

Несоответствие между результатами общепринятых и глобальных лабораторных тестов у кардиохирургического пациента (клинический случай)

Е.В. Ройтман

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия
roitman@hemostas.ru

Аннотация

Клинический случай демонстрирует несоответствия результатов тромбоэластографии и обычных методов лабораторной диагностики состояния системы гемостаза у кардиохирургического пациента в раннем послеоперационном периоде. Анализ выявленного несоответствия доказывает, что противопоставление лабораторных методов исследования состояния системы гемостаза недопустимо.

Ключевые слова: система гемостаза, коагулограмма, тромбоэластография.

Для цитирования: Ройтман Е.В. Несоответствие между результатами общепринятых и глобальных лабораторных тестов у кардиохирургического пациента (клинический случай). Клинический разбор в общей медицине. 2020; 1: 68–70. DOI: 10.47407/kr2020.1.1.00010

The inconsistencies between conventional and global lab tests in cardiosurgeric patient (a clinical case)

Eugene V. Roitman

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Research Center of Neurology, Moscow, Russia
roitman@hemostas.ru

Absrtact

The clinical case demonstrates inconsistencies between the results of thromboelastography and conventional coagulation lab tests at the early postoperative period of patient undergoing cardiosurgery. The analyzing of the revealed discrepancy proves that the opposition of laboratory methods as 'one against the other' for studying the hemostatic system is unacceptable.

Key words: hemostasis, conventional tests, thromboelastography.

For citation: Roitman E.V. The inconsistencies between conventional and global lab tests in cardiosurgeric patient (a clinical case). Clinical reiew for general practice. 2020; 1: 68–70. DOI: 10.47407/kr2020.1.1.00010

Свертывание крови и непосредственно гемостаз обеспечиваются работой громадной функциональной суперсистемой гемокоагуляции. Будучи открытой, она реагирует адаптивными изменениями на любой патологический процесс в организме. Поэтому можно утверждать, что нет ни одного заболевания или патологического состояния, которые бы не отразились на системе гемокоагуляции. Но, впрочем, верно и обратное. А.Ю. Буланов в своей книге «Тромбоэластография в современной клинической практике. Атлас ТЭГ» (М., 2015) очень удачно сформулировал ключевые слова, характеризующие функционирование системы гемостаза, как «баланс» и «взаимодействие». Под ними понимаются: 1) баланс компонентов системы гемостаза между собой, т.е. в рамках самой системы, и 2) взаимодействие системы гемокоагуляции с другими системами организма. Как следствие, практически любая коагулопатия в своем изначальном понимании как «нарушение свертывания» сначала проявляет себя лабораторно, т.е. проявится в изменениях тех или иных тестов оценки состояния системы гемостаза. Не выявленные своевременно нарушения в системе свертывания крови приведут к клиническим прояв-

лениям в виде тромботических, геморрагических или тромбогеморрагических осложнений.

Методы, используемые для оценки состояния системы гемостаза, традиционно разделяются на так называемые обычные (клоттинговые, иммуноферментные, хромогенные, тесты оценки тромбоцитарной функции) и интегральные или «глобальные» (тромбоэластография, тромбоэластометрия, тест генерации тромбина). Первые должны дать информацию о состоянии отдельных компонентов, структур и процессов системы свертывания крови, фибринолитической системы, тромбоцитов, сосудистой стенки, а также оценивать эффект индивидуальной терапии. Образцом для исследования в этих тестах служит, как правило, плазма крови. Вторые должны обеспечить представление о процессе (!) свертывания крови как совокупности реакций плазменной гемокоагуляции и фибринолиза в присутствии активированных тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов на фоне происходящего в организме. Поэтому определяющим условием отнесения таких методов к категории интегральных является использование в качестве материала для исследования образца цельной крови!

Не сложно предположить, что получаемая теми и другими методами диагностическая информация в целом должна быть сходной. Поэтому в силу разных причин (неких традиций, сложившейся материальной базы, финансовых возможностей, личных предпочтений и пр.) в лечебно-профилактических учреждениях применяются либо только обычные методы, либо только интегральные. При этом нередко интегральные тесты подаются как во всем превосходящие «обычные», пригодные в любых ситуациях, дающие больше информации и т.п. Однако поставим вопрос по-другому: «А насколько обычные и интегральные методы взаимозаменяемы?»

Рассмотрим этот вопрос на клиническом примере (клинический случай взят из личного архива автора).

Пациент А., 62 года, 94 кг, поступил в отделение кардиореанимации после операции аорто-коронарного/маммарокоронарного шунтирования. Интраоперационный период прошел без особенностей. Состояние в течение первых часов послеоперационного периода также без особенностей.

Для оценки состояния системы гемостаза в 1-й час послеоперационного периода была записана тромбоэластограмма, показавшая отсутствие свертывания крови в течение 50 мин (прямая линия). Наиболее частыми причинами такого являются избыток гепарина (неадекватная нейтрализация гепарина в конце операции), гемолиз и/или тромбоцитарная дисфункция. Обычным решением в подобной ситуации является повторная запись тромбоэластограммы с гепариназой, однако возможности для этого отсутствовали. Кроме того, полученные результаты никак не согласовывались с клинической картиной данного пациента в этом периоде наблюдения.

Исходя из имеющихся лабораторных возможностей, была выполнена запись тромбоэластограммы с набором «Функциональный фибриноген» (рис. 1).

Как видно из рис. 1 и из числовых данных обработки этой тромбоэластограммы, образование сгустка произошло, что исключает влияние гепарина. Кроме того, нормальные свойства образовавшегося сгустка свидетельствовали о нормальной работе клоттинговых механизмов.

Суммарное время на запись обеих тромбоэластограмм составило 124 мин, однако ситуация происходящего с системой гемостаза не стала более понятной.

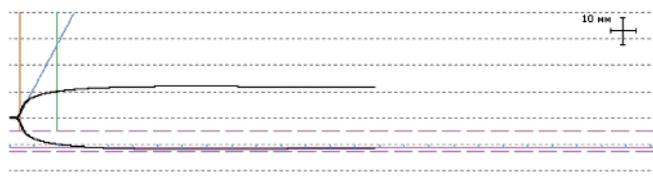
Только после этого проба крови была отправлена в лабораторию экспресс-диагностики. Результаты анализа (коагулограмма) представлены в табл. 1.

Можно видеть, что ни один из результатов тех самых отдельных («обычных») тестов как по отдельности, так и в совокупности не указывал на сколь-либо значимые нарушения системы гемостаза, поскольку полученные данные находились в пределах референтных значений для данной категории пациентов. Более того, оценка агрегационной способности тромбоцитов показала даже небольшое превышение верхней границы референтных интервалов. Одновременно не было выявлено присутствия свободного гемоглобина (гемолиз 0 мг%), а содержание С-реактивного белка составило 1,9 мг/л ($N < 5,0$ мг/л).

Суммарное время, затраченное на коагулограмму, т.е. время от момента получения пробы крови от пациента до момента получения результатов лечащим врачом, составило 25–26 мин.

К исходу первых – началу вторых суток после операции состояние пациента А. значительно ухудшилось, появились признаки снижения оксигенирующей функции легких, снижения диуреза и нарастание сердечной недостаточности. Послеоперационная кровопотеря составила

Рис. 1. Тромбоэластограмма «Функциональный фибриноген» пациента А. (записана в период между 2 и 3 ч после операции).
Fig. 1. Thromboelastogram (functional fibrinogen assay), patient A. (recorded 2-3 h after surgery).



Данные пробы		Единицы измерения	Норма
R	2,0	min	
K	7,5	min	
Angle	60,1	deg	
MA	22,3	mm	10–15
PMA	*0*		
G	1,4	d/sc	0,5–1,7
EPL	0,0	%	
A	23,4	mm	
LY30	0,0	%	
A30	22,3	mm	

Таблица 1. Коагулограмма пациента А. (время исследования – 3 ч после операции).
Table 1. Blood coagulation test, patient A. (determined 3 h after surgery).

Показатель	Результат
АЧТВ, с (35–47)	41,1
Протромбиновое время, с	20,2
МНО, у.е. (не более 2,0)	1,49
Тромбиновое время, с (10–15)	12
Фибриноген, г/л (2–4)	2,94
Агрегация тромбоцитов с индукторами:	
• аденозиндифосфат, %	64,1
• коллаген, %	86,7
Гемолиз, мг%	0
Гематокрит, %	35,2
Тромбоциты, тыс./мкл	174
Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, МНО – международное нормализованное отношение.	

350 мл, отделение содержимого по дренажам практически прекратилось.

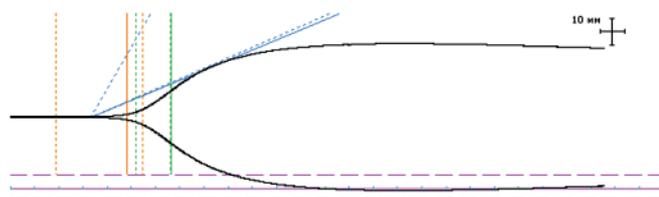
Плановый анализ системы гемостаза методом тромбоэластографии показал в целом нормальную картину, формирование плотного качественного сгустка и отсутствие признаков фибринолитической активности (рис. 2).

Поскольку кровотечения по дренажам уже не отмечалось в эти сроки, полученный результат предполагал начало антитромботической терапии с помощью низкомолекулярного гепарина в профилактической дозе.

Однако параллельно выполненные также в плановом порядке биохимический анализ и коагулограмма позволили предположить, что ухудшение состояния пациента А. происходит на фоне развития системного воспалительного ответа (табл. 2).

О развитии системного воспалительного ответа свидетельствовали в совокупности такие признаки, как резкое

Рис. 2. Тромбоэластограмма пациента А. (записана в период между 24 и 26 ч после операции).
Fig. 2. Thromboelastogram, patient A. (recorded 24-26 h after surgery).



Данные пробы		Единицы измерения		Норма
R	24,0	min	< Выше	9–27
K	9,2	min		2–9
Angle	21,2	deg		22–58
MA	55,3	mm		44–64
PMA	*1,0*			
G	6,2	d/sc		3,6–8,5
EPL	0,0	%		0–15
A	53,4	mm		
CL	-2,1			-3–3
LY30	0,0	%		0–8

нарастание концентрации С-реактивного белка, одновременное снижение количества и агрегационной функции тромбоцитов и в какой-то степени нарастание концентрации фибриногена (хотя последнее могло быть и следствием проведенной трансфузионной терапии). Важно отметить, что эти же признаки характерны и для развития тромботического фенотипа процесса диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, характерного как раз на фоне воспаления. Кроме того, не следует забывать, что активация процесса диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови всегда сопровождается развитием полиорганной недостаточности.

Как следствие, результаты тромбоэластограммы оказались совсем не показательны в этой ситуации даже в сочетании с клинической картиной. Тогда как анализ результатов «обычных» тестов системы гемостаза, также с учетом клинической картины больного, повлиял на общую характеристику состояния пациента и на выбор дозы низкомолекулярного гепарина. Последняя была изменена с профилактической на лечебную (дозирование из расчета 0,1 мл раствора низкомолекулярного гепарина на каждые 10 кг массы тела больного).

Приведенный клинический случай демонстрирует следующее. Каждый метод обладает своими достоинствами и своими ограничениями. Более того, каждый из них был

Таблица 2. Результаты лабораторного обследования пациента А. в период между 24 и 26 ч после операции
Table 2. Laboratory test results obtained 24-26 h after surgery, patient A.

Показатель	Результат
АЧТВ, с (35–47)	28,1
Протромбиновое время, с	17,8
МНО, у.е. (не более 2)	1,29
Тромбиновое время, с (10–15)	12,4
Фибриноген, г/л (2–4)	4,71
Агрегация тромбоцитов с индукторами	
• аденозиндифосфат, %	27,3
• коллаген, %	29,1
Гематокрит, %	33,1
Тромбоциты, тыс./мкл	147
С-реактивный белок (N<5 мг/л)	78,2

разработан в свое время с различными целями применения. Каждый из так называемых обычных тестов – это отдельная характеристика отдельного процесса или участника в рамках всей гемостаза. При этом их результаты, как правило, обладают высокой воспроизводимостью. Но к относительным ограничениям обычных тестов можно отнести наличие преаналитического этапа и использование в качестве образца для исследования плазмы крови.

Интегральные методы, прежде всего тромбоэластография/тромбоэластометрия, – это комплексная характеристика состояния системы гемостаза «здесь и сейчас» при выполнении важнейшего условия – использования в качестве образца для исследования цельной крови. То есть это блестящее решение для point-of-care диагностики состояния системы гемостаза. Но при этом результат почти всегда казуистичен и слабовоспроизводим, а для его понимания требуется опыт чтения тромбоэластограмм, основанный на понимании сути этого метода. В противном случае причины нарушений не всегда возможно однозначно идентифицировать даже с привлечением дополнительных вариантов постановки тромбоэластограмм.

Таким образом, следует избавляться от чрезмерно завышенных ожиданий от любого из методов. Но важнейшим является все-таки другое: «Противопоставление лабораторных методов исследования состояния системы гемостаза недопустимо!»

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Ройтман Евгений Витальевич – д-р биол. наук, проф. каф. онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»; вед. науч. сотр. ФГБНУ «Научный центр неврологии». E-mail: roitman@hemostas.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-9317>. Scopus Author ID: 7004167632. Researcher ID: M-6541-2017

Eugene V. Roitman – MD, Dr. Sci (Biol.), Prof., Department of Oncology, Hematology and Radiation Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University; Research Center of Neurology. E-mail: roitman@hemostas.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-9317>; Scopus Author ID: 7004167632; Researcher ID: M-6541-2017

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.07.2020
Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.07.2020