

УДК 616.35-009.614-005.1-08  
DOI 10.31379/2411.2616.11.1.9

О. О. Тарабрін, Д. С. Сажин, Р. Є. Сухонос,  
Д. С. Володичев, Ю. О. Потапчук, О. С. Суслов, П. О. Тарабрін

## ПОРІВНЯННЯ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОСТАЗУ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.35-009.614-005.1-08

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.9

О. О. Тарабрін, Д. С. Сажин, Р. Є. Сухонос, Д. С. Володичев, Ю. О. Потапчук, О. С. Суслов, П. О. Тарабрін

### СРАВНЕНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМОСТАЗА

**Актуальность.** Известно, что тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоз эмболия легочной артерии занимают важное место в структуре послеоперационной заболеваемости и смертности, причем эти осложнения характерны для больных разных профилей. Учитывая вышесказанное, актуальным считаем внедрение в клиническую практику новых методов диагностики, которые были бы эффективны, достоверны и позволяли проводить исследования в режиме реального времени.

**Цель.** Сравнение методов инструментального исследования свертывающих свойств крови и оценка возможностей метода низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографии в клинической практике.

**Материалы и методы.** Использовали различные методы инструментального исследования свертывающих свойств крови при изучении функционального состояния системы гемостаза в группе 60 здоровых добровольцев, а также 74 больных посттромбофлебитическим синдромом. Корреляционный анализ показателей АПК АРП-01М «Меднорд» проводили с данными, воспроизводимыми аппаратом TEG® 5000. Для оценки воспроизводимости методики выполнялась серия измерений параметров гемостаза у здоровых добровольцев.

**Вывод.** АПК АРП-01М «Меднорд» является компактным, удобным и безопасным в работе коагулологическим анализатором, отвечающим всем требованиям медицинского оборудования. Благодаря этим качествам, он может быть успешно использован не только в условиях клинических лабораторий, но и у постели больного, в операционной, в условиях машины «скорой помощи».

**Ключевые слова:** гемостаз, инструментальные исследования, свертывание крови.

UDC 616.35-009.614-005.1-08

DOI 10.31379/2411.2616.11.1.9

О. О. Tarabrin, D. S. Sazhin, R. Ye. Sukhonos D. S. Volodichev, Yu. O. Potapchuk, O. S. Suslov, P. O. Tarabrin

### COMPARISON OF INSTRUMENTAL METHODS FOR THE STUDY OF HEMOSTASIS

**Relevance.** It is known that thrombosis of deep veins of the lower extremities and pulmonary embolism of the pulmonary artery occupy an important place in the structure of the surgical incidence and mortality, and these complications are characteristic for patients of different profiles. Taking into account all the above, it is actual introduction of new diagnostic methods into the clinical practice that would be effective, credible and allow for real-time research.

**Goal.** Comparison of methods of instrumental study of coagulating properties of blood, and evaluation of the possibilities of the method of low-frequency piezoelectric and thromboelastography in clinical practice.

© О. О. Тарабрін, Д. С. Сажин, Р. Є. Сухонос та ін., 2018

**Method.** The use of various methods of instrumental study of coagulating properties of blood during the study of the functional state of the hemostasis system in a group of 60 healthy volunteers, as well as 74 patients with postthrombotic syndrome. Correlation analysis of agroindustrial complex APP-01M "Mednord" with these reproducible TEG® 5000 apparatus. To assess the reproducibility of the technique, a series of measurements of hemostasis parameters in each healthy volunteer was performed.

**Conclusion.** APK APP-01M "Mednord" is a compact, convenient and safe coagulological analyzer that meets all medical equipment requirements. Due to these qualities, it can be successfully used not only in the conditions of clinical laboratories, but also at the bed of the patient, in the operating room, under conditions of the ambulance.

**Key words:** hemostasis, instrumental studies, coagulation.

Частота виникнення тромбозу глибоких вен (ТГВ) становить 100 випадків на 100 000 населення, при цьому тромбоемболічні ускладнення посідають третє місце серед серцево-судинних захворювань після ішемічної хвороби серця та інсульту. За даними різних авторів, у загальній структурі смертності серед госпітальних пацієнтів тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) становить від 7,2 до 10 %, а за даними The Worcester DVT Study, які було опубліковано ще в 1991 р., щороку реєструється 170 000 нових і 90 000 повторних епізодів тромбозів і тромбоемболій; більше того, L. Futterman і L. Lemberg (2004) відзначають, що ТГВ і ТЕЛА є причиною 250 000 госпіталізацій у США щороку. Однак не можна виключати, що реальні показники частоти виявлення й смертності від тромбоемболічних захворювань можуть бути ще вищими, тому що ТГВ часто перебігає безсимптомно. Не більше ніж у одного з кожних п'яти хворих, які загинули від ТЕЛА, були клінічні ознаки ТГВ, і лише 10 % нефатальних венозних тромбозів могли бути діагностовані за життя пацієнта.

Таким чином, у більшості випадків, коли ТЕЛА є безпосередньою причиною смерті, тромбоз, що передує, не діагностується ні клінічно, ні лабораторно, ні за допомогою інструментальних методів дослідження, а є знахідкою на аутопсії. Ті ж автори справедливо відзначають, що сьогодні немає жодної клінічної, лабораторної або інструментальної ознаки, яка за стовідсотковою ймовірністю свідчила б про наявність ТЕЛА і ТГВ, і що багато клінічних симптомів, які традиційно вважалися специфічними, виявляються в 1–54 % випадків (залежно від симптому), але не більше.

З огляду на вищесказане, актуальним є впровадження в клінічну практику нових методів діагностики, які були б ефективними, достовірними і дозволяли б проводити дослідження в режимі реального часу. Для цієї мети якнайкраще підходять методи інструментальних досліджень реологічних властивостей крові. Наразі за кордоном «золотим стандартом» інструментальної діагностики останнім часом є використання апарата TEG 5000 Thrombelastograph. Проте обмежені дослідницькі можливості, вартість апарата та самого дослідження ставить під питання актуальність даного методу у щоденній практиці. Блискучою альтернативою є апаратно-програмний комплекс для клініко-діагностичних досліджень реологічних властивостей крові АРП-01М «Меднорд», призначений для безперервної реєстрації основних параметрів процесу утворення згустка крові та його лізису (рис. 1).

Принцип дії приладу полягає в реєстрації в'язкісних характеристик крові або плазми в процесі її згортання шляхом вимірювання енергії згасання коливань механічного резонансного елемента (зонда), що знаходиться в досліджуваній пробі, вміщеній у термостатну кювету. Хвильовий п'єзоелектричний перетворювач при-

водить до плоских звукових коливань зонда із заданою амплітудою. Механічна енергія згасання коливань зонда, що залежить від зміни характеристик досліджуваного середовища, перетворюється прийомним п'єзоелектричним перетворювачем в електричний потенціал і реєструється потенціометром. При цьому вимірювання досліджуваних характеристик проби відбувається безперервно. Прилад забезпечує виведення на персональний комп'ютер графіка зміни опору досліджуваного середовища коливанням зонда, закріпленого на віброелектричному датчику, а програмне забезпечення (ІКС гемо-3) забезпечує розрахунок відповідних амплітудних і хронометричних параметрів:

- Ai** — поточний показник агрегатного стану крові;
- Ti** — поточний час, хв;
- A0** — початкова швидкість агрегатного стану крові, t0;
- A1** — амплітуда контактів фази згортання крові, RH;
- t1** — час контактної фази коагуляції, хв;
- ІКК** — інтенсивність контактної фази коагуляції;
- КТА** — константа тромбінової активності;
- ЧЗК** — час згортання крові;
- ІКД** — інтенсивність коагуляційного драйву;
- ЧПЗ** — час полімеризації згустка (t4);
- АПЗ** — амплітуда полімеризації згустка (A4);
- ІПЗ** — інтенсивність полімеризації згустка;
- Ma** — максимальна щільність згустка (фібрин-тромбоцитарна структура крові);
- T** — час формування фібрин-тромбоцитарної структури (час згортання крові загальний), хв;
- ТТІ** — інтенсивність згортання крові загальна;
- ІРЛЗ** — інтенсивність ретракції та лізису згустка.

У свою чергу, прилад TEG 5000 Thrombelastograph має дещо відмінний принцип роботи, отже, й інші параметри вимірювання. Аналізатор TEG® вимірює фізичні властивості згустка крові, використовуючи для цього спеціальну циліндричну чашечку (cup), у яку поміщається зразок крові. Чашечка здійснює обертальні рухи щодо своєї осі на кут 4–45°. Кожний обертальний цикл триває 10 с. Стрижень (pin), занурений у зразок крові, підвішаний на торсійній нитці (torsion wire). Обертальний момент оберту чашечки передається на занурений у зразок стрижень тільки після того, як утворений за рахунок фібрино-тромбоцитарних зв'язків згусток починає з'єднувати чашечку і стрижень разом. Сила цих зв'язків визначає кут повороту стрижня: якщо кров не згорнулася — не передає обертання, пухкий згусток лише частково передає обертання, а міцний згусток змушує стрижень рухатися синхронно з чашечкою. Таким чином, кут обертання стрижня безпосередньо залежить від міцності сформованого згустка.

Щойно згусток починає стискатися або руйнуватися (лізис), зв'язки рвуться, взаємодія між чашечкою і стрижнем слабшає, і передача руху чашечки на стрижень



Рис. 1. АРР-01М «Меднорд»

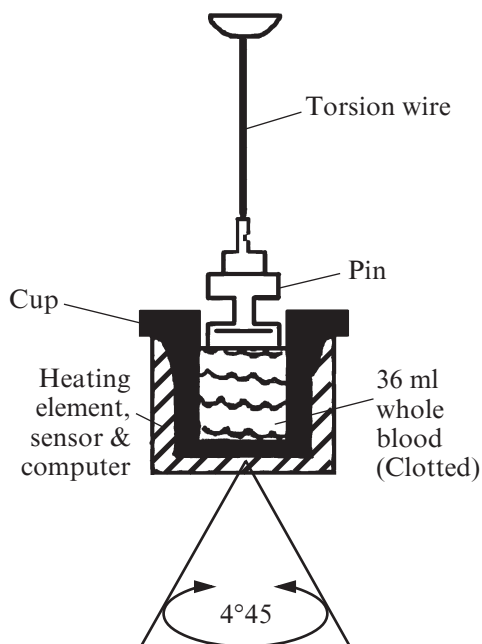


Рис. 2. Принцип дії приладу TEG 5000

**$\alpha$**  — кут, побудований по дотичній до тромбоеластограми з точки початку утворення згустка. Відображає швидкість зростання фібринової сітки та її структуроутворення (збільшення міцності згустка). Характеризує рівень фібриногену.

**МА** — максимальна амплітуда, характеризує максимум динамічних властивостей з'єднання фібрину і тромбоцитів за допомогою GPIIb/IIIa і відображає максимальну міцність згустка. На 80 % МА зумовлена кількістю і властивостями (здатністю до агрегації) тромбоцитів, на 20 % — кількістю утвореного фібрину.

**LY30** — зміна площі під кривою тромбоеластограми протягом наступних за досягненням МА 30 хв по відношенню до площі під кривою тромбоеластограми без ознак лізису (прямокутник з висотою МА), виражена у відсотках. Являє собою характеристику процесу розчинення згустка — лізису.

### Матеріали та методи дослідження

Досліджено функціональний стан системи гемостазу в групі 60 здорових добровольців, а також 74 хворих на посттромбофлебітичний синдром (ПТФС). У групі хворих на ПТФС проводили фонові дослідження гемокоагуляційного статусу і добові динамічні спостереження за змінами функціонального стану гемостазу після введення гепарину, порівняльну оцінку показників АРП-01М «Меднорд» і даних TEG® протягом 8 діб до і після одноразового прийому Кардіомагнілу (150 мг). Для оцінки відтворюваності методики проводили серію вимірювань параметрів гемостазу у кожного здорового добровольця.

зменшується. Обертальний рух стрижня перетвориться з механічного в електричний сигнал, який фіксується за допомогою комп'ютера. У підсумку ми можемо виміряти час початку утворення перших ниток фібрину, кінетику утворення згустка, міцність згустка (еластичність у дин/см<sup>2</sup>) і процес розчинення згустка, відбувається фібриноліз чи ні (рис. 2).

Щоб інтерпретувати графічну інформацію, відображену аналізатором TEG®, вимірюються п'ять основних параметрів утворення згустка і його лізису.

**Р** — час з моменту, коли зразок був поміщений в аналізатор до моменту утворення перших ниток фібрину. Являє собою характеристику ензиматичної частини коагуляційного каскаду.

**К** — час з моменту початку утворення згустка до досягнення фіксованого рівня його міцності (амплітуди 20 мм). Відображає кінетику збільшення міцності згустка.

## Показники АРП-01М «Меднорд»

Показник	М±σ
А0 — початкова в'язкість, відн. од.	222,25±15,33
R (t <sub>1</sub> ) — час початку контактної коагуляції, хв	2,36±0,34
ІКК — інтенсивність контактної фази коагуляції	84,30±10,91
КТА — константа тромбінової активності	15,22±3,46
ЧЗК — час згортання крові	8,42±1,68
ІКД — інтенсивність коагуляційного драйву	21,15±3,30
ІПЗ — інтенсивність полімеризації згустка	14,45±1,40
МА — максимальна активність, відн. од.	525,45±71,50
Т — час формування фібрин-тромбоцитарної структури (час згортання крові загальний), хв	48,50±4,25
ІРЛЗ — інтенсивність ретракції та лізису згустка	16,45±1,60

## Результати дослідження та їх обговорення

У представлених таблицях (табл. 1, 2) наводяться дані аналізу згортальної системи крові (в усередненому вигляді), отримані нами у процесі дослідження.

Після вивчення усіх показників, отриманих на підставі даних методів дослідження агрегатного стану крові, можна навести їх кореляційний аналіз (табл. 3).

## Висновки

1. АПК АРП-01М «Меднорд» є компактним, зручним і безпечним у роботі коагулологічним аналізатором, який відповідає усім вимогам, що висуває медицина до приладів цього класу. Завдяки цим якостям він може бути з успіхом використаний не тільки в умовах клінічних лабораторій, а й біля ліжка хворого, в операційній, в умовах машини «швидкої допомоги».

2. АПК АРП-01М «Меднорд» дозволяє визначити сумарну оцінку всіх ланок гемокоагуляції та лізису, а також їх взаємодію. Його показники характеризуються об'єктивністю та інформативністю, що підтверджується тісними кореляційними зв'язками з показниками традиційних коагулологічних методик.

3. Показники випробуваного приладу ІКД, КТА, ІПЗ можна з успіхом використовувати для контролю гепаринотерапії у хворих, а показники ЧКК, t<sub>1</sub> і А0 — для контролю за дезагрегатною терапією.

4. Можливість відображення процесу на папері за допомогою принтера і перенесення даних досліджень у різні бази даних комп'ютера дозволяє використовувати прилад не тільки для клінічних потреб, а й для статистичного та наукового аналізу.

**Ключові слова:** гемостаз, інструментальні дослідження, згортання крові.

Таблиця 2

Показники тромбоеластограми  
ТЕG 5000

Показник	М±σ
R — час реакції, хв	10,42±2,67
К — час утворення згустка, хв	6,88±2,43
МА — максимальна амплітуда, мм	45,37±6,12
ФА — фібринолітична активність, %	12,41±3,58

## Кореляційний аналіз методів дослідження згортальної системи крові

TEG 5000	АРП-01М «Меднорд»	Ступінь кореляції
КТА	Кк (інтенсивність коагуляції)	0,94
ЧЗК	R (час реакції), хв	0,66
ІКД	R (час реакції), хв	0,74
МА	МА (максимальна активність), мм	0,96
ІРЛЗ	ФА (фібринолітична активність), %	0,84

Примітка. Ступінь кореляції від 0,01 до 1.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Тарабрин О. А., Туренко А. В., Щербаков С. С. Использование бемипарина в комплексной профилактике и коррекции нарушенной гемокоагуляции у больных с раком тела матки на этапах хирургического лечения. *Здоровье женщины*. № 4 (50). 2010. С. 130–133.
2. Тарабрін О. О., Суслов В. В., Щербаков С. С. Особливості коагуляційного стану хворих на рак товстої кишки. *Біль, знеболювання та інтенсивна терапія*. 2010. № 2 (д). С. 217–218.
3. Рипп Е. Г., Шипаков В. Е., Тютрин И. И. Экспресс-диагностика функционального состояния системы гемостаза и фибринолиза у больных с острой кровопотерей и геморрагическим шоком / Сибирский медицинский университет (Томск). *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2003. № 3. С. 52–55.
4. Стеценко А. И. Использование анализатора реологических свойств крови АРП-01 «МЕДНОРД» в клинической практике. Актуальные проблемы клинических исследований агрегатного состояния крови (2-й выпуск). *Материалы научно-практической конференции*. 2000. С. 67–73.
5. Tarabrin O., Suslov V., Grubnik V. New method diagnostics coagulation disorders after surgery. *Critical Care*. Vol. 14, Suppl. 1. March 2010. P. 122.

## REFERENCES

1. Tarabrin O.A., Turenko A.V., Shcherbakov S.S. Use of Bemiparin in complex treatment and correction of coagulation disorders in patients suffering from uterine cancer at the stage of surgical treatment. *Zdorovye zhenshchiny* 2010; 4 (50): 130-133.
2. Tarabrin O.O., Suslov V.V., Shcherbakov S. S. Peculiarities of coagulation condition of the patients suffering from colon cancer. *Bil, znebolyuvannya ta intensyvna terapiya* 2010; 2: 217-218.
3. Ripp E. G., Shipakov V. E., Tyutrin I. I. Express diagnosis of the functional condition of the hemostasis and fibrinolysis system in patients with acute hemorrhage and hemorrhage shock. Sibir Medical University (Tomsk). *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii* 2003; 3: 52-55.
4. Stetsenko A.I. *Ispolzovanie analizatora reologicheskikh svoystv krovi ARP-01 "MEDNORD" v klinicheskoy praktike. Aktualnye problemy klinicheskikh issledovaniy agregatnogo sostoyaniya krovi (2-y vypusk)* [Usage of analyser of rheologic propertiwts of blood ARP-01 "Mednord" in clinical practice. Actual problems of clinical researches of aggregate state of blood (2nd issue)]. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii* 2000, p. 67-73.
5. Tarabrin O., Suslov V., Grubnik V. New method diagnostics coagulation disorders after surgery. *Critical Care* 2010, March; 14 (Suppl. 1): 122.

Надійшла до редакції 19.03.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. Я. М. Підгірний, дата рецензії 20.03.2018