряжен, болезненный во всех отделах. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, селезенка не пальпируется. Стул не нарушен. Мочеполовая система без видимой патологии. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание безболезненное, учащенное. Нервная система: зрачки S=D, менингеальные знаки не определяются.

Был выставлен предварительный диагноз: острое полимедикаментозное отравление (варфарин и лизиноприл) тяжелой степени в быту. Суицид.

Осложнения: токсическая коагулопатия тяжелой степени. Анемия легкой степени.

Сопутствующий диагноз: ХРБС: оперированный митральный порок, протезирование митрального клапана от 2005 г.

Были проведены следующие лабораторно-инструментальные методы исследования. В общем анализе крови выявлена гипохромная анемия легкой степени тяжести. Показатели биохимического анализа крови в норме.

Изменены показатели коагулограммы – снижен ПТИ (54%) и увеличено МНО (1,86), что говорит о дефиците факторов свертывания. Параллельно проводилась тромбозластометрия (рис. 2–4).

По данным ТЭМ в день поступления изменен показатель СТ в тестах EXTEM и INTEM, что говорит о гипокоагуляции.

При дальнейшем исследовании системы гемостаза наблюдалось снижение показателя СТ, что, вероятнее всего, указывает на накопление гипокоагуляционного эффекта варфарина.

С учетом накопления эффекта непрямого антикоагулянта показатели стандартной коагулограммы менялись постепенно – наблюдалось уменьшение ПТИ, так на следующий день после отравления варфарином ПТИ = 41%, через день – 34% и увеличение МНО до 2,43 и 2,93, соответственно.

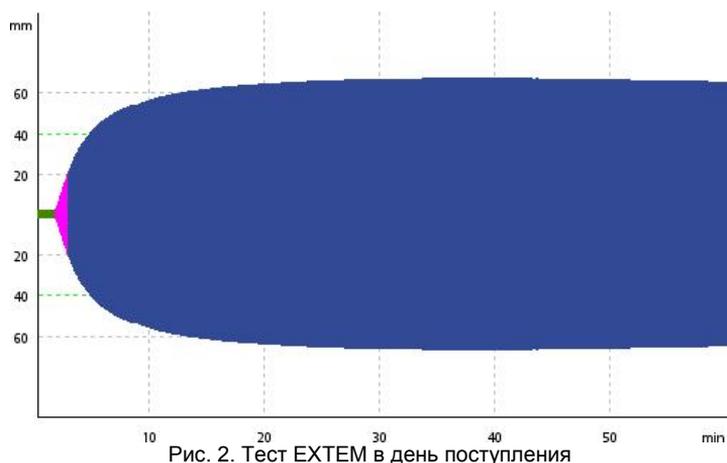


Рис. 2. Тест EXTEM в день поступления

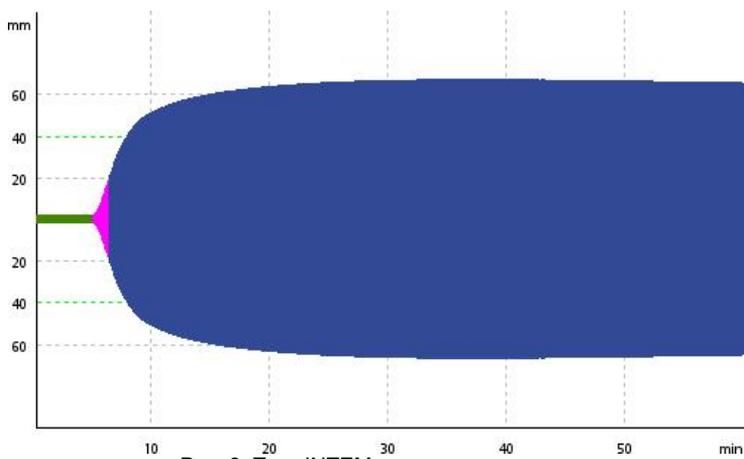


Рис. 3. Тест INTEM в день поступления

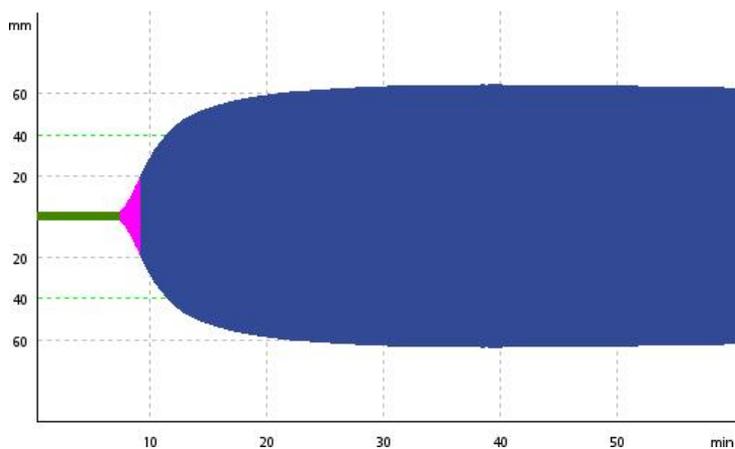


Рис. 4. Тест INTEM в динамике

Изменения в системе гемостаза по данным ТЭМ и коагулограммы показали прогрессирование изменений как в тестах внутреннего, так и внешнего механизмов коагуляционного гемостаза, что потребовало применения свежезамороженной плазмы с целью предотвращения тяжелых кровотечений для профилактики развития осложнений.

По УЗИ органов брюшной полости – признаки умеренного увеличения и диффузного изменения печени, хронического холецистита, признаки диффузных изменений почечных синусов обеих почек, кисты правой почки.

По ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 84 в минуту. Внутриведенная блокада. (+) зубцы Т снижены.

По УЗИ сердца: комбинированный порок. Аортальный порок с недостаточностью 2-й степени. Протез митрального клапана. Регургитация на митральном клапане 2-й степени, пиковый градиент давления 7 мм рт. ст. Регургитация на трехстворчатом клапане 1-2-й степени. Незначительное увеличение вертикальных размеров правого и левого предсердий. Дилатация левого, невыраженное увеличение правого предсердия. Диастолическая дисфункция левого желудочка 1-го типа. Регургитация на клапане легочной артерии 2-й степени.

Проводилось патогенетическое лечение, кроме переливаний свежезамороженной плазмы применялись гемостатические средства и препараты витамина К.

В результате проведенного лечения пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового терапевта и кардиолога с последующим подбором дозы антикоагулянта.

В представленном случае огромную роль в предотвращении тяжелого отравления варфарином сыграла вовремя оказанная медицинская помощь, а именно – промывание желудка, что привело к существенно меньшему всасыванию препарата в желудочно-кишечном тракте и не вызвало появления таких внешних признаков коагулопатии, как гематомы, кровотечения. Выставленный предварительный диагноз «коагулопатия тяжелой степени» отражал в большей степени не показатели коагулограммы, а дозу принятого препарата. Как известно, целевой уровень МНО у пациентов с протезированным митральным клапаном находится на уровне 2,5-3,5. Однако в данном случае введение свежезамороженной плазмы и препаратов витамина К было необходимо на фоне возможно большой дозы всосавшегося в кровоток варфарина (этот показатель, к сожалению, мы не можем оценить) и оправдано, так как показатели коагулограммы, несмотря на введение данных препаратов, изменились в сторону гипокоагуляции.

Таким образом, использование ТЭМ позволяет оценить изменения системы гемостаза на ранних стадиях, что особенно важно при лечении лекарственных отравлений антикоагулянтами.

Литература

1. Гриневич Т.Н. Ротационная тромбозластометрия ROTEM как новый перспективный метод оценки системы гемостаза у пациентов травматологического профиля // Новости хирургии. 2010. № 2, т. 18. С. 115–122.
2. Прохорова В.И., Шишло Л.М., Державец Л.А., Мажуль О.С., Смирнов В.М., Баньковский А.А. Возможности метода ротационной тромбозластометрии при диагностике и выборе тактики коррекции нарушений системы гемостаза у пациентов онкологического профиля // Онкологический журнал. 2014. Т. 8, № 4(32). С. 63–71.

3. Стоменская И.С., Кострова О.Ю., Стручко Г.Ю., Тимофеева Н.Ю. Тромбоэластометрия – метод лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза // Медицинский альманах. 2017. № 2(47). С. 96–98.

4. Шишло Л.М., Прохорова В.И., Мажуль О.С., Смирнов В.М., Баньковский А.А., Цырусъ Т.П., Лаппо С.В., Готько О.В., Зайцева Л.А. Пути оптимизации исследования системы гемостаза по результатам сравнительной оценки показателей ротационной тромбоэластометрии (rotem) и стандартных тестов плазменной коагуляции у пациентов со злокачественными новообразованиями // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2016. Т. 5, № 1. С. 91–101.

ТИМОФЕЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА – ассистент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bla11blabla@yandex.ru).

БУРЯЧЕНКО НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА – врач-трансфузиолог, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова» Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва.

СТОМЕНСКАЯ ИРИНА СТАНИСЛАВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (irina.stomenskaja@gmail.com).

КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru).

СТРУЧКО ГЛЕБ ЮРЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (glebstr@mail.ru).

Natalya Yu. Timofeeva, Natalya A. Buryachenko, Irina S. Stomenskaya,
Olga Yu. Kostrova, Gleb Yu. Struchko,

THROMBOELASTOMETRY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE COAGULOPATHIES. A CLINICAL CASE OF POISONING WITH WARFARIN

Key words: *thromboelastometry, coagulopathy, anticoagulants, warfarin, poisoning.*

The spread of cardiovascular pathology has brought its directives in the treatment of diseases. Currently, drugs from the groups of antiaggregants and new oral anticoagulants are widely used. Drugs belonging to the group of vitamin K antagonists do not lose their importance in the treatment of cardiological patients. Monitoring the treatment of these patients requires improvement of modern diagnostic technologies. A conventional coagulogram has now been replaced by a more modern method of diagnosing hemostasis disorders – thromboelastometry (TEM). TEM, unlike a standard coagulogram, enables to evaluate all the links of hemostasis in a limited period of time. This article presents a clinical case of poisoning with a drug from the anticoagulants group – warfarin and an example of using thromboelastometry in the diagnosis of this coagulopathy.

References

1. Grinevich T.N. *Rotatsionnaya tromboelastometriya ROTEM kak novyi perspektivnyi metod otsenki sistemy gemostaza u patsientov travmatologicheskogo profilya* [Rotational thromboelastometry ROTEM as a new promising method for assessing the hemostatic system in trauma patients]. *Novosti khirurgii*, 2010, no. 2, vol. 18, pp. 115–122.

2. Prokhorova V.I., Shishlo L.M., Derzhavets L.A., Mazhul' O.S., Smirnov V.M., Ban'kovskii A.A. *Vozmozhnosti metoda rotatsionnoi tromboelastometrii pri diagnostike i vybore taktiki korrektsii narushenii sistemy gemostaza u patsientov onkologicheskogo profilya* [Possibilities of the method of rotational thromboelastometry in the diagnosis and selection of tactics for the correction of hemostatic system disorders in cancer patients]. *Onkologicheskii zhurnal*, 2014, vol. 8, no. 4(32), pp. 63–71.

3. Stomenskaya I.S., Kostrova O.Yu., Struchko G.Yu., Timofeeva N.Yu. *Tromboelastometriya – metod laboratornoi diagnostiki narushenii sistemy gemostaza* [Thromboelastometry is a laboratory diagnosis method of hemostatic system disorders]. *Meditsinskii al'manakh*, 2017, no. 2(47), pp. 96–98.

4. Shishlo L.M., Prokhorova V.I., Mazhul' O.S., Smirnov V.M., Ban'kovskii A.A., Tsyrus' T.P., Lappo S.V., Got'ko O.V., Zaitseva L.A. *Puti optimizatsii issledovaniya sistemy gemostaza po rezul'tatam*

sravnitel'noi otsenki pokazatelei rotatsionnoi tromboelastometrii (rotem) i standartnykh testov plazmennoi koagulyatsii u patsientov so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami [Ways to optimize the study of the hemostasis system according to the results of a comparative assessment of rotational thromboelastometry (rotem) indicators and standard plasma coagulation tests in patients with malignant neoplasms]. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 91–101.

NATALYA Yu. TIMOFEEVA – Assistant Lecturer, Department of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (bla11blabla@yandex.ru).

NATALYA A. BURYACHENKO – Transfusiologist, Moscow State Budgetary Healthcare Institution «City Clinical Hospital № 67 named after L.A. Vorokhobova» Moscow Department of Health, Russia, Moscow.

IRINA S. STOMENSKAYA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of the Instrumental Diagnostics with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (irina.stomenskaja@gmail.com).

OLGA Yu. KOSTROVA – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Head of Department of the Instrumental Diagnostics with a Course of Phthysiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (evkbiz@yandex.ru).

GLEB Yu. STRUCHKO – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (glebstr@mail.ru).
