

## Know-how лабораторной диагностики состояния системы свертывания крови

Е.В. Ройтман

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;  
Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

**Контакты:** Евгений Витальевич Ройтман roitman@hemostas.ru

Лекция посвящена основным принципам построения лабораторной диагностики состояния системы гемокоагуляции как единого комплекса, включающего в себя: 1) подготовленных специалистов, в том числе лечащих врачей; 2) востребованность оборудования и методов, в том числе соответствующих профилю и мощности лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ); 3) конструктивные решения вопросов организационно-экономического характера; 4) «не навреди» со стороны администраторов ЛПУ.

**Ключевые слова:** администрация лечебно-профилактического учреждения, гемостаз, коагулопатия, образование, виды лабораторных исследований

DOI: 10.17650/2311-1267-2015-1-27-35

### Know-how laboratory diagnosis of blood coagulation conditions

E. V. Roitman

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia;  
1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

The lecture is devoted to the basic principles for laboratory diagnosis of blood coagulation as one including: 1) trained doctors; 2) demand equipment and methods appropriate to the profile and capacity of health facilities; 3) constructive solutions to issues of organizational and economic nature; 4) «Noli nocere» («do not harm») from the hospital management.

**Key words:** hospital management, hemostasis, coagulopathy, education, laboratory assays types

### Введение

Основная функция системы свертывания крови очевидна: остановка кровотечения. Морфологическое и/или функциональное нарушение целостности сосудистой стенки запускает комплекс реакций, называемых в клеточной (cell-based) модели свертывания стадией инициации: тканевой фактор вместе с фактором VIIa превращают фактор X в его активную форму, которая совместно с фактором Va в составе протромбиназного комплекса приводит к образованию тромбина. Действие тромбина многогранно: активация тромбоцитов с последующей экспрессией из них того же тромбина, активация комплекса реакций плазменных факторов свертывания и ряд других эффектов, называемых стадией амплификации (усиления). И, разумеется, конвертация фибриногена в фибрин с образованием фибриновой сети и собственно сгустка — так называемая стадия распространения («пропагации») (рис. 1). Одновременно в плазме протекает ряд последовательных реакций с участием ферментов — факторов свертывания. Используемое при их характеристике слово «каскад» (каскадная схема, каскадные реакции)

не является стилистическим украшением, а несет конкретную функциональную нагрузку: каждая из реакций многократно усиливает результат последующей (рис. 2). Например, образование одной молекулы тромбина сопровождается образованием 50 молекул фактора Ха, т. е. значительно больше, чем это произошло бы *in vitro* согласно стехиометрическим коэффициентам данной реакции.

Коагуляция белков, а затем гемокоагуляция являются одними из самых древних универсальных защитных реакций. Сформировавшаяся в процессе эволюции система самым тесным образом связана с другими протеолитическими системами организма. Структурные и функциональные компоненты, которые мы традиционно относим к системе гемостаза, являются участниками и других реакций прежде всего воспаления и стресса. При этом происходит передача, обмен информацией между системами. Как следствие, система гемокоагуляции принимает самое непосредственное участие в поддержании гомеостаза организма (рис. 3). Поэтому не является преувеличением тезис о том, что нет ни одного заболевания или состояния, которые

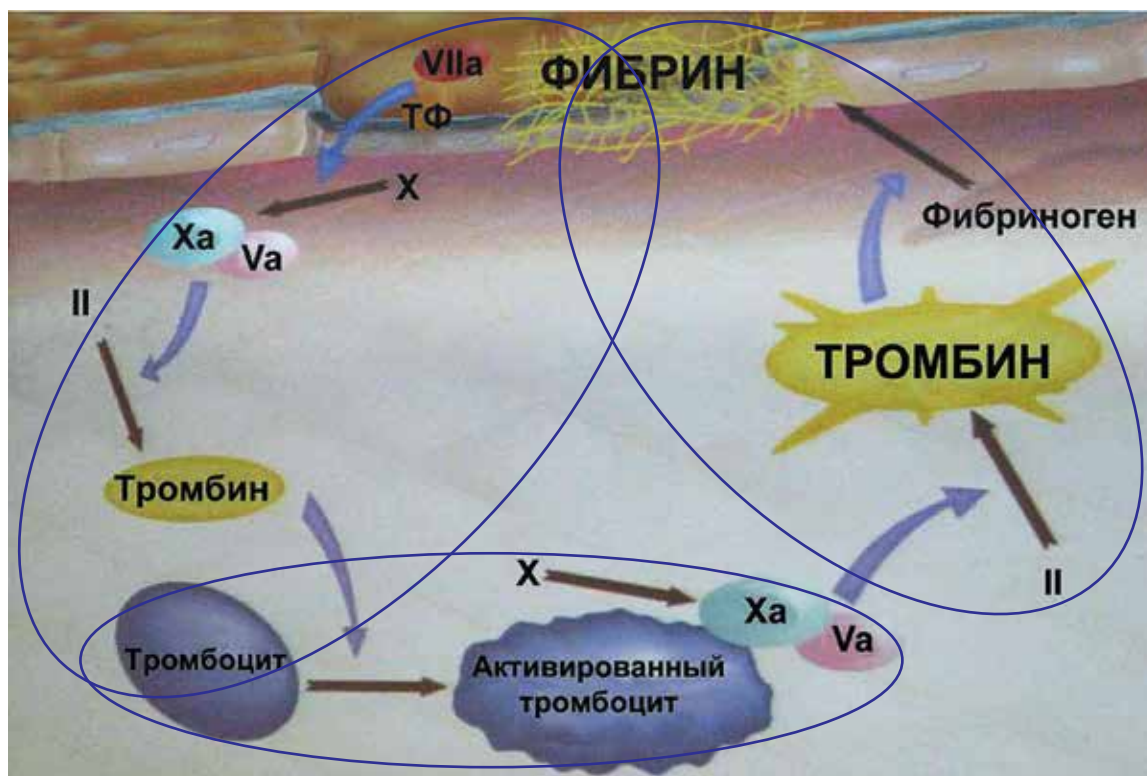


Рис. 1. Клеточная (cell-base) схема свертывания крови (рисунок любезно предоставлен А. Ю. Булановым)

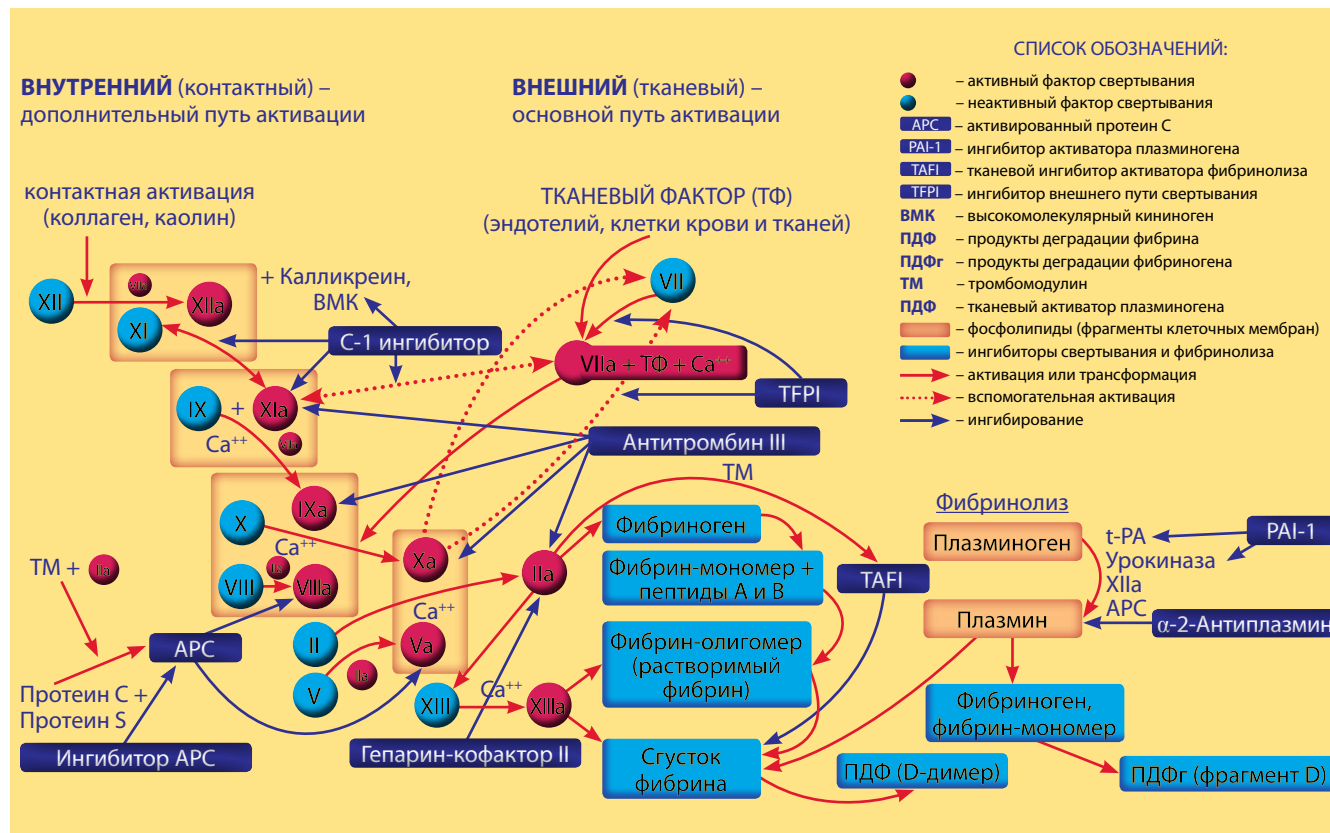


Рис. 2. Схема свертывания крови по З.С. Баркаган, А.П. Момот, 2004



Рис. 3. Взаимосвязь системы гемокоагуляции в рамках целостного организма

не отразились бы на деятельности системы свертывания крови. Также верно и обратное.

#### Отношение

Рассмотрим так называемую проблему гемостаза. Практически любой врач сталкивается в своей практике с нарушениями свертывания крови. Но «изучать гемостаз» ему приходится в процессе своей работы, поскольку базовая подготовка по клинической гемостазиологии отсутствует. Лучшим из худших вариантов может быть тот, при котором врач не забыл институтские сведения из курса физиологии о строении системы гемостаза. Поэтому для описания работы системы гемокоагуляции приходится применять значительные упрощения. А на то, чтобы вникнуть в тему, изучить ее, понять закономерности, т. е. стать специалистом, закономерно требуются желание, усилия и время. Ни того, ни другого, ни третьего так называемые клиницисты обычно не демонстрируют. «Гемостаз» в их понимании — это что-то настолько сложное, что проще от него отмахнуться, не замечать и, главное, не думать. Поэтому, к сожалению, в подавляющем большинстве случаев уровень таких «специалистов по гемостазу» сводится к умению назначать препараты согласно «Инструкции к применению» и лечению «анализов» (т. е. цифры, но не больного). А сами анализы назначаются без определенной цели, просто потому, что так надо. Тем самым их диагностическая ценность стремится к нулю. В результате происходит бездумный расход средств, в основном на лечение осложнений и большее число койко-дней, не приносящий ни пользы пациенту, ни выгоды лечебно-профилактическому учреждению (ЛПУ). Но чаще всего «гемостаз» становится актуальным в тех ситуациях, которые являются жизнеугрожающими (а то и фатальными) для пациента, а также могут привести к судебным разбирательствам с неясным для врача и администраторов ЛПУ исходом. Вот именно в таких

случаях как никогда высоко проявляется внимание к «гемостазу», широта знаний и глубина понимания функционирования системы гемокоагуляции со стороны администраторов ЛПУ, также считающих себя «клиницистами».

Невежество (кстати, как и вообще в жизни!) в проблемах патологии, диагностики и лечения нарушений свертывания крови является питательной средой для научнообразных спекуляций в многочисленных пособиях-руководствах, появление которых определяется не более чем амбициями их авторов. Или во все чаще звучащих докладах-публикациях, содержание которых в большей степени является маркетинговым, чем имеющим хоть сколько-нибудь доказательную базу.

#### Понимание

Понимание «гемостаза» не является синонимом «суммы знаний» о физиологии и патологии системы гемостаза. Оно предполагает, особенно в современных условиях, формирование структуры, адекватной профилю лечебного учреждения, «мощности» последнего и имеющей потенциал для того, чтобы оказаться экономически выгодной для ЛПУ. Инвестиции в «диагностику гемостаза» так же, как и лабораторная диагностика вообще, — это «длинные» деньги, которые вернутся не ранее, чем через 4–5 лет адекватной эксплуатации.

Современная лабораторная диагностика предоставляет до 80 % объективной информации о пациенте. Но в силу сложившейся традиции эта область медицины не находится в фокусе внимания клиницистов и администраторов ЛПУ. Поэтому еще один важнейший аспект заключается в понимании того, что лабораторный диагностический комплекс (профильная аппаратура, реактивы, общелабораторные оборудование и средства) должен быть сформирован одновременно и полностью, а никак не частями и на протяжении длительного времени. Последнее приводит к тому, что элементарно утрачиваются цель и смысл его создания. «Мы (я) потратили деньги и купили вам прибор, — говорит администратор ЛПУ. — Теперь сделайте нам красиво!». Но такой администратор не желает понимать (т. е. вникать, соглашаться и обеспечивать) то, что прибор — это не более, чем «железка», для эксплуатации которой необходимы реактивы, контрольные и расходные материалы, а также целый комплекс общелабораторных процедур, также предполагающих своевременное и адекватное обеспечение преаналитического и постаналитического этапов диагностики. Поэтому с сожалением надо признать, что несмотря на традиционные декларации о значимости «гемостаза», финансирование лабораторно-диагностического комплекса происходит так же традиционно — по остаточному принципу.

Современные анализаторы гемостаза позволяют выполнить широчайший спектр тестов от скрининговых вплоть до самых редких и основанных на разных

принципах детекции, т. е. клоттинговые, иммуноферментные и хромогенные. Другими словами, «машине» все равно: какие реактивы будут установлены «на борт», такие тесты она и сделает. Поэтому на первое место выходит востребованность диагностической информации со стороны лечащих врачей. А она — востребованность — находится в прямой зависимости от подготовленности врача в области «гемостаза», и, как было сказано ранее, находится на крайне низком уровне. В результате эффективность эксплуатации оборудования стремится к нулю, затраченные средства оказываются выброшенными на ветер, вызывая закономерный административный негатив, который заканчивается самыми простыми и ожидаемо деструктивными решениями.

Не менее важно и другое: часто «за кадром» остается знание и понимание того, что разные приборы имеют особенности своей работы по времени, производственному циклу, устойчивости, программному обеспечению. Очевидный пример — это подстановка «на борт» пробы для экстренного анализа. Поэтому специфика ЛПУ может потребовать установки нескольких приборов разной производительности и эксплуатируемых для различных целей: например, высокопроизводительного коагулометра-автомата «для общих целей» и полуавтоматического коагулометра исключительно для оценки активности отдельных факторов свертыва-

ния. Последнее диктуется тем, что оно необходимо для обслуживания лишь небольшой группы пациентов (как правило, амбулаторных), лечащихся по своим протоколам, которые, в свою очередь, выбиваются из общего порядка диагностики в ЛПУ.

С этим тесно смыкается вопрос так называемого приборного позиционирования (рис. 4). Другими словами, нет никакой необходимости устанавливать громадные высокопроизводительные автоматические анализаторы гемостаза в ЛПУ, имеющих 50 коек. Но также абсолютно неадекватной представляется ситуация, в которой многопрофильная больница на несколько сотен коек считает достаточным для своих нужд эксплуатацию одного полуавтоматического коагулометра.

#### «Что для чего»

Сильно упрощая, можно сказать, что нарушения свертывания крови («коагулопатия») клинически проявляются в виде: 1) геморрагий, 2) тромбозов и 3) тромбогеморрагических осложнений. В подавляющем большинстве ситуаций острые (массивные) геморрагии обусловлены механической причиной вследствие травмы органов и тканей. Во всех остальных случаях кровотечений, образования тромба или развития тромбогеморрагических осложнений имеются причины, связанные с врожденными или приобретенными изменениями

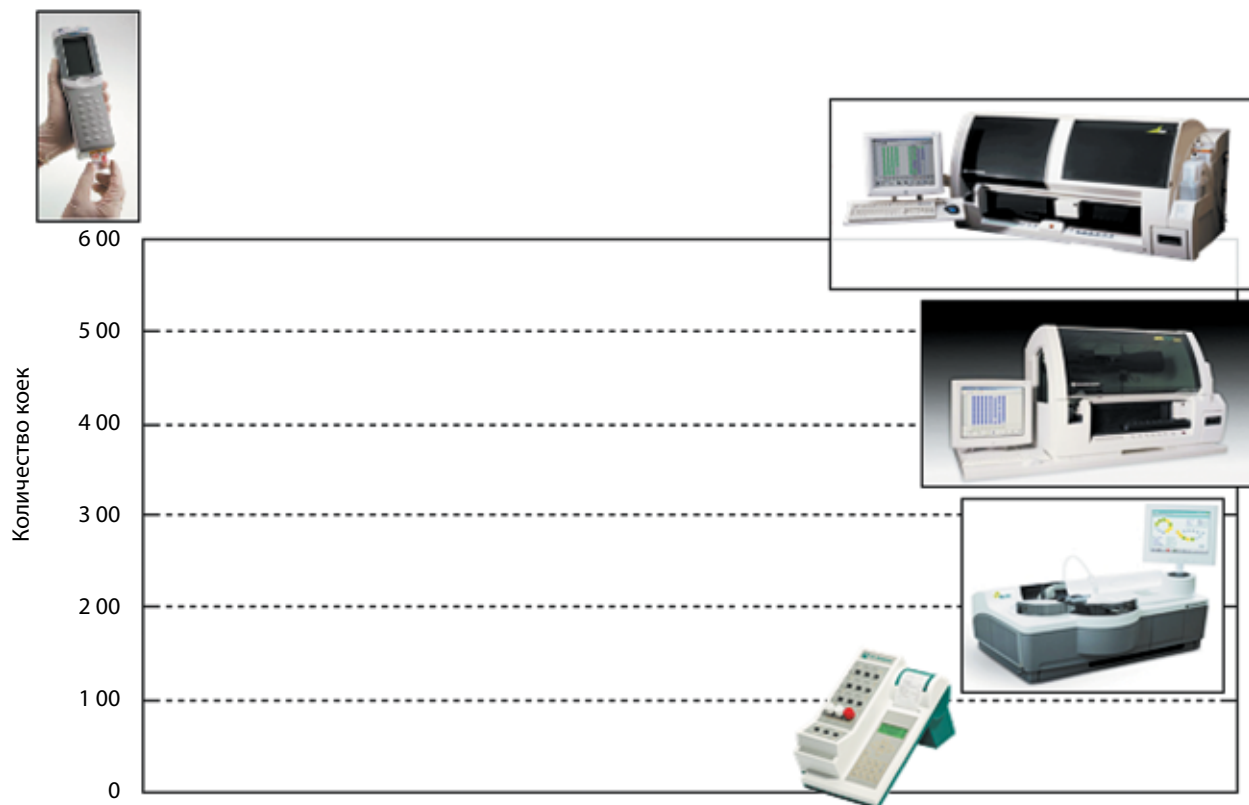


Рис. 4. Пример приборного позиционирования



в деятельности системы гемокоагуляции и нарушениями гомеостаза (метаболизма, иммунного ответа и т. д.). Такие изменения и нарушения называются факторами риска, наличие которых не должно восприниматься как приговор. Нарушения свертывания крови проявляются клинически только при условии одновременного действия нескольких факторов риска, большинство из которых может быть выявлено современными лабораторно-диагностическими средствами.

Коагулопатия является результатом нарушений в тромбоцитарно-сосудистом, плазменном и/или фибринолитическом звеньях системы гемостаза врожденного и/или приобретенного характера. Очевидная условность такого разделения функций диктует тем не менее методическое наполнение. То есть диагностика должна быть обеспечена приборами для оценки различных аспектов гемокоагуляции (коагулометрами и тромбоэластографами), оценки функции тромбоцитов (агрегометрами) и оборудованием для определения показателей, минимально необходимых для комплексной трактовки результатов гемостазиологического исследования (например гематокрит, количество тромбоцитов, концентрация ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ). Можно сказать, что данные последних обычно и так доступны. Но принципиальным является получить их значения именно на тот момент, в который выполняется гемостазиологическое исследование.

Методически применяют условное разделение тестов на «глобальные» и «обычные». К «глобальным» методам относятся тромбоэластография (тромбоэластометрия), тест генерации тромбина и тромбодинамика, которые графически демонстрируют процесс свертывания крови и фибринолиза с последующей цифровой обработкой изображения.

Тест генерации тромбина и тромбодинамика являются относительно новыми методами, обладающими крайне широкими и интересными возможностями для научного исследования. Однако принимать решение об их рутинном применении в клинике, в том числе в качестве полноценной замены другим методам, сегодня преждевременно и абсолютно недопустимо: недостаточна доказательная база. Как простой пример, по запросу “thrombin generation test” база PubMed выдает 767 ссылок, по запросу “thrombodynamics” — всего 13 ссылок. А по запросу “thromboelastography” база PubMed выдает 4244 ссылки, что закономерно, поскольку тромбоэластография является самым давно разработанным и долго используемым в практике «глобальным» методом.

Но более важно здесь иное: накопленный опыт применения тромбоэластографии придает однозначность пониманию результатов и, как следствие, минимизирует ошибки последующих лечебных мероприятий. То есть речь идет о наличии сложившихся стандартов, основанных на доказательствах (рис. 5). При этом тромбоэластография обладает наиболее широким спектром

различных вариантов постановки теста, в том числе с цельной кровью, что исключает этап пробоподготовки, а также с различными ингибиторами или индукторами свертывания, включая тканевой фактор. Нельзя не упомянуть еще и о том, что постановка тромбоэластограммы не требует специальных навыков от персонала.

В рутинной практике место «глобальных» тестов находится там, где необходимо получить максимально быстрое представление о наличии/отсутствии нарушений свертывания крови по типу гипо-, нормо- или гиперкоагуляции (-фибринолиза) и сделать первичные предположения о причинах выявленного состояния, чтобы быстро начать его коррекцию, как правило, неспецифическими средствами. Другими словами, они демонстрируют состояние и/или способны отразить общий эффект воздействия. Поэтому место «глобальных» тестов прежде всего в экспресс-диагностике (point-of-care) — в приемных отделениях, в операционных, в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Однако «глобальные» тесты малоприменимы там, где требуется выявить конкретную причину коагулопатии и/или произвести точечное воздействие на основании предварительных расчетов (например, скорректировать уровень фактора или подобрать индивидуальную дозу и кратность приема антикоагулянта). Поэтому нельзя не сказать о такой распространенной ситуации, когда, руководствуясь рыночными соображениями, производители сами или через своих опинион-лидеров стараются убедить специалистов (потенциальных покупателей и пользователей) в том, что их методика (и прибор) перекрывает любые клинические потребности, обладает самыми невообразимыми возможностями для диагностики *in situ* и прогнозирования, и тем самым исключают вообще какую-либо потребность в других методах диагностики нарушений гемокоагуляции. Откровенность подлога понятий здесь очевидна так же, как и последующий вред для пациента. И вообще неправомерно говорить о том, что «глобальные» тесты способны подменить «обычные» и наоборот. Использование каждого должно быть по показаниям, диктуемым клинической ситуацией («в нужное время и в нужном месте»).

Однако сходную диагностическую задачу — характеристики состояния системы свертывания крови и демонстрации общего эффекта воздействия — решает набор так называемых скрининговых тестов: гематокрит, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, определение концентрации фибриногена по Клаусу, протромбиновое время по Квику. Здесь необходима ремарка о том, что результаты теста «протромбиновое время» могут быть выражены только двумя способами: в виде «% активности по Квику» или в виде «Международного нормализованного отношения» (МНО). Другие способы более 20–25 лет назад выведены из обращения в клинической практике как обла-

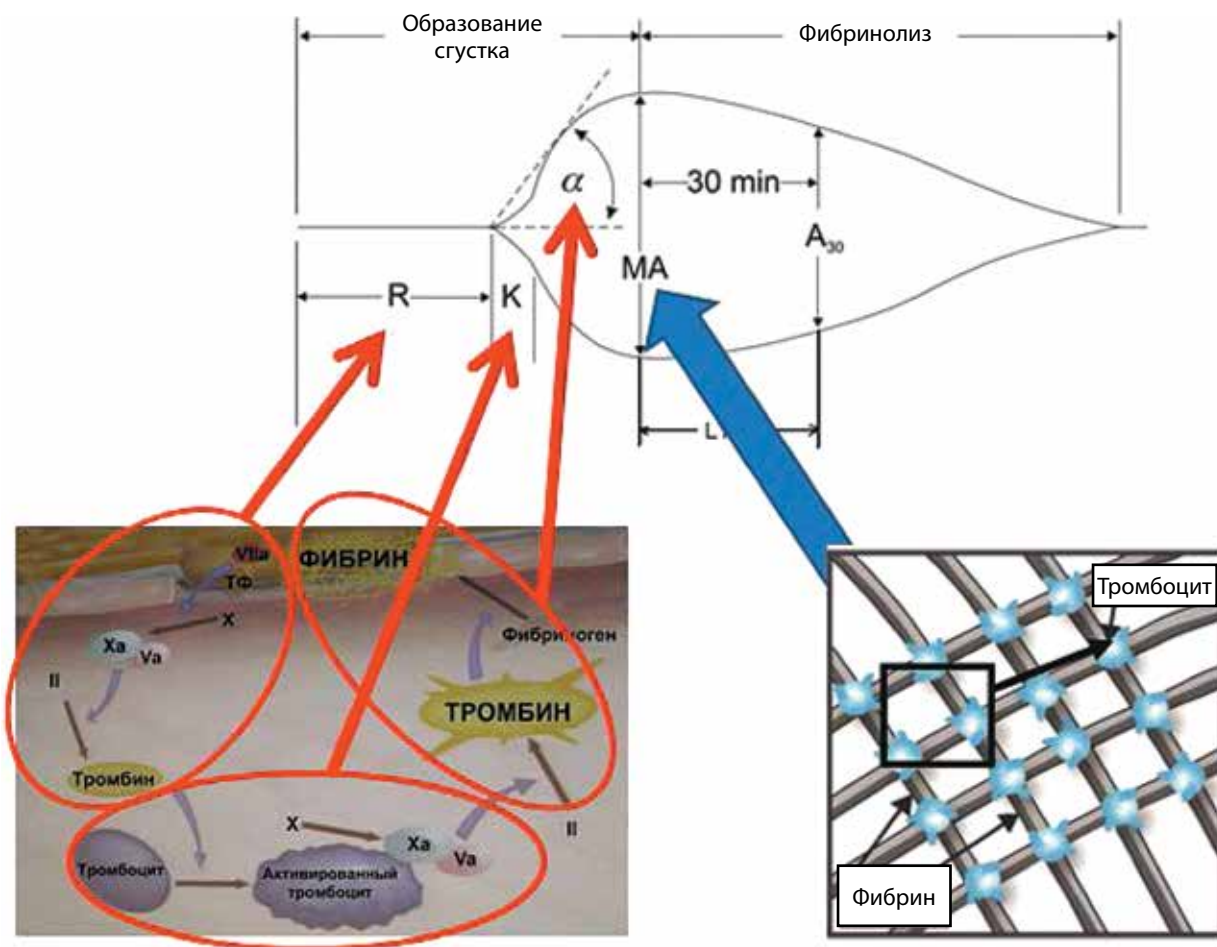


Рис. 5. Отражение показателями тромбоэластограммы процессов, происходящих при свертывании крови (рисунок любезно предоставлен А.Ю. Булановым)

дающие чрезмерной величиной ошибки (результата). Поэтому сегодняшняя упорная страсть врачей постсоветского пространства использовать (а то и «определять») «протромбиновый индекс» выглядит слабоумием.

В целом этот набор также позволяет сделать первичные предположения о причинах отмеченного состояния, начать его коррекцию и дает время на выполнение тестов, выявляющих конкретные причины патологии гемостаза. При этом режим point-of-care сегодня обеспечивает постановка тестов из цельной крови с помощью доступного в РФ оборудования.

Остальная диагностическая нагрузка является плановой и закономерно ложится на централизованную лабораторию, оснащенную полуавтоматическими и автоматическими коагулометрами. О необходимости учитывать при выборе производительность прибора было сказано ранее. Также надо понимать, что современное импортное оборудование в целом достаточно равнозначно по своим функциональным возможностям, а различия, преподносимые как основные, главные или важные, в основном являются маркетинговым ходом. Тем не менее существуют 2 фактора, способных значи-

мо влиять на выбор. Первый — это сервис компании и/или его дистрибьюторов, т. е. это качество и оперативность в наладке, устранении неисправностей и проблем, особенно при работе программного обеспечения. Второй — это традиции производства: для одних компаний коагулометры представляют собой всего лишь один из видов их продукции, для других являются продукцией профильной.

#### А это куда?

Странная и удручающая ситуация сложилась во круг исследований тромбоцитарного звена системы свертывания крови. Любым клиницистом признается, что для гемостаза приоритетны функциональные свойства тромбоцитов, их агрегационно-адгезионная способность, и только потом их количество. Тем не менее агрегометрия тромбоцитов представлена в ЛПУ крайне слабо и мало востребована как рутинный метод даже в клиниках кардиологического профиля. Не говоря уже о других больницах, поликлиниках или даже специализированных центрах. Причин этому несколько. В первых, порочный круг, в котором агрегометрия не во-

стребована врачом, потому что он не знает, что это такое, и какая от нее польза. Как следствие, оборудование не приобретается и не используется, поэтому врач не получает опыта и знаний, и потребности в этой диагностической информации у него закономерно не возникает. Вторая причина — снова административная: соглашаясь с целесообразностью исследований тромбоцитарного звена системы гемостаза, администратор видит здесь в первую очередь «еще один прибор». И поскольку деньги на «гемостаз» уже были потрачены на приобретение коагулометра и/или тромбоэластографа, то агрегометр как бы выпадает из контекста диагностики гемостаза, становясь чем-то сродни дорогой игрушке.

Тем не менее наладить тромбоцитарную агрегометрию сегодня возможно в нескольких вариантах. Более 25 лет назад в практику пришли картриджные системы, использующие цельную кровь и закономерно уместные для point-of-care. Картриджные системы позиционируются их производителями для контроля за применением антиагрегантов у кардиологических больных, что очевидно только для маркетологов этих компаний. Тем самым картриджные системы также уместны для выявления гиперфункции тромбоцитов как маркера риска тромбозов и поиска возможных мишеней для терапии, патологии тромбоцитов (врожденной или приобретенной, в том числе вследствие приема лекарственных препаратов), оценки потребности в трансфузиях тромбоконцентратов, контроля за терапией антиагрегантами или десмопрессинном.

Картриджные системы не являются альтернативой более распространенным в практике оптической или импедансной агрегометрии, срок применения которых составляет более полувека. Такая «обычная» агрегометрия отмечена в различных протоколах, стандартах и рекомендациях, поскольку позволяет более подробно исследовать тромбоциты за счет использования разнообразных индукторов и ингибиторов агрегации. Но требует для этого наличия обученного персонала, пробоподготовки и имеет существенно большую продолжительность единичного исследования.

#### **«Маст хэв» для частных случаев**

##### ***Про генетику***

Генетические исследования стали доступны, а количество известных полиморфизмов генов системы гемостаза сегодня перевалило за сотню. Мода назначать «анализ на генетику гемостаза» прошла, оставив понимание реальной целесообразности определения всего лишь 5 полиморфизмов: протромбин G20210A G>A; фактор V Лейден R506Q G>A; фибриноген бета FGB —455 G>A; метилентетрагидрофолатредуктаза A223V C677T C>T и ингибитор активатора плазминогена —675 (5G/4G). Это не означает, что другие полиморфизмы не нужны. Просто на сегодняшний день

отмеченные 5 полиморфизмов наиболее изучены с точки зрения их роли в развитии нарушений свертывания крови и последующих осложнений. Однако в настоящее время происходит накопление знаний о роли таких полиморфизмов, как тромбоцитарный рецептор фибриногена L33P T>C; коагуляционный фактор VII R353Q G>A и интегрин  $\alpha$ -2 F224F, C807T C>T, что очевидно приведет к их широкому внедрению в рутинную диагностику в обозримом будущем.

Повышение доступности генетических исследований поставило вопрос о том, кому нужно их назначать? Сложившееся на сегодня мнение отвергает ответ «всем подряд», в том числе по экономическим соображениям, поскольку за эти анализы обычно платит сам пациент. Но целесообразным и практически обязательным является назначение на генетический анализ при необходимости выявления факторов риска тромботических или геморрагических осложнений из-за наличия в семейном или личном анамнезе соответствующих предрасполагающих фактов. Очевидным примером является невынашиваемость беременности, неудачи экстракорпорального оплодотворения, тромботические эпизоды, ишемические атаки и тому подобное, более подробно описанное в соответствующей литературе. Смысл выявления в первую очередь протромботических полиморфизмов заключается не в том, что мы сможем «вылечить генетику» (не можем мы это пока!). Смысл в том, чтобы подобрать индивидуализированную (по содержанию и продолжительности) сопровождающую терапию, призванную снизить давление этих факторов риска на систему гемостаза и гомеостаз в целом.

Еще одна ситуация, при которой нередко назначаются генетические анализы, связана с подозрением на наличие врожденной резистентности к варфарину или антиагрегантам. Факт развития подобной ситуации сам по себе уже предполагает смену терапии и таким образом, очевидно, не зависит от характера резистентности — врожденной или приобретенной. Поэтому назначение генетического исследования в таких случаях имеет единственную цель: при получении положительного результата не назначать эти препараты в последующем.

Нельзя не упомянуть о социальной составляющей: и врач, и пациент должны понимать, что факт выявления полиморфизмов генов, кодирующих компоненты системы гемостаза, не свидетельствует о болезни, не является приговором, не делает пациента «мутантом», «монстром», «выродком» или тому подобным. И как нигде более, здесь важно сохранение врачебной тайны, поскольку информация о носительстве полиморфизмов может быть использована в неблагоприятных и дискриминационных целях.

##### ***Про гепарин***

Несмотря на расширение спектра препаратов антикоагулянтного действия, гепарин был и остается

в широкой практике. Он практически не имеет альтернативы там, где существует длительный контакт крови с искусственной поверхностью: при искусственном кровообращении, экстракорпоральной оксигенации, гемодиализе. Неадекватная гепаринизация крови приводит либо к массивным кровотечениям, либо к тромбозам у пациента и тромбированию аппаратных магистралей и мембран. Из-за особенностей химических и фармакологических свойств самой молекулы гепарина расчет дозы, опирающийся на массу тела пациента, не является надежным с точки зрения риска развития тромбогеморрагических осложнений. Нередко (до 20–40 %, по разным данным) пациенты обладают индивидуальным ответом на гепарин в виде гипо- или гиперчувствительности. Поэтому ЛПУ, выполняющие описанные выше процедуры, должны быть оснащены специфическими point-of-care анализаторами цельной крови. К слову, линейка выпускаемого оборудования имеет приборы для использования в детской практике.

#### **Про антитромботические препараты**

Нефракционированный гепарин (НФГ) — кислый серосодержащий гликозаминогликан. Благодаря наличию значительного количества отрицательно заряженных сульфатных и карбоксильных групп молекула гепарина представляет собой сильный природный полианион, способный к образованию комплексов со многими белковыми и синтетическими соединениями поликатионной природы, несущими суммарный положительный заряд. Из-за того, что НФГ блокирует факторы системы гемокоагуляции, он является истинным и, по сути, единственным антикоагулянтом. Все остальные препараты следует относить к антитромботическим.

Сегодняшняя антитромботическая профилактика является индивидуализированной и пролонгированной, а в качестве основной точки приложения рассматривается фактор Ха. Именно на него нацелено действие препаратов низкомолекулярных гепаринов, комбинированных с дерматановой фракцией гликозаминогликанов и синтетических ингибиторов. Как следствие, хромогенное определение фактора Ха должно быть введено в рутинное использование, поскольку дает количественную характеристику эффекта препарата и на этом основании включено в многочисленные рекомендации. Возражения о дороговизне этого теста беспочвенны, потому что: 1) тест не требует приобретения специального оборудования, он выполняется на том коагулометре, который есть в ЛПУ; 2) известно, что цена теста, выполненного 1 раз, многократно превышает цену теста, поставленного на поток, которая стремится к себестоимости. А в качестве примера можно привести опыт внедрения в рутинную практику количественного определения D-димера.

Для лабораторного сопровождения терапии прямыми синтетическими ингибиторами фактора Ха (ривароксабан, апиксабан) возможно использовать тест «протромбиновое время», представляя его результаты в виде МНО. Однако важнейшим моментом является то, что для постановки этого теста может быть использован только тромбопластин, откалиброванный по чувствительности непосредственно к фактору Ха. Другими словами, тромбопластины, откалиброванные по чувствительности к факторам протромбинового комплекса для контроля за варфаринотерапией, применять нельзя (рис. 6).

#### **Еще раз про варфарин и другие антивитамины К**

Основная задача лабораторного контроля варфаринотерапии заключается на сегодняшний день в долговременном удержании пациента в рамках терапевтического диапазона МНО. Прекрасным примером решения этой задачи является «Система централизованного автоматизированного мониторинга варфаринотерапии» (рис. 7). Разработка поддержана Министерством здравоохранения Курска и Курской области, база пациентов ведется силами Областной клинической больницы, курацию пациентов осуществляет дежурный врач, дистанционный контроль больных обеспечен компанией сотовой связи, диагностический компонент на местах обеспечен портативными анализаторами гемостаза и оплачивается средствами ОМС региона. За 2,5 года работы этой системы снизились затраты и время на обслуживание пациентов, а время нахождения больных в терапевтическом диапазоне выросло до 70 %, что является лучшим показателем по РФ и превышает таковой в Европе. Помимо этого клико-экономический анализ показал, что система позволяет сохранить минимум 1 жизнь на каждые 100 пациентов, принимающих препараты — антивитамины К<sub>1</sub>, формируя тем самым экономическую выгоду примерно в 1 млн рублей ежегодно на указанное число пациентов.

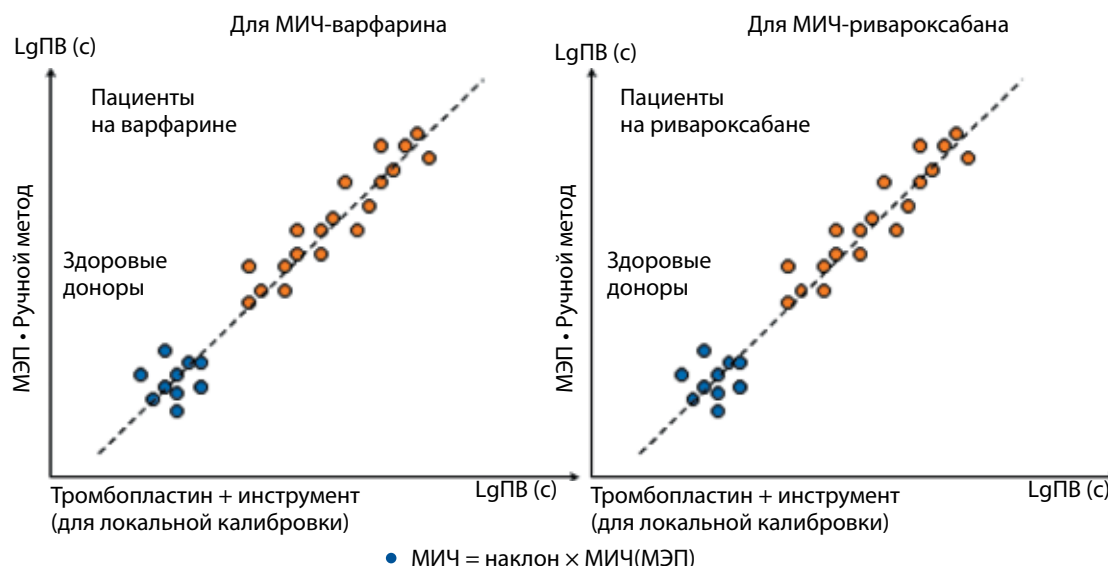
#### **Про методы исследования состояния системы гемостаза, выполняемые вручную**

Их уже не существует.

#### **Возможно ли импортозамещение?**

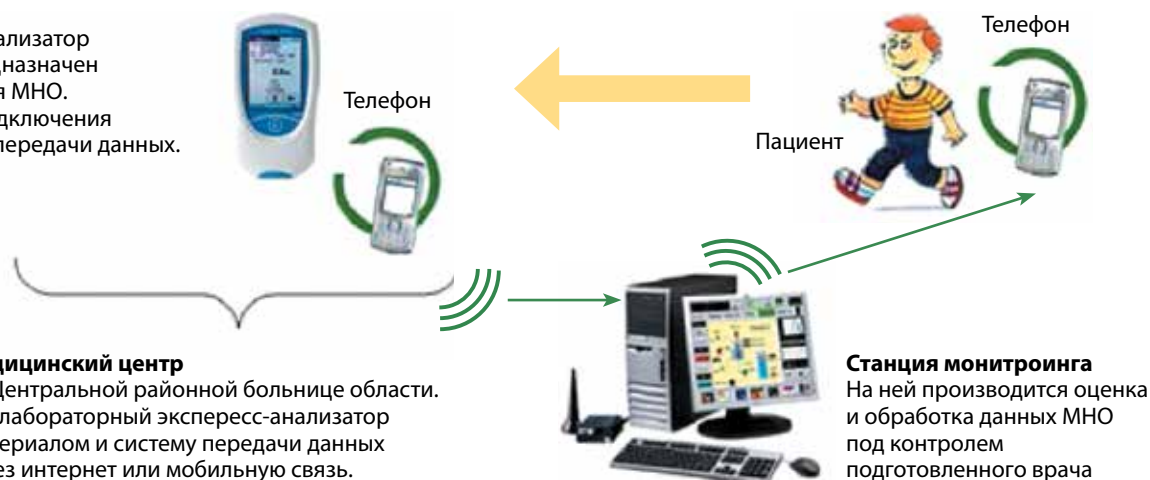
Сегодняшняя ситуация диктует потребность в снижении расходов, что привлекает внимание к вопросу импортозамещения продукции для диагностики патологии системы гемостаза. При этом тема импортозамещения всегда сопровождается неконструктивным отрицанием, основанным на сложившемся негативном отношении к любой отечественной продукции. Однако надо понимать, что того советского производства уже давно не существует, а использующиеся производственные линии — все зарубежного производства, что гарантирует ту же закрытость производственного цикла





**Рис. 6.** Международный индекс чувствительности (МИЧ) тромбопластина специфичен для каждого антитромботического средства (рисунок любезно предоставлен проф. Т.В. Вавиловой)

Портативный анализатор гемостаза – предназначен для определения МНО. Возможность подключения к компьютеру и передачи данных.



**Первичный медицинский центр**  
Организуется в Центральной районной больнице области. Включает в себя лабораторный экспресс-анализатор с расходным материалом и систему передачи данных результатов через интернет или мобильную связь.

**Станция мониторинга**  
На ней производится оценка и обработка данных МНО под контролем подготовленного врача

**Рис. 7.** Система централизованного автоматизированного мониторинга варфаринотерапии (М.В. Хруслов, Курск, 2012–2014)

и все аспекты, обеспечивающие качество готовой продукции.

Как следствие, с учетом имеющегося многолетнего опыта импортные реактивы для тестов: активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, концентрация фибриногена, активность антитромбина III и ряда других могут быть успешно заменены отечественными. К тому же некоторые российские производители проводят адаптацию своих реагентов для работы с импортным оборудованием. Тем не менее спектр отечественных наборов реагентов, позволяющих заменить импортные, пока недостаточно широк.

Импортозамещению оборудования для лабораторных исследований состояния системы гемостаза во многом поспособствовали программы модернизации здравоохранения РФ. Российскими аналогами могут быть успешно заменены полуавтоматические коагулометры

и оптические тромбоцитарные агрегометры. С автоматическими коагулометрами ситуация сложнее, подобная продукция появилась впервые только в 2014 г. Этот факт является несомненным успехом, однако говорить о возможности замещения импортных автоматических анализаторов гемостаза пока, разумеется, рано.

### Резюме

Современная диагностика состояния системы гемостаза представляет собой комплекс, в котором сочетаются:

1. Подготовленные специалисты, в том числе лечащие врачи.
2. Востребованное оборудование и методы, в том числе соответствующие профилю и мощности ЛПУ.
3. Конструктивные решения вопросов организационно-экономического характера.
4. «Не навреди» со стороны администраторов ЛПУ.