**Скрининговые тесты плазменного гемостаза: протромбиновое время**

 **Протромбиновое время (ПВ)** - широко ис­пользуемый скрининговый тест для оценки внеш­него каскада свертывания крови. ПВ обычно используется для определения активности фактора VII, контроля над лечением непрямыми антикоагулян­тами, при скрининге системы гемостаза, редко для количественного определения фибриногена (в автоматических коагулометрах, имеющих спе­циальную программу).

 **ПВ удлиняется при:**

- дефиците факторов VII, X, V, протромбина и фибриногена (чувствитель­ность к недостатку протромбина и фибрино­гена в тесте ПВ меньше, чем к недостатку дру­гих вышеперечисленных факторов), в том числе, - при тяжелых забо­леваниях печени, при наличии аутоантител против факторов свертывания, дефиците витамина К;

- иногда – при наличии волчаночного антикоа­гулянта.

 **Для представления результатов ПВ в разное время предлагалось использовать:**

1. *время свертывания* в секундах;
2. *протромбиновый индекс* (ПИ), оп­ределяется как

$$ПИ=\frac{время свертывания нормальной плазмы }{время свертывания плазмы больного}×100\%$$

**3**. *протромбиновое отношение* (ПО), определяется как

$$ПО=\frac{время свертывания плазмы больного}{время свертывания нормальной плазмы}$$

1. *ПТ по Квику* - % от нормы, которая опреде­ляется по калибровочному графику;
2. *международное нормализованное отношение(MHO)*, которое представляет собой ПО, воз­веденное в степень Международного индек­са чувствительности (МИЧ).

 Первые три способа выражения результата, хотя и представля­ются в виде цифр, но из-за отсутствия калибров­ки являются, по сути, качественными показателями с неопределенным масштабом. Кроме того, существенным недостатком определения протромбинового времени в секундах является низ­кая воспроизводимость из-за использования нестандартизованного тромбопластина. Поэтому нельзя сопоставлять результаты у одного паци­ента, полученные в разных лабораториях, на раз­ных приборах или с тест-наборами разных серий. Выражение ПИ в процентах не несет смысловой нагрузки и путает врачей, так как между количе­ством факторов и измерением ПВ в секундах нет прямой пропорциональной зависимости.
 Два последних выражения для ПВ являются взаимодополняющими.

**Протромбиновый тест (ПТ) по Квику**

Методика выполнения ПТ-теста была предло­жена Квиком (Quick AJ. и соавт.) в 1935 г. и состо­ит в определении времени свертывания цитратной плазмы после добавления тромбопластина и Са2+.

В тесте «Протромбиновое время по Квику» для перевода времени свертывания в % факторов протромбинового комплекса строится калибровоч­ный график с использованием разведений стандарт­ной плазмы. График имеет форму логарифмичес­кой зависимости. Недостатком этого метода калибровки ПВ является то, что разведение плазмы моделирует только снижение концен­трации факторов, которое может наблюдаться, например, при нарушении синтеза белков в пече­ни или развитии коагулопатии потребления. При дефиците витамина К или приеме его антагонис­тов (непрямых антикоагулянтов) концентрация факторов может быть близкой к норме, но их фун­кциональные свойства существенно изменены. Приобретенный дефицит витамина К может быть вследствие синдрома нарушенного кишечного всасывания, недоедания, алкоголизма, приема некоторых лекарственных препаратов – кумаринов, антиконвульсантов, цефалоспоринов, антибиотиков, содержащих бета-лактамазную цепь, передозировки витамина Е, салицилатов, отравления ядами.

**Протромбиновое время, выраженное через международное нормализованное  отношение (MHO)**
Современные коагулометры программиру­ются на вычисление MHO. Стандартизованный протромбиновый тест был разработан Междуна­родным комитетом по стандартизации в гемато­логии и Международным комитетом по тромбо­зу и гемостазу и принят ВОЗ в 1983 г. В его осно­ве лежит наличие линейной зависимости между логарифмами протромбинового времени, опреде­ленными с разными тромбопластинами. На прак­тике это означает, что значения ПО, определен­ные с использованием разных тромбопластинов, могут быть приведены путем возведения в сте­пень, представляющую собой МИЧ (международный индекс чувствительности) используемо­го тромбопластина, к величине, которая была бы получена при определении факторов протромби­нового комплекса с первичным стандартом тром­бопластина. Эту величину было предложено на­зывать MHO - международным нормализованным отношением (INR - английская аббревиатура). По рекомендации ВОЗ определение и маркировка МИЧ (ISI - анг­лийская аббревиатура) является обязанностью производителей тромбопластина, которые долж­ны определять относительную чувствительность каждой серии выпускаемых ими тромбопласти­нов, сравнивая ее с эталоном тромбопластина, чувствительность которого принята за единицу.

**Контроль над лечением непрямыми антикоагулянтами**
При приеме непрямых антикоагулянтов ме­няются как внешний, так и внутренний пути ак­тивации протромбиназы, однако эффект непря­мых антикоагулянтов в большей степени сказы­вается на внешнем каскаде, и соответственно больше меняется ПВ, чем АЧТВ. При терапии непрямыми антикоагулянтами использование MHO позволяет оценивать сте­пень гипокоагуляции независимо от используе­мого тромбопластина, сравнивать результаты, полученные разными лабораториями. Для контроля за терапией непрямыми антикоагулянтами рекомендуется использовать тромбопластины со значениями МИЧ ниже 2 (лучше 1,0-1,2).

**Ограничения использования MHO**
Имеются достаточно значительные ограни­чения в использовании MHO в лабораторной практике:

* MHO не может использоваться на начальном этапе лечения непрямыми антикоагулянтами, так как существующие различия между раз­ными тромбопластинами вносят слишком большие флуктуации на этом этапе, которые не могут быть компенсированы производи­телями реагентов.
* MHO не используется для контроля и мони­торинга состояния внешнего каскада актива­ции протромбиназы в общей популяции па­циентов, не принимающих непрямых антико­агулянтов. В этом случае нужно использовать ПТ, различия в определении которого сохра­няются между разными лабораториями.

**Интерпретация результатов**
*ПВ удлинено (ПИ снижен, ПО и MHO повы­шены)* - врожденный дефицит факторов II, V, VII, X, хронические заболевания печени с нару­шением функции, дефицит витамина К (холестаз, мальабсорбция, дисбактериоз), лечение ан­тикоагулянтами непрямого действия, гипофибриногенемия (менее 0,5 г/л), дисфибриногенемия и нарушение полимеризации фибрина, ДВС-синдром, присутствие ингибиторов свертывания (ге­парин, ПДФ).

 *ПВ укорочено (ПИ увеличен, ПО и MHO сни­жены)* - состояние гиперкоагуляции, массивное поступление тканевого тромбопластина в крово­ток (травма, некроз), повышенная свертывае­мость во время беременности и после родов.

По материалам:

1. Долгов В. В., Свирин П. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза.-М. –Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. – 227 с., 150 ил.

2.Лабораторная диагностика системы гемостаза./Учебное пособие. Москва, Издательство Литтера, 2011 год. 134 с.

3. С. Летаген. Гемостаз и геморрагические заболевания/ Пер. с англ. – М.: Аир-Арт, 2004. – 82 с.

Материал подготовлен: врачами клинической лабораторной диагностики ГЦЛГ – Крашенинникова О.А., Климова Н. И.