

Особенности лабораторного определения системы естественных антикоагулянтов при гиперкоагуляционном синдроме у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ)

Кобильянская В.А., Матвиенко О.Ю., Силина Н.Н.

ФГБУ Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА России, Санкт-Петербург.

Введение, цель

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия – хроническое, редкое, жизнеугрожающее заболевание, развивающееся вследствие соматической мутации.

Проявляется постоянным внутрисосудистым гемолизом и характеризуется тромбозомболическими осложнениями, которые могут заканчиваться летальным исходом.

Цель. Выявить гиперкоагуляционные изменения в системе гемостаза и оценить эффективность работы естественных антикоагулянтов.

МЕТОДЫ

Обследовано 6 пациентов (3 женщины и 3 мужчины) в возрасте от 29 до 50 лет.

У всех пациентов диагностирована ПНГ, в том числе у 2 пациенток, как трансформация из апластической анемии с полной ремиссией после комбинированной иммуносупрессивной терапии. На период обследования тромботических эпизодов не наблюдалось. Пациентам определяли параметры скрининговых тестов, уровень D-димера, активность антитромбина (АТ) и протеина С (РС), а также уровень свободного протеина S (PS). Тест генерации тромбина (ТГТ) выполняли методом калиброванной автоматизированной тромбинографии на планшетном флуориметре. Исследование проводили в бедной тромбоцитами плазме без добавления тромбомодулина (ТМ-) и с добавлением такового.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели генерации тромбина у пациентов с ПНГ представлены в таблице.

Показатели генерации тромбина пациентов с ПНГ и здоровых лиц (Me; Q₁ - Q₃)

Показатели	Пациенты (n = 6)	Здоровые лица (n = 20)	p
ETP (ТМ-), нМхмин	1257,50 (1199,00 – 1551,00)	1642,00 (1489,00 – 1777,00)	0,04
Peak thrombin (ТМ-), нМ	168,50 (164,20 – 181,00)	285,00 (265,00 – 311,00)	0,005
ETP (ТМ+), нМхмин	808,50 (712,70 – 984,50)	872,00 (533,00 – 1390,00)	0,977
Peak thrombin (ТМ+), нМ	142,00 (139,00 – 153,00)	173,00 (155,00 – 207,00)	0,005
Процент падения ETP, %	32,90 (29,50 – 35,72)	59,90 (147,80 – 57,70)	0,000007
Процент падения Peak, %	14,50 (12,50 – 16,35)	42,10 (36,20 – 47,00)	0,000007

p – различия между пациентами и здоровыми лицами

Показатели скрининговых тестов всей группы больных были в норме. Отмечалось значимое повышение маркеров гиперкоагуляционного состояния – активности ф. VIII (210,50 против 104,00, p<0,000005), и уровня D-димера (447,50 против 54,10, p<0,00074). Активность РС и уровень свободного PS оставались в пределах нормальных значений, что также можно рассматривать как проявление гиперкоагуляции.

При определении показателей ТГТ выявлено значимое повышение эндогенного тромбинового потенциала в постановке без добавления ТМ и с его добавлением. Пиковое количество тромбина не достигало референтных значений при выполнении теста с добавлением ТМ. У обследованных пациентов наблюдалось резкое падение чувствительности к ТМ, что является результатом несостоятельности системы протеина С и отражает дисбаланс системы гемостаза.

ВЫВОДЫ

Полученные при исследовании генерации тромбина результаты свидетельствуют о наличии прокоагулянтной направленности системы гемостаза с ПНГ, где ведущим патогенетическим механизмом является снижение эффективности антикоагулянтной системы протеина С, что может быть значимым фактором риска развития тромбозомболических осложнений.