

Л.Н.Тарасова, С.В.Игнатъев, М.Е.Ковтунова
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОКАЗАНИЯ
ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ
КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России»,
г.Киров

Система гемостаза — одна из многих систем, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма, его целостность, приспособительные реакции и гомеостаз. Ее главными задачами являются поддержание жидкого состояния крови в сосудах и замкнутости сосудистой системы. Последнее проявляется в сохранении целостности стенки сосудов и остановке кровотечения. Кроме того, данная система оказывает влияние на гемореологию, гемодинамику и проницаемость сосудов, участвует в заживлении ран, воспалении, иммунологической реакции, имеет отношение к неспецифической резистентности организма.

Знание механизмов свертывания крови необходимо для понимания причин ряда заболеваний и возникновения осложнений, связанных с нарушением гемокоагуляции. В настоящее время более 50% людей умирают от болезней, обусловленных нарушением свертывания крови: инфаркта миокарда, тромбоза сосудов головного мозга, тяжелых кровотечений в акушерской и хирургической клиниках и др. Перед врачами ставится отдельная задача по распознаванию и лечению тяжелых осложнений многих неотложных и критических состояний во всех областях медицины. До сих пор при несвоевременно начатом лечении острого и подострого варианта тромбгеморрагического синдрома летальность по данным крупных медицинских центров составляет около 50% [3]. Однако, своевременная лабораторная диагностика и грамотная неотложная терапия данного состояния, включающая адекватные трансфузии компонентов крови (свежезамороженная плазма — до 2000 мл/сут, эритроцитная масса — ситуационно), способна значительно снизить летальность — до 10-15% [1].

В Кирове первая лаборатория по исследованию системы гемостаза была создана на базе Кировского НИИ переливания крови в 1965 году. В этот период коагулология, впоследствии гемостазиология, в нашей стране только зарождалась как отдельная дисциплина на стыке медицины и биологии. Первые исследования, которые выполнялись на базе созданного подразделения, это: протромбиновое время, время рекальцификации плазмы и концентрация фибриногена. Подобных специализированных подразделений в стране было всего три: в Москве, Ленинграде и у нас.

Лаборатория свертывания крови (впоследствии биохимии крови) в течение многих лет обеспечивала контроль антикоагулянтной терапии у пациентов сосудистого отделения Кировской областной клинической больницы, включая больных гемофилией, и других ЛПУ Кирова и области. До появления у института собственной клинической базы лечение больных гемофилией в Кирове и области сначала проводили на базе абдоминального,

затем сосудистого отделений областной клинической больницы, где совместно трудились практические врачи-хирурги и научные сотрудники института. Для этих пациентов было выделено 5 коек. Основными направлениями научной деятельности лаборатории в тот период являлись диагностика, изучение распространенности заболевания в регионе и оценка эффективности терапии криопреципитатом и антигемофильной плазмой.

Сотрудниками подразделения разработаны реагенты: контрольная плазма для расчета протромбинового индекса, высокоспецифичный тромбопластин, в том числе растворимый, МИЧ которого был близок к 1,0. Созданы наборы для определения АПТВ, референтные реагенты для расчета активности протромбинового комплекса, факторов VIII и IX. Налаженное производство и реализация реагентов и наборов для выполнения клоттинговых методов исследования гемостаза было востребовано и обеспечивало лабораторную службу всей страны в течение 20 лет.

С открытием собственной клиники института в 1989 году стало возможно решать новые актуальные задачи диагностики и лечения больных с патологией гемостаза. В частности, организация регионального центра по лечению больных гемофилией позволила разработать комплексную программу гемостазиологической, ортопедической и психосоциальной реабилитации таких пациентов. Начата профилактика поражений печени, особенно у больных, длительное время получавших криопреципитат и трансфузии плазмы.

В поликлинике дважды в неделю велся прием пациентов с патологией гемостаза, была налажена консультативная работа, сотрудники центра осуществляли выезды по санитарной авиации к профильным больным. Регулярно специалисты института выезжали на консультации в родильные дома и хирургические отделения Кирова и области. Совместно с работниками кафедры психиатрии Кировской государственной медицинской академии был открыт кабинет психосоциальной реабилитации больных гемофилией и их семей. Организован стоматологический прием этих пациентов.

С 2008 года в России действует Федеральная программа «Семь нозологий», в соответствии с которой все, включенные в Федеральный регистр больные гемофилией, обеспечиваются факторами свертывания крови бесплатно через поликлинику по месту жительства. В институте специализированную медицинскую помощь получают пациенты, у которых возникли тяжелые проявления осложнений заболевания, необходимо оказание экстренной или консультативной помощи. В течение года таких случаев бывает немного. В Европе выросло поколение молодых людей – больных гемофилией, находящихся на профилактической терапии препаратами факторов свертывания крови, с минимальной патологией опорно-двигательного аппарата.

При этом необходимо отметить, что если до 60 годов прошлого столетия продолжительность жизни этих пациентов в среднем составляла 10-11 лет, в настоящее время она значительно увеличилась, в первую

очередь, благодаря оказанию им квалифицированной медицинской помощи в специализированных центрах. Больные гемофилией сегодня социально адаптированы, работают, доживают до почтенного возраста. Однако у пациентов старше 30 лет, получавших в свое время криопреципитат и антигемофильную плазму, могут возникнуть проблемы, требующие специализированной медицинской помощи.

Следовательно, основным принципом медицинской помощи больным гемофилией в настоящее время является проведение своевременной адекватной заместительной терапии концентратами VIII и IX факторов, позволяющей восполнить дефицит фактора в плазме до необходимого уровня. В соответствии с общепринятыми стандартами плановое и экстренное лечение с заместительной целью должно осуществляться амбулаторно. Важной задачей врача поликлиники по месту жительства является регулярный контроль активности дефицитного фактора и определение необходимого количества антигемофильных препаратов. Стационарное плановое лечение включает реконструктивно-восстановительные операции, ортопедическую и хирургическую реабилитацию больных с рецидивирующими гемартрозами и тяжелой артропатией, лечение ингибиторных форм гемофилии.

Необходимо отметить, что в большинстве ЛПУ страны (в том числе и в Кировской области) даже при наличии гематолога в штате, нет достаточного как профессионального, так и медикаментозного обеспечения, не налажено лабораторное исследование гемостаза. Препараты факторов свертывания дорогие, их запасы скудны или вообще отсутствуют. Кроме того, у значительной части населения Кировской области многие формы наследственных и приобретенных нарушений гемостаза (болезнь Виллебранда, тромбофилические состояния, тромбоцитопатии, а иногда и гемофилия) не верифицированы. Наиболее опасным является возникновение кровотечения при скрытых коагулопатиях. Скрининг таких заболеваний в популяции – это предмет давних разговоров и научных изысканий. Он требует, прежде всего, больших финансовых затрат. Поэтому в массовом масштабе такой скрининг не проводился. Зачастую врачам отделений приходится сталкиваться с проявлениями той или иной не диагностированной патологии. Все вышеперечисленное обуславливает высокую частоту тактических ошибок, что ведет к повторным иногда бесполезным операциям, утяжелению состояния пациентов и увеличению летальных исходов.

Важнейшими задачами здравоохранения являются сохранение здоровья детей и подростков и увеличение продолжительности жизни населения. В их решении большая роль должна отводиться исследованию показателей наиболее лабильной системы организма - гемостаза. Поскольку именно она в первую очередь реагирует на изменения внешней и внутренней среды.

Изучена возрастная динамика гемостаза у здорового населения. При этом у детей и подростков отмечена пониженная активность антикоагулянтов и системы фибринолиза. С возрастом происходят

изменения системы гемостаза, проявляющиеся усилением агрегации тромбоцитов, уменьшением образования коагратов лимфоцитов с кровяными пластинками, ускорением свёртывания крови, снижением содержания естественных антикоагулянтов и торможением фибринолиза [4]. Кроме того, наблюдаются возрастные изменения сосудистого гемостаза, связанные с нарушением стенки сосудов. Она истончается, становится хрупкой за счет нарушений синтеза коллагеновых волокон и потери ими эластичности. Жировые бляшки, которые могут появиться в результате нарушения обмена веществ, способствуют снижению кровотока в местах их образования. Особенно эти изменения касаются женщин, у которых повышается содержание фибриногена [2], чаще, чем у мужчин выявляется сердечнососудистая патология. Учет возрастных изменений гемостаза у женщин имеет большое практическое значение как при назначении лекарственных средств, влияющих на свертывание крови, так и для профилактики тромбоэмболических осложнений, особенно при гормональном дисбалансе в пубертатном, климактерическом периодах и во время беременности.

Одним из способов профилактики инфарктов миокарда, инсультов и других заболеваний, пусковым моментом которых может стать патология гемостаза, является включение скрининговых гемостазиологических тестов – определение АПТВ, ПТВ, ТВ, уровня фибриногена или современных методов – тест генерации тромбина либо регистрация тромбодинамики, в перечень исследований, проводимых при диспансеризации населения. Чрезвычайно важно исследовать показатели системы гемостаза у подростков, женщин фертильного возраста и лиц старше 40 лет.

До настоящего времени не известно число пациентов с тромбоэмболическими осложнениями наследственной этиологии. В Кировской области ситуация усугубляется тем, что в практическом здравоохранении нет лаборатории для экстренной оценки состояния гемостаза, хотя некоторые подразделения больниц хорошо оснащены специальной аппаратурой для этих целей. В лучшем случае практикующие врачи на дежурстве могут посмотреть время свертывания крови и время кровотечения.

Поэтому своевременная диагностика осложнений, связанных с патологией гемостаза, в том числе ДВС-синдрома, весьма проблематична. При большинстве заболеваний для развития тромбозов, геморрагии и микроциркуляторных нарушений других причин, кроме ДВС-синдрома, нет. Этот факт особенно важно учитывать при его молниеносных формах (например, в акушерской практике), когда диагноз ставится «ситуационно», а времени (возможности) на лабораторное подтверждение нет, так как необходимо немедленно начать терапию.

Одной из актуальных проблем современной медицины является диагностика тромбофилий. В последние десятилетия интерес к их изучению неуклонно возрастает. Это связано, во-первых, с крупными достижениями гемостазиологии: внедрение генетических и иммунологических методов

исследования привело к открытию наследственных форм тромбофилии и ее молекулярных маркеров и, во-вторых, с широкой распространенностью данной патологии. Особенный интерес вызывают тромбофилии молодого возраста.

Рост числа тромбофилических состояний, отмечаемый в последние годы, получение новых знаний о гиперкоагуляционных нарушениях в течении и прогрессировании многих заболеваний определяют важность изучения этой патологии. Сегодня врачу уже не достаточно рутинных коагулологических анализов для уточнения состояния системы гемостаза. Сложные лабораторные исследования, в том числе иммуноферментные, позволяющие обнаружить молекулярные маркеры тромбофилии, и методы ДНК-диагностики, направленные на уточнение ее природы, дают возможность своевременно диагностировать гиперкоагуляционное состояние, определить подходы к его лечению. Исследования, позволяющие выявить наличие тромбофилии, далеко не всегда доступны в связи с их относительно высокой стоимостью. Поэтому для проведения этих тестов необходимы веские основания.

Среди наиболее часто встречающихся нарушений, сопровождающих развитие тромбофилий, следует отметить дефицит фактора V-Лейден, мутацию протромбина 20210A, снижение антитромбина III, дефект протеина C и/или протеина S, гипергомоцистеинемию. Уровень протеина C, протеина S, антитромбина III возможно определять коагулологическими и иммуноферментными методами, гомотеина – иммуноферментным и ПЦР, тогда как фактор V-Лейден и мутацию протромбина 20210A – только с помощью ПЦР-анализа. В связи с этим внедрение названных методов исследования реально только в специализированных лабораториях.

Система гемостаза требует очень деликатного отношения к себе при проведении исследований. При этом преаналитический этап особенно важен. Взятие крови из вены должно осуществляться из иглы самотеком в пластиковый контейнер с консервантом (3,8% раствором цитрата натрия) или в вакутейнер, для этого предназначенный, точно по объему; либо в силиконированные стеклянные пробирки строго до метки. Наиболее частые ошибки – кровь забирают шприцем из вены под давлением или из катетера, не сбросив гепариновую пробку. По сведениям ведущих специалистов в области гемостазиологии, именно нарушения преаналитического этапа дают более 50% ошибок [3]. Кроме того, при выявлении нарушений системы гемостаза необходимо помнить, что мы имеем дело с ферментативными системами, следовательно, исследования большинства показателей должны проводиться сразу же, в течение первых 2-4 часов после взятия образца крови, причем кровь должна браться самотеком и ни при каких условиях шприцем. Поэтому обучение медицинского персонала взятию крови для гемостазиологических исследований должно в обязательном порядке включаться в программу их подготовки.

Особенностью работы коагулологических лабораторий является необходимость контроля качества исследований. Прежде всего, контроль

качества связан с характером методических принципов, применяющихся для определения параметров свертывающей системы и фибринолиза, основанных, главным образом, на установлении конечной точки образования фибрина, а также с видом используемых реактивов.

В условиях дефицита финансирования определенные трудности представляет непредвиденный расход реагентов при проведении исследования на «Cito!», поскольку разведенный диагностикум, предназначенный на десятки исследований, тратится на одного, в лучшем случае – 2 больных. Такая же ситуация возникает при определении редких форм коагулопатий.

На данный момент приказом департамента здравоохранения Кировской области регламентирован запас факторов свертывания крови экстренным больным, но в лечебных учреждениях он рассчитан на одно введение, кроме того, в утвержденном списке представлены не все факторы. Предсказать, сколько человек будет нуждаться в заместительной терапии и связанную с этим потребность в факторах невозможно. Однако ориентировочный расчет такой потребности на год необходимо выполнять. Из опыта работы ЛПУ страны известно, что не во всех медицинских учреждениях могут провести адекватный контроль антикоагулянтной терапии.

Одним из важнейших требований, предъявляемых к клиничко-диагностическим лабораториям, является наличие единой электронной базы учета проведенных лабораторных исследований и соответствующих диагнозов у обследованных пациентов. Наличие таких сведений, безусловно, облегчит деятельность по оказанию медицинской помощи пациентам с нарушениями гемостаза.

Обсуждаемым является вопрос оказания сотрудниками института экстренной терапевтической и консультативной помощи по санитарной авиации больным с патологией гемостаза.

В заключение необходимо отметить, что для обеспечения гемостазиологической помощи населению Кировской области должны быть объединены усилия специалистов института и департамента здравоохранения и разработана программа, направленная на выявление, учет, лечение и профилактику нарушений гемостаза. Со стороны института, по нашему мнению, должны быть проведены следующие мероприятия по налаживанию этой помощи:

- разработать поэтапный план мероприятий по внедрению данного направления научной и лечебной деятельности учреждения;
- совместно с департаментом здравоохранения Кировской области и ЛПУ Кирова и области определить объем и конкретные условия деятельности, составить и утвердить территориальную программу по вопросам выявления нарушений системы гемостаза и их коррекции;
- переоснастить лабораторное звено центра патологии гемостаза в соответствии с названной программой;
- подготовить квалифицированные кадры;

- разработать нормативную документацию по организационно-методической и лабораторно-клинической работе в области исследования гемостаза.

Список литературы

1. Баркаган, З.С. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома [Текст]/ З.С.Баркаган, А.П.Момот// Вестник гематологии. — 2005. — Т. 1. № 2. — С. 5-14.
2. Баркаган, З.С. Механизмы формирования и маркеры предтромботического статуса у пожилых людей // Гериатрия в лекциях. Архив журнала «Клиническая геронтология» 1995-2000 гг. / под ред. П.А. Воробьева. — М., 2002.-С. 211-216.
3. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. — М., 2005.- 227 с.
4. Кузник, Б.И. Возрастные особенности системы гемостаза у людей/Б.И.Кузник, Ю.Л. Витковский, Е.В.Люлькина //Успехи геронтологии.- 2—5.- № 16.- С.38-47.