ГЕМОСТАЗ. КОАГУЛОГРАММА. ТЭГ. ROTEM.

Серегина М.А.

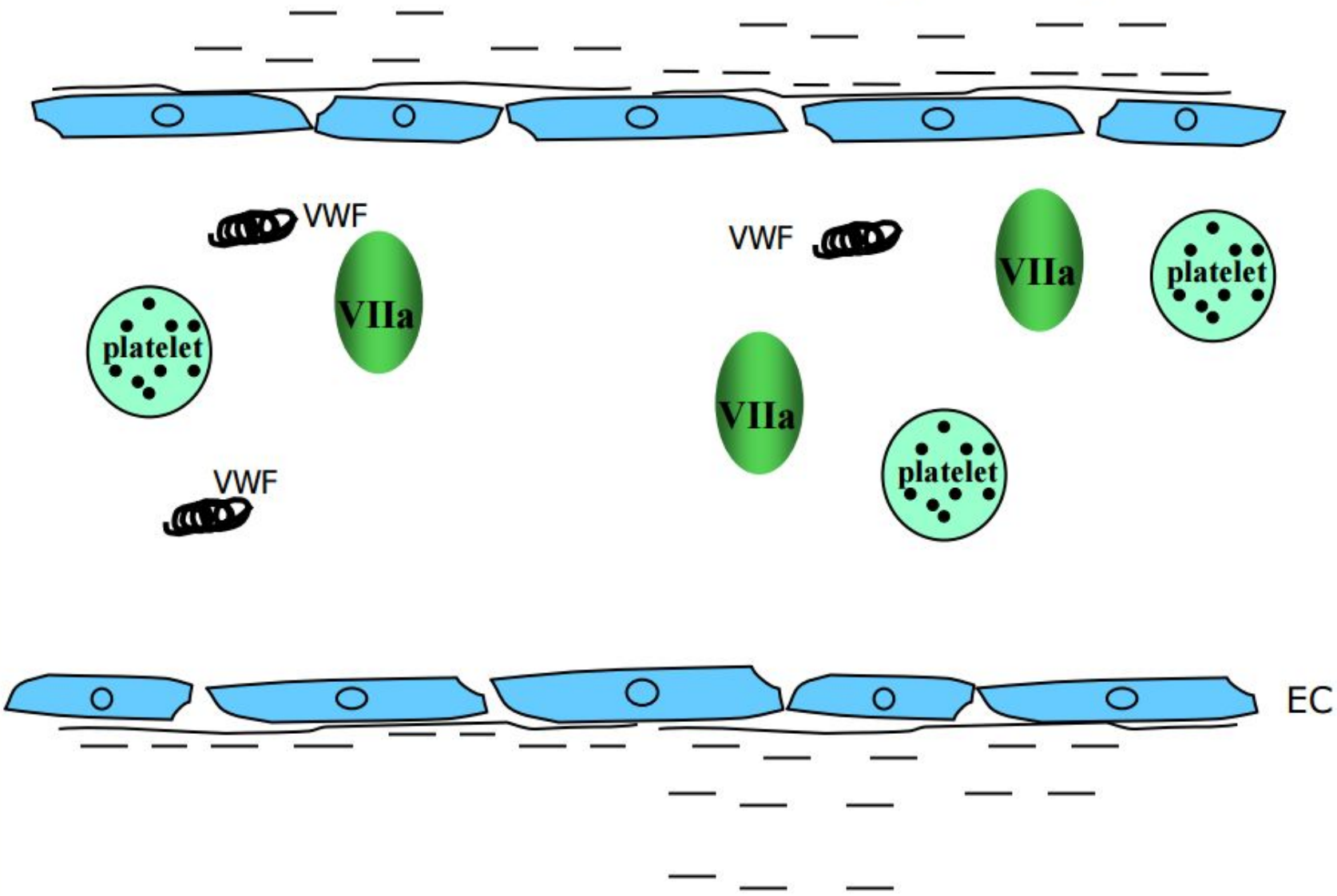
Гемостаз

- Повреждение
- Коагуляция
- Предотвращение спонтанной коагуляции(ограничение процесса)
- Фибринолиз

Гемостаз

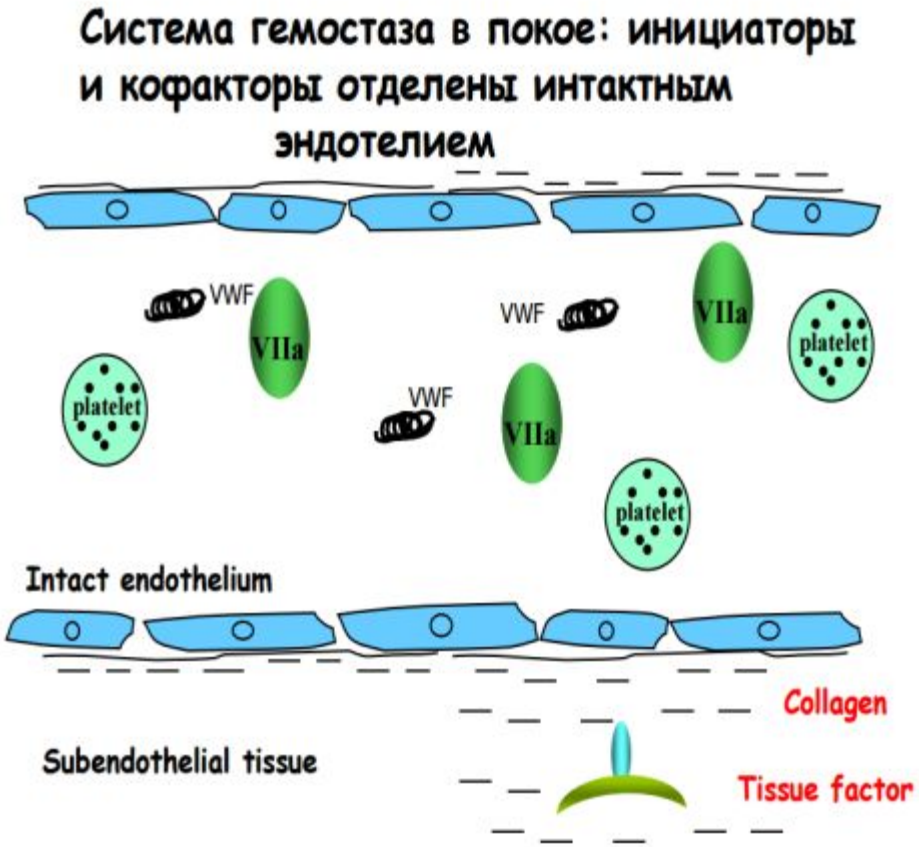
- Первичный
- Вторичный

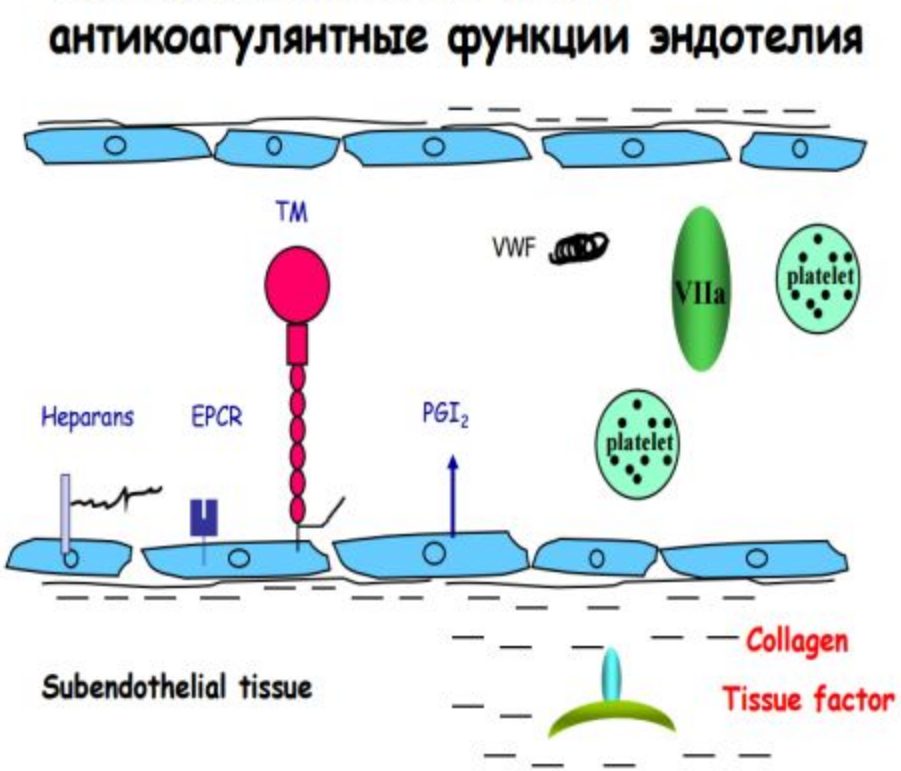
Гемостаз: ключевые факторы



Гемостаз «в покое»

- В норме плазма содержит:
  - Активные пептиды
  - Комплексы тромбин-антитромбин
  - D – димеры



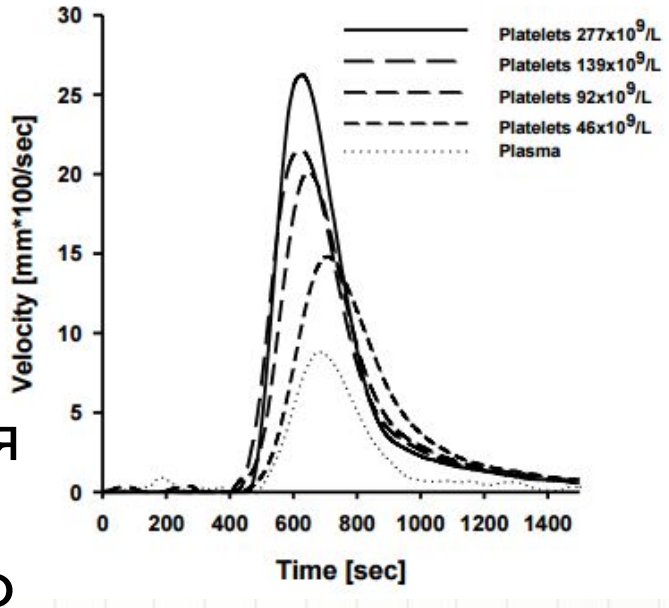


Почему кровь в интактном сосуде не свёртывается?

- Факторы свёртывания циркулируют в неактивной форме
- Эндотелий предотвращает контакт инициаторов с тромбогенным тканевым фактором и коллагеном
- Быстрый поток крови удаляет активированные факторы для их дальнейшей инактивации в печени

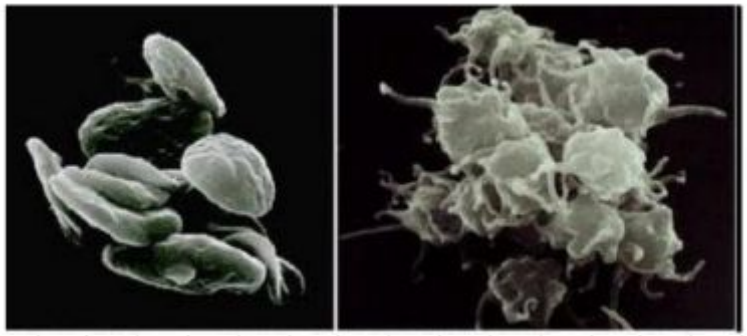
Первичный гемостаз

- FVW, тканевой фактор\коллаген, тромбоциты
- FVW адгезируется на субэндотелиальный матрикс-полимер «разматывается» в просвет сосуда, на него цепляются тромбоциты и активируются, дегранулируя тромбоксан А2, АДФ

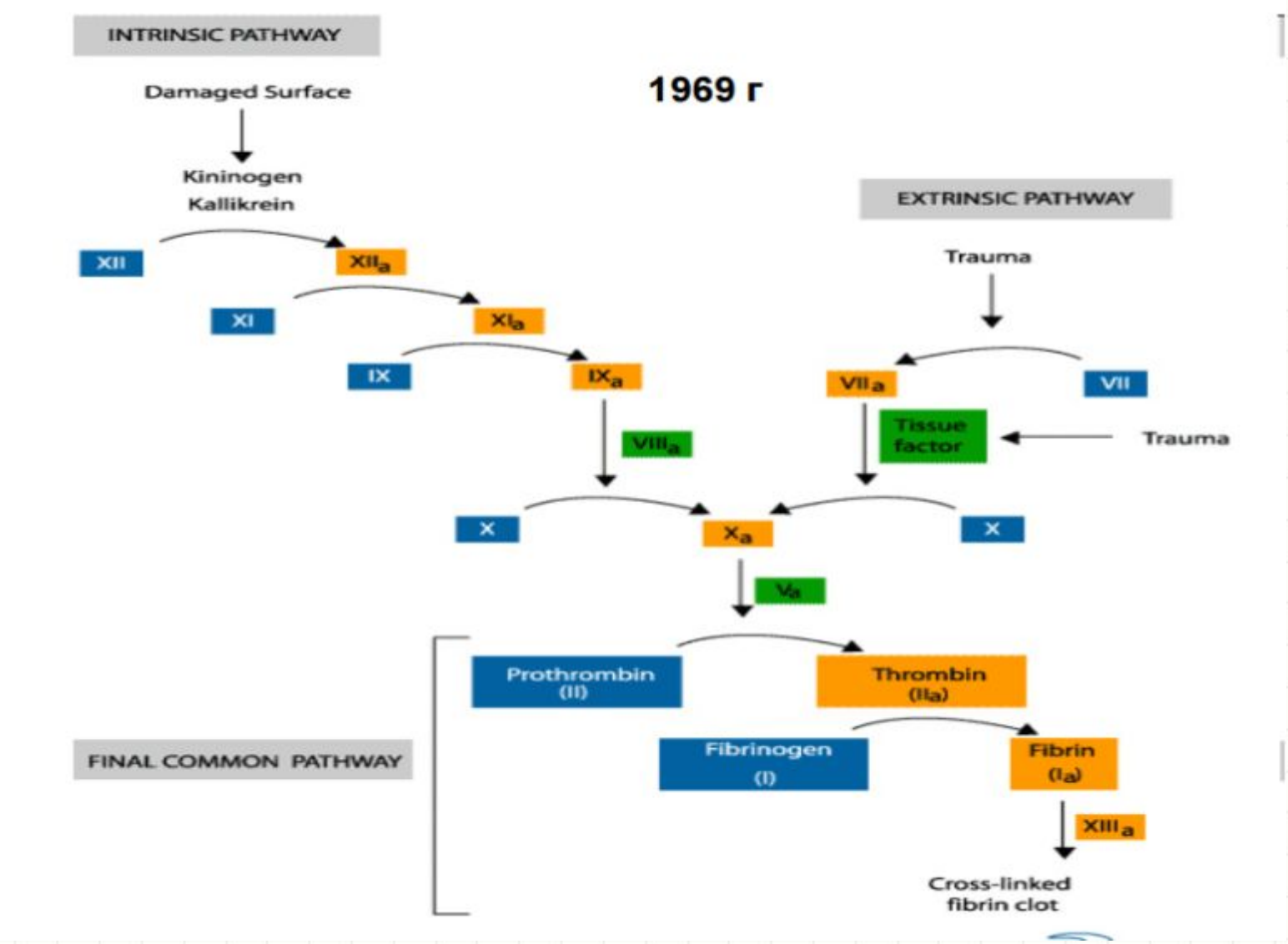


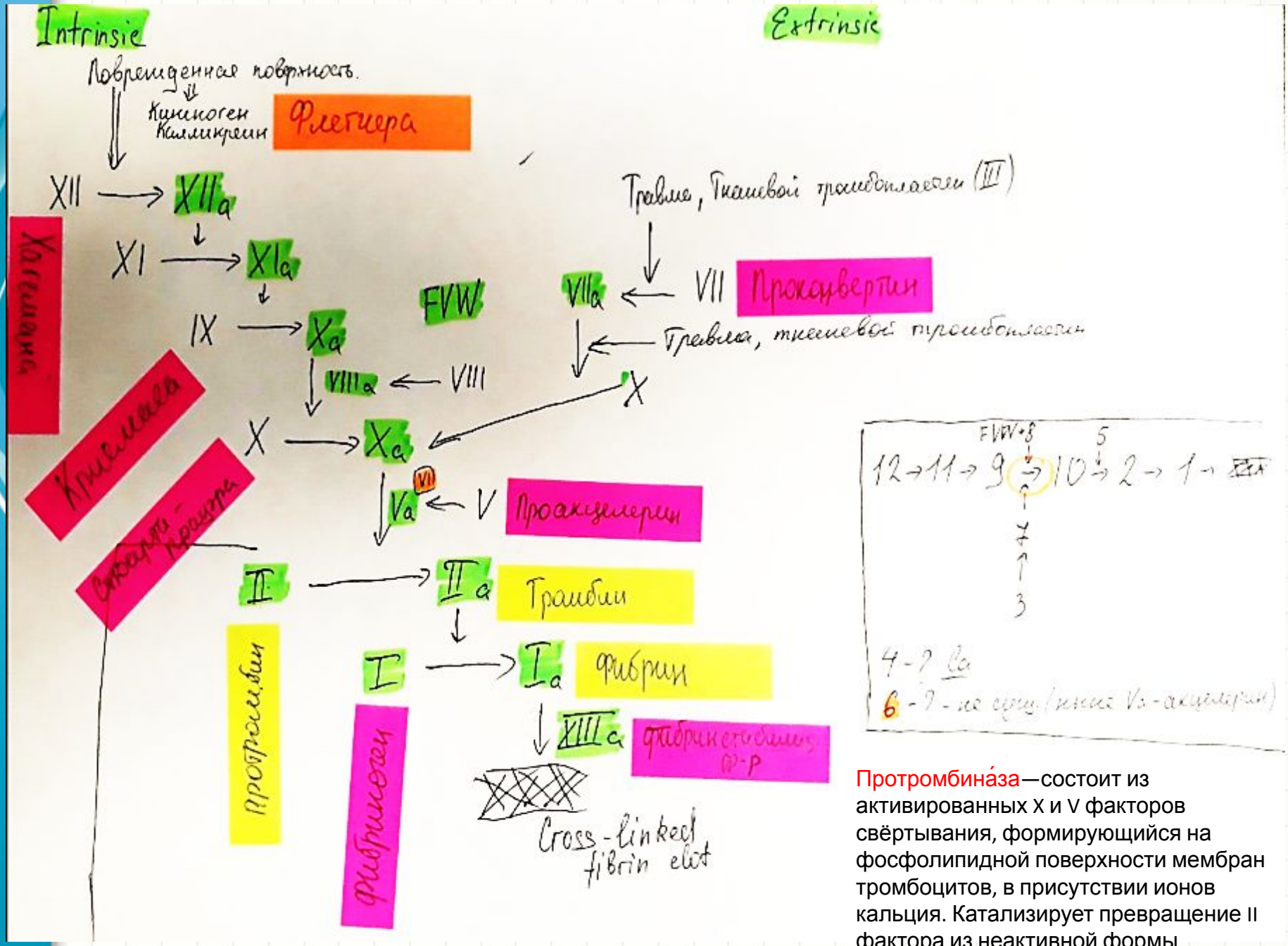
АДФ
ТРОМБОКСАН

аденозин дифосфат (ADP)	тромбоксан (TxA_2)
усиливает агрегацию & активацию тромбоцитов	вазоконстрикция ↑ высвобождение ADP из тромбоцитов



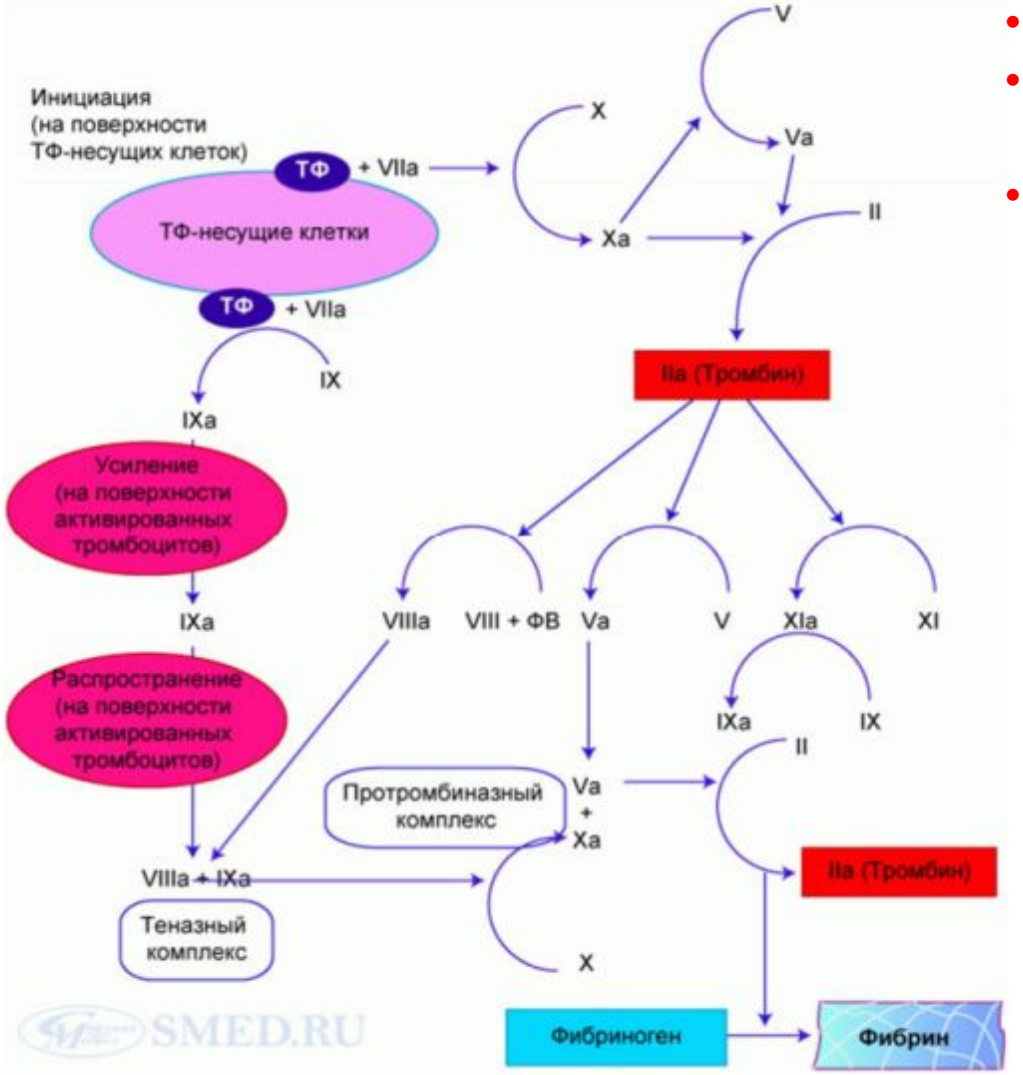
Теория каскада 1964(Davie E.W., Ratnoff O.D.; Macfarlane R.G.)





Протромбина́за—состоит из активированных X и V факторов свёртывания, формирующийся на фосфолипидной поверхности мембран тромбоцитов, в присутствии ионов кальция. Катализирует превращение II фактора из неактивной формы (протромбин) в активную (тромбин)

Клеточная теория. Hoffman 2001



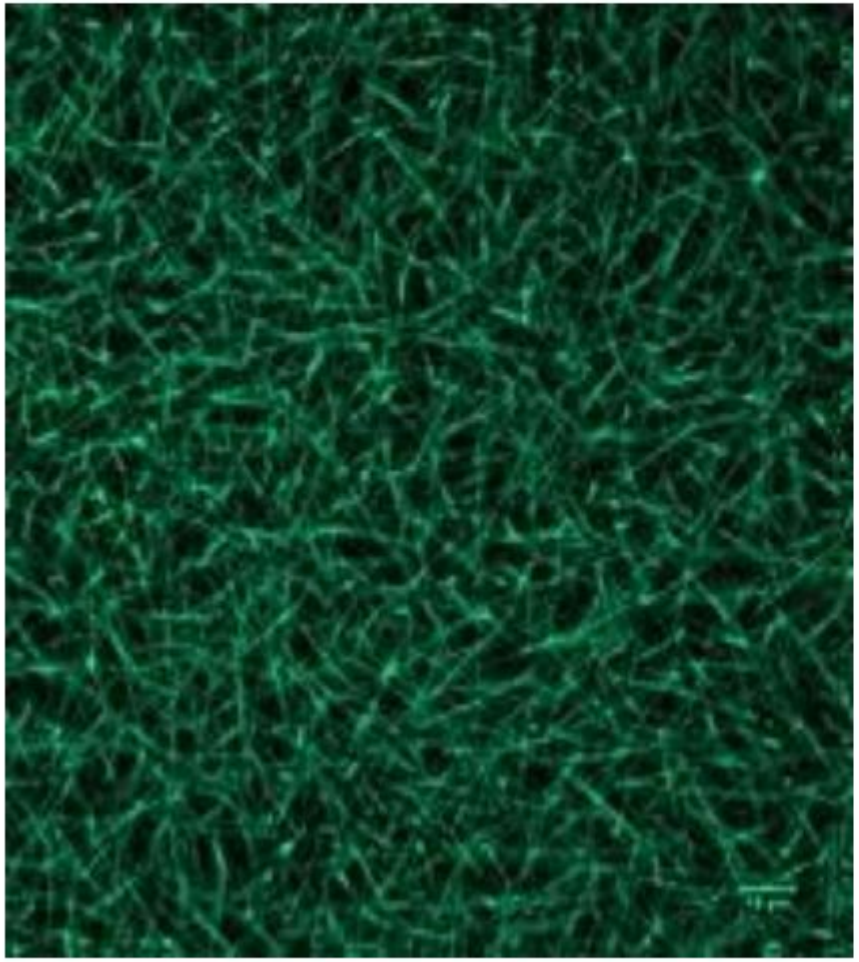
- Инициация-на клетках с ТФ
- Усиление(амплификация)-на тромбоцитах
- Распространение-на тромбоцитах

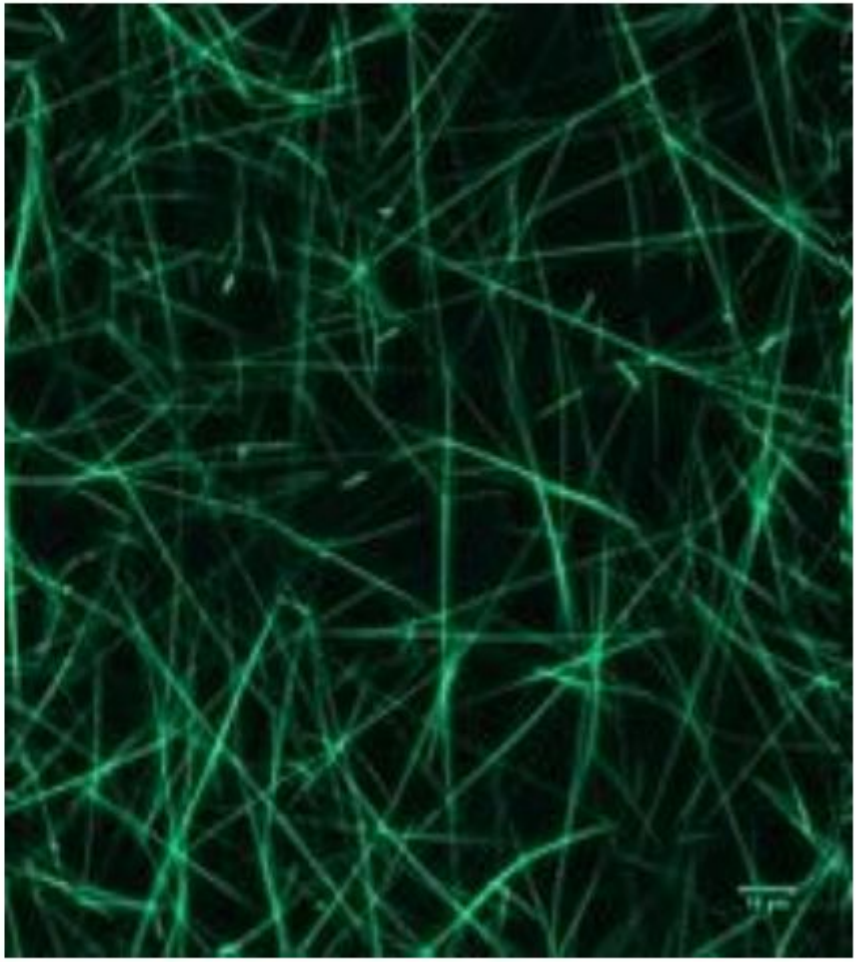
РЕЗЮМЕ

Коагуляция

- Начинается с контакта ФVII и ТФ
- Приводит к образованию фибриновой сетки, которая стабилизирует первичную тромбиновую пробку
- Определяющий фактор образования фибрина – «тромбиновый взрыв»
- Нарушения коагуляции (н-р гемофилия) – первичные нарушения генерации тромбина

Коагулопатии характеризуются отсутствием «тромбинового взрыва», что приводит к образованию мягкой, хрупкой фибриновой сетки





ФVII/VIIa

- Концентрация в плазме: 10 нМ
- 1% в активированной форме ФVIIa: 0.1 нМ
- Присоединение ФVII к ТФ приводит к усилению его активации в 2 10^7 раз
- Инфузия ФVII безопасна
- Инфузия ТФ летальна

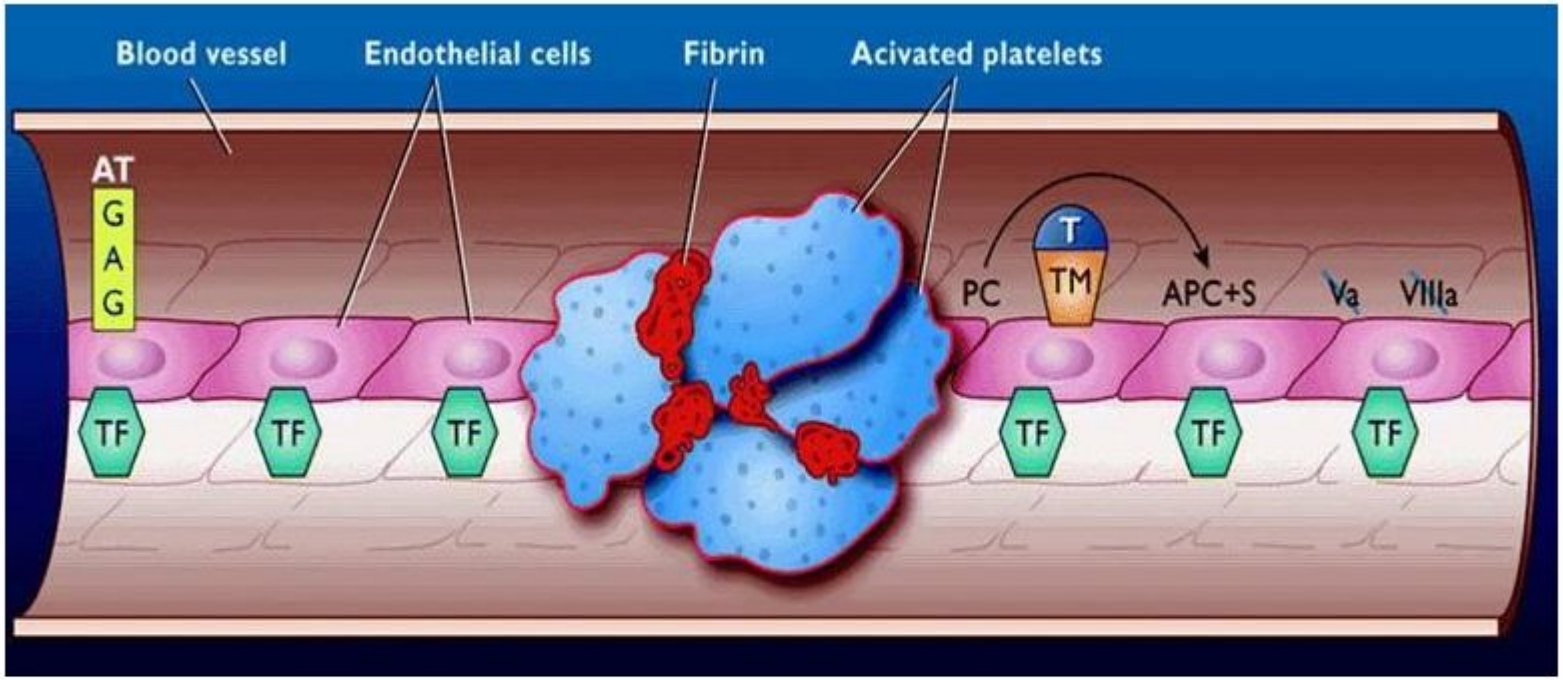
Регуляция гемостаза

- Неконтролируемый гемостаз потенциально летален
- Коагуляция активируется только по необходимости
- Ограничивается только областью сосудистого повреждения
- Недостаточность антикоагулянтных факторов вызывает тромбоз

Терминация коагуляции

- В основном происходит на пов-ти эндотелиальных клеток
- Антитромбин связан с гепаранами на стенках сосудов
  - нейтрализует IIa, Xa итд
- Протеин С активируется на тромбомодулине
  - инактивирует Va и VIIIa
  - является кофактором Протеина S
- Все эти факторы образуют «кольцо безопасности» на пов-ти нормального эндотелия, окружая зону коагуляции

Механизмы контроля гемостаза



1) TF pathway inhibitor

2) Protein C system

3) Antithrombin (e.g. AT III)

4) Glycoaminoglycans

APC: activated protein C
AT : antithrombin
GAG: glycoaminoglycans
T : thrombin
PC : protein C
S : protein S
TF : tissue factor
TM : thrombomodulin

Фибринолиз

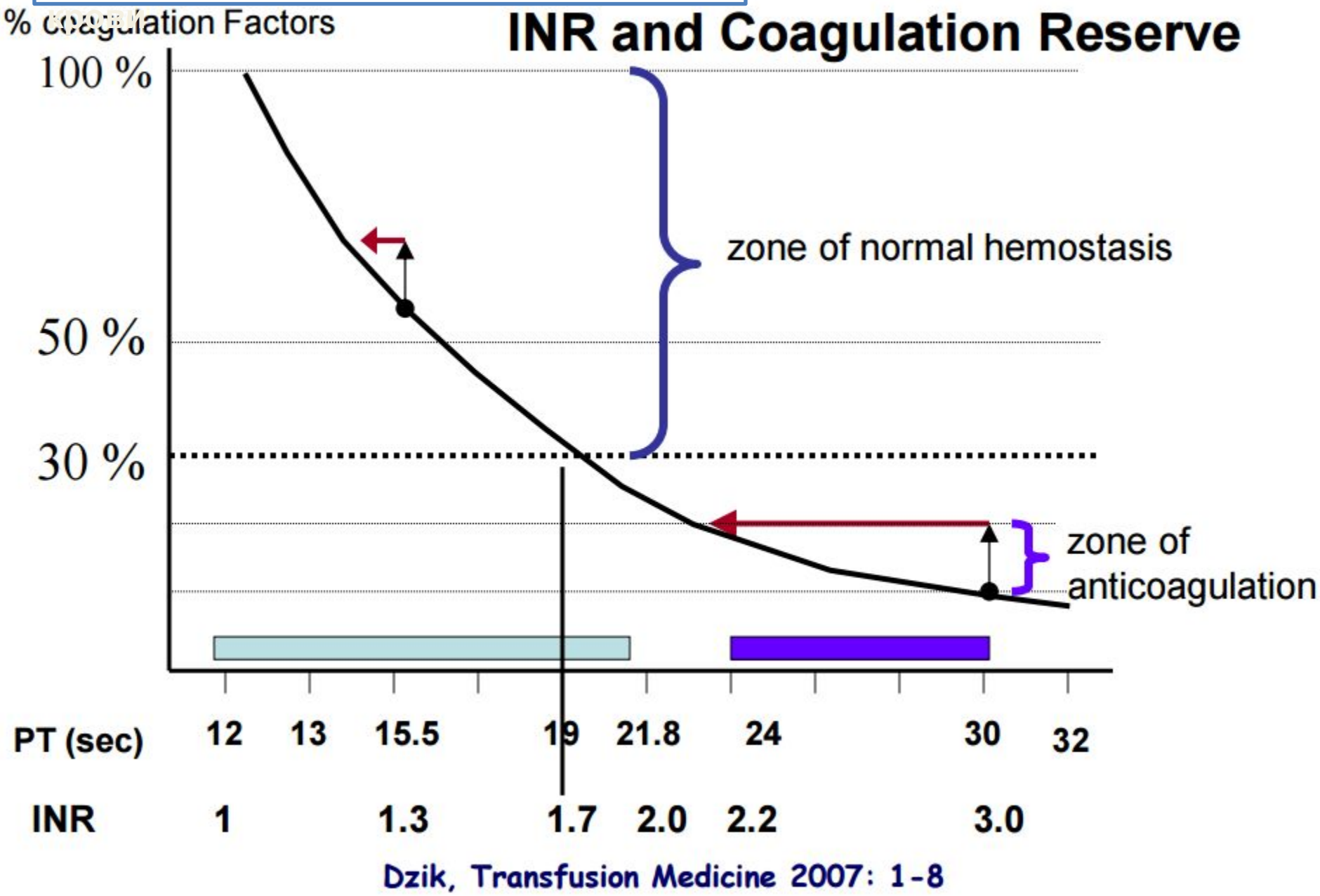
- Фибринолиз инициируется по мере образования тромба
- Активация плазминогена ограничена непосредственной близостью тромба
- Неконтролируемый фибринолиз приводит к усилению кровотечения
- Фибринолиз регулируется TAFI и антиплазмином

Ингибитор фибринолиза активируемый тромбином

Гемостаз - резюме

- Формирование первичной тромбоцитарной пробки
- Генерация тромбина
  - Инициация на ТФ-клетках
  - «Тромбиновый взрыв» (фаза распространения) на пов-ти тромбоцитов
  - Комплексы на фосфолипидных (клеточных) пов-тях
- Фибриновая сетка стабилизирует тромбоцитарную пробку
- Дальнейшая стабилизация фибриновой сетки ФXIII
- Ингибиция фибринолиза (TAFI)

Необходимое количество факторов в



КОАГУЛОГРАММА

.

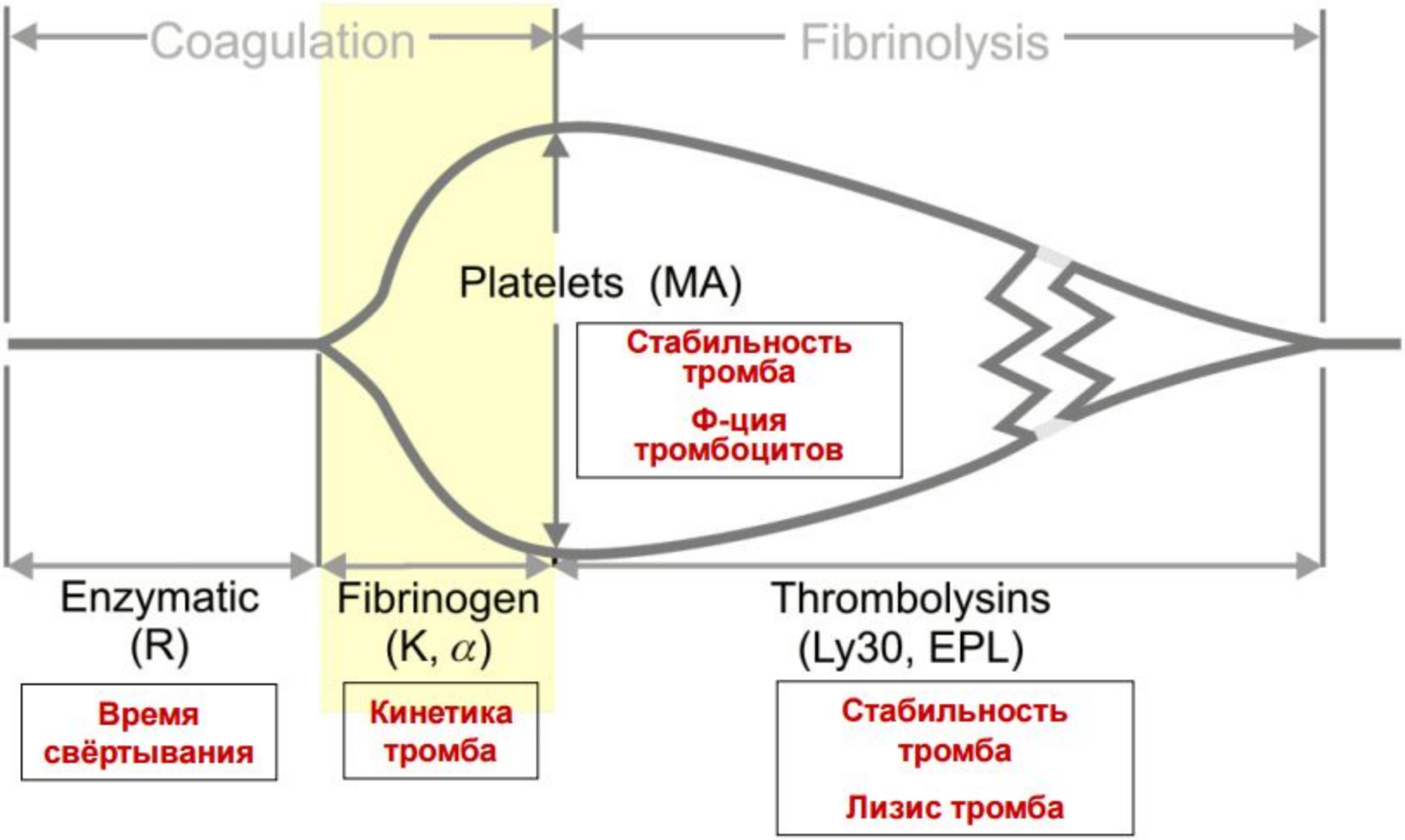
ТЭГ.

ROTEM.

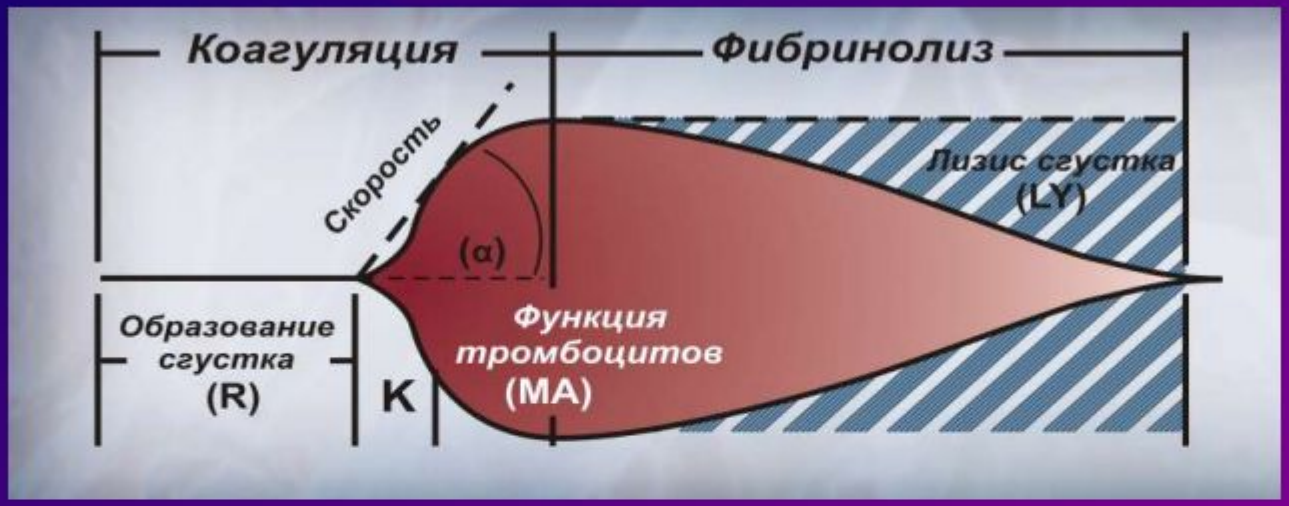
Коагулограмма.

- АЧТВ
- МНО
- ПВ\ПИ
- Фибриноген
- Протромбин
- Тромбиновое время

TEG

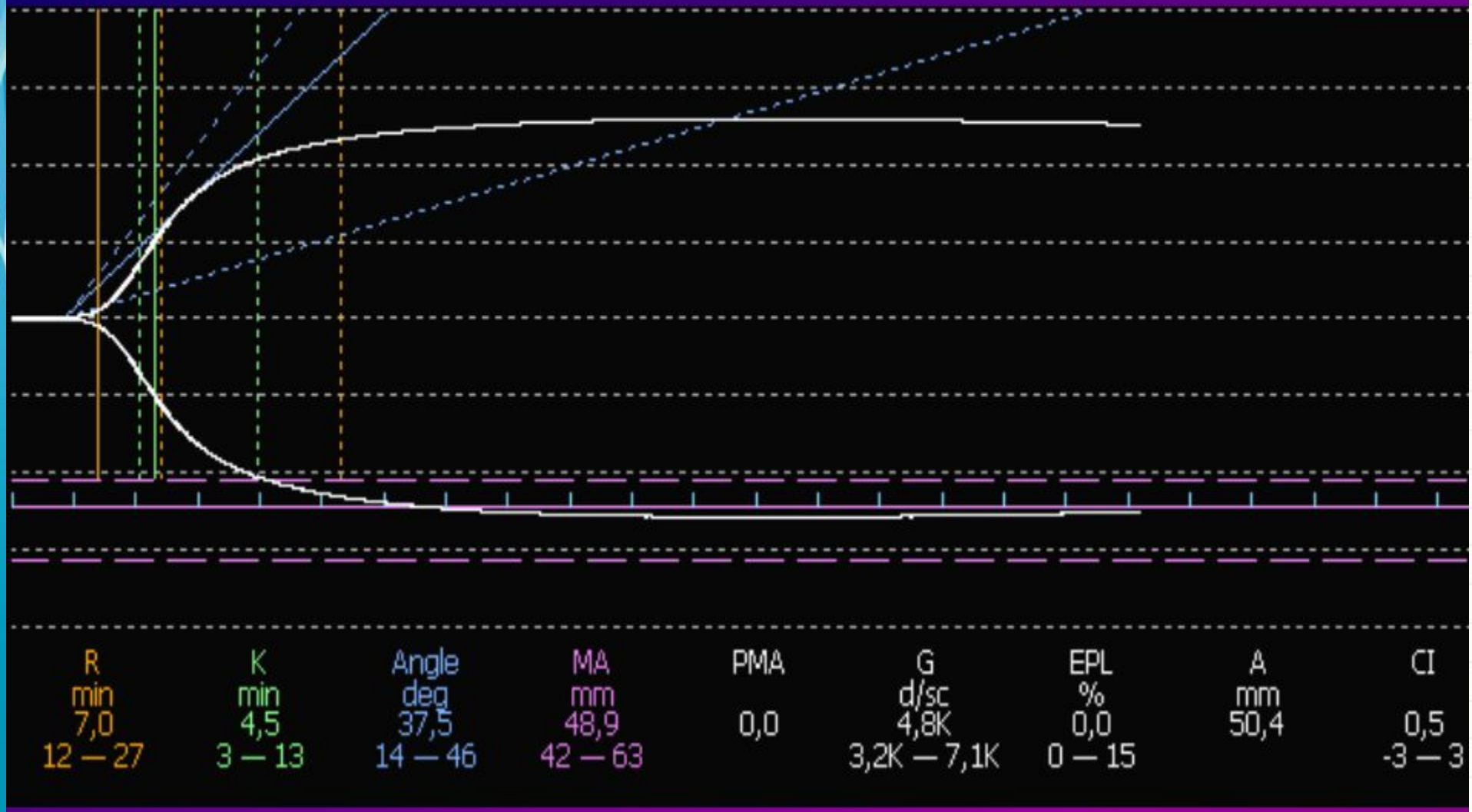

Coagulation
Fibrinolysis
Platelets (MA)
Стабильность тромба
Ф-ция тромбоцитов
Enzymatic (R)
Fibrinogen (K, α)
Thrombolysins (Ly30, EPL)
Время свёртывания
Кинетика тромба
Стабильность тромба
Лизис тромба

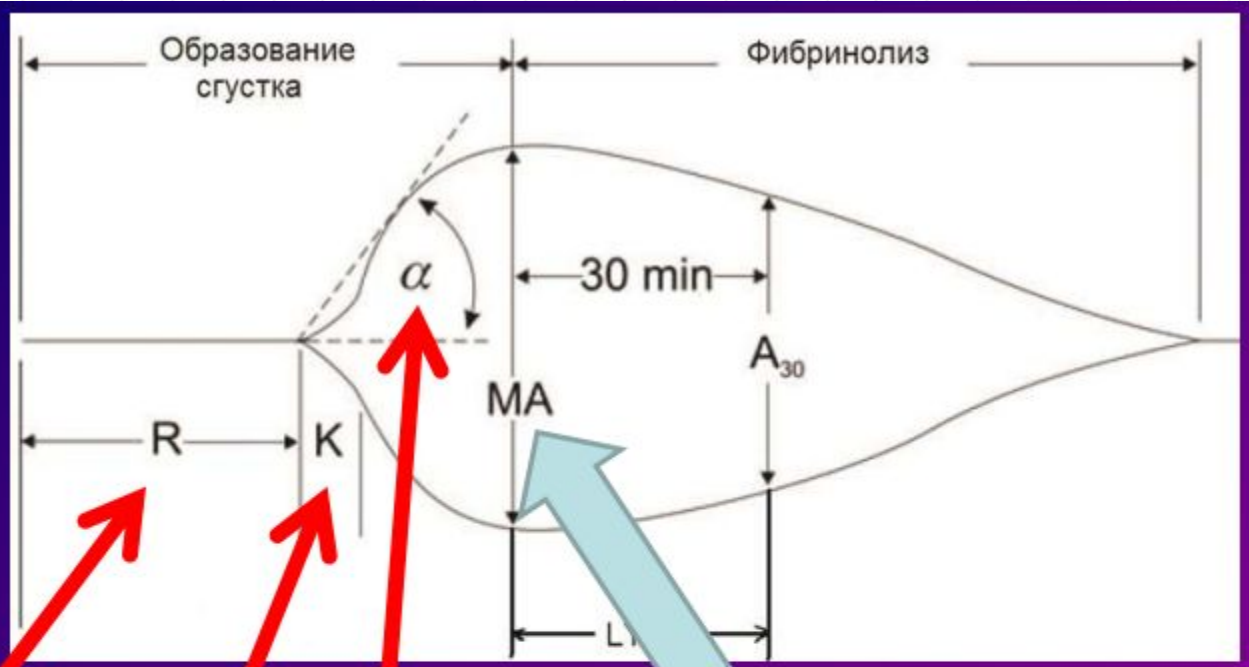
Показатели тромбоэластографии

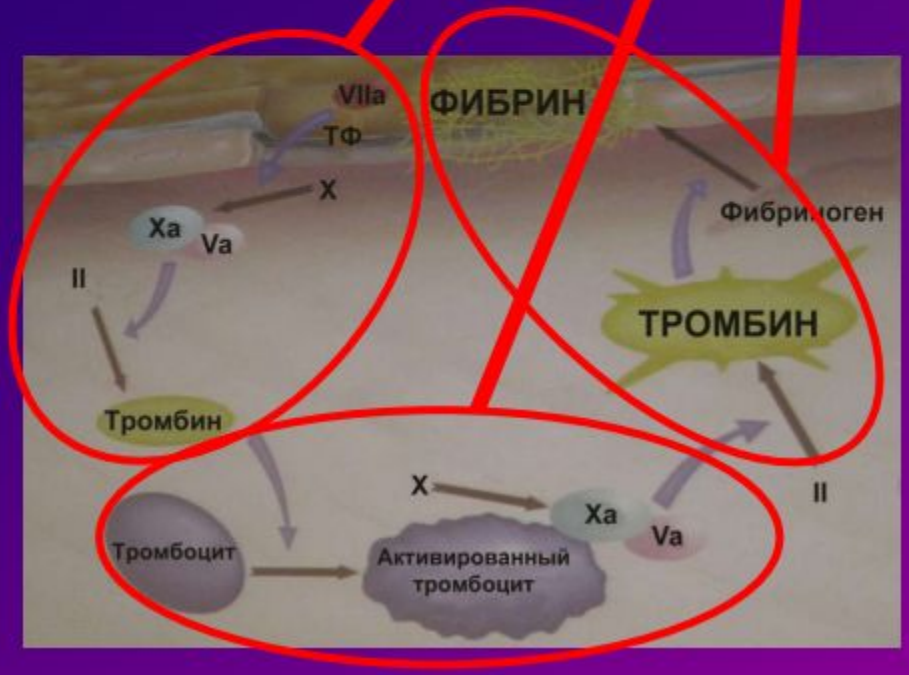


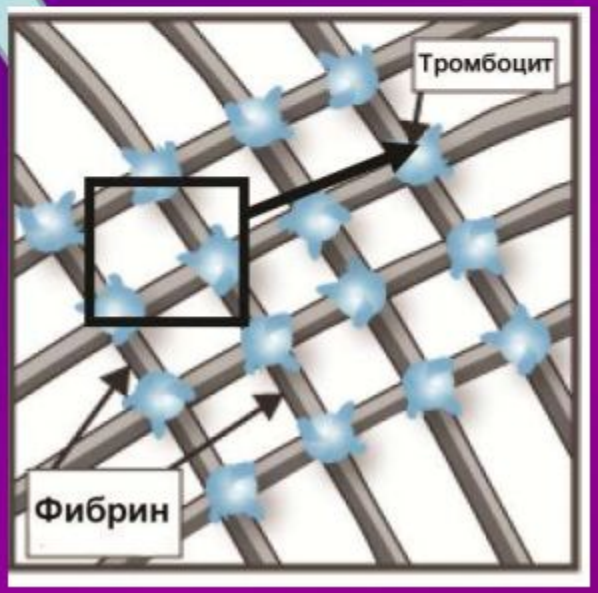
TEG	ROTEM
Интервал r	Coagulation time (CT)
Интервал k	Clot formation time (CFT)
Угол	Угол
mA	Maximum clot firmness (MCF)
Индекс 30 мин лизиса	Индекс лизиса

Тромбоэластограмма – графическое изображение динамики свертывания крови

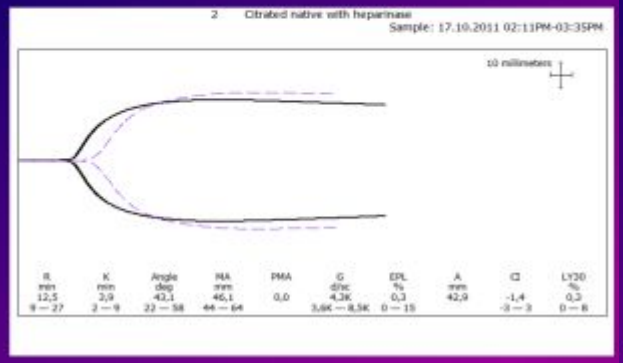



Образование сгустка
Фибринолиз
α
30 min
A30
MA
R
K
L

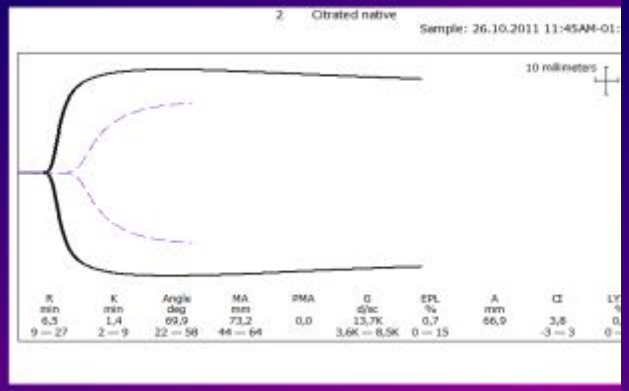

VIIa
ТФ
ФИБРИН
X
Xa
Va
II
Фибриноген
ТРОМБИН
Тромбин
X
Xa
Va
II
Тромбоцит
Активированный тромбоцит


Тромбоцит
Фибрин

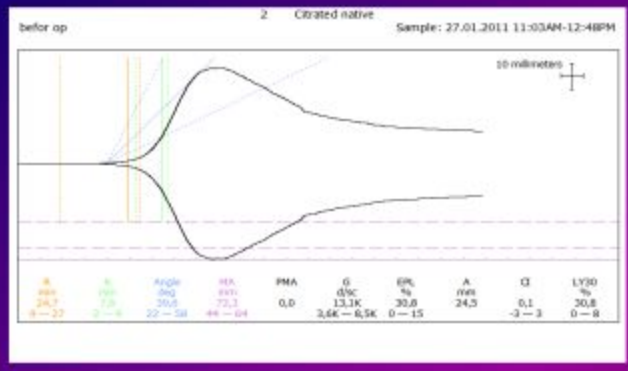
Трактовка ТЭГ: норма



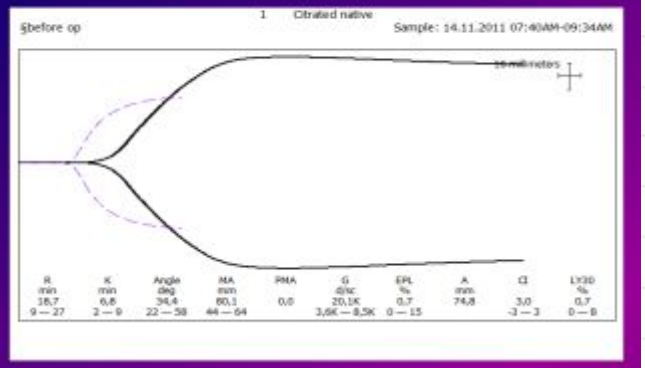
Трактовка ТЭГ: гиперкоагуляци



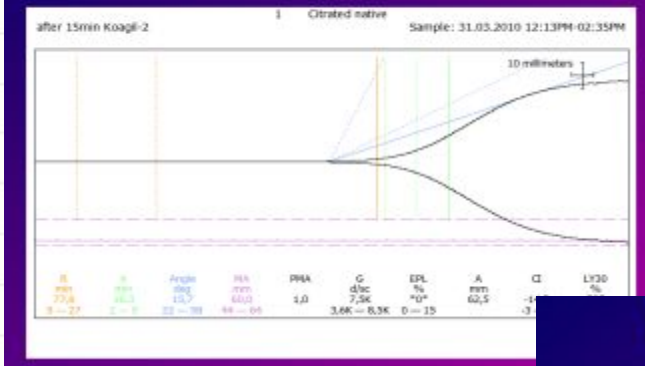
Трактовка ТЭГ: первичный гиперфибринолиз



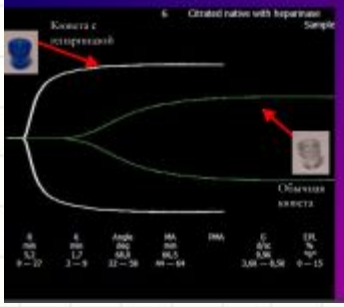
Трактовка ТЭГ: тромбоцитоз



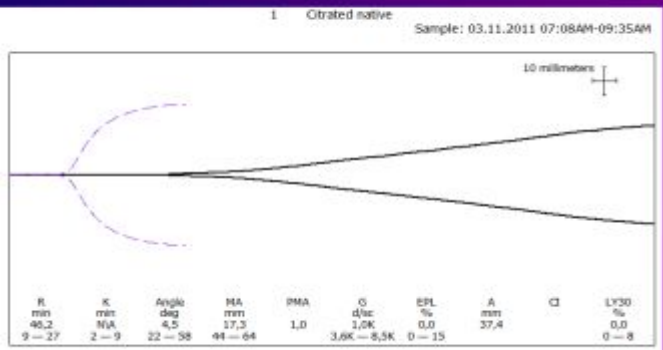
Трактовка ТЭГ: гипокоагуляция



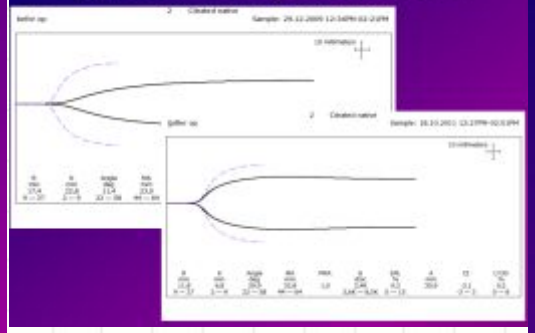
Тест с гепариназой для оценки эффективности гепаринотерапии



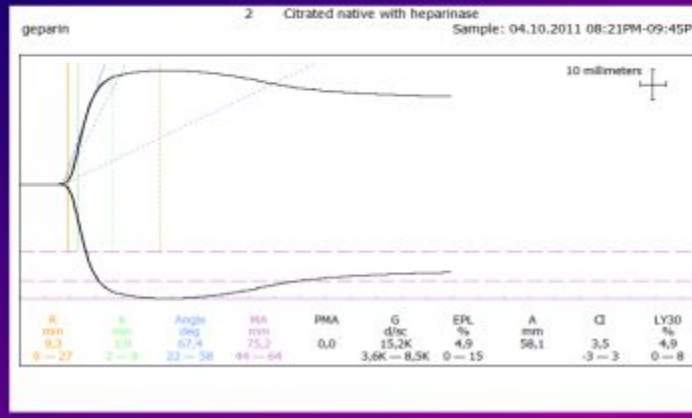
Трактовка ТЭГ: гипокоагуляция



Трактовка ТЭГ: тромбоцитопения



Трактовка ТЭГ: вторичный гиперфибринолиз



Ротационная тромбо

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ АКТИВАТОРЫ

позволяют быстро и точно провести дифференциальную диагностику гемостаза – непосредственно перед или после операции и даже во время операции

МОДИФИКАТОРЫ СОКРАЩАЮТ ВРЕМЯ ТЕСТА ДО 10-15 МИНУТ !!!

ЭКСТЭМ – взаимодействие всех факторов и модуляторов в цельной крови по внешнему пути

ИНТЭМ – плазматическая коагуляция, полимеризация фибрина, функция тромбоцитов, детекция ингибиторов, таких как гепарин, гирудин и др.

АПТЭМ – детекция гиперфибиринолиза и оценка эффективности антифибринолитической терапии

ФИБТЭМ – дискриминация вклада функции тромбоцитов и вклада фибрина при помощи блокирования тромбоцитов, детекция нарушений полимеризации фибрина

ГЕПТЭМ – детекция гепарина (и аналогичных антикоагулянтов), детекция нарушений гемостаза на фоне антикоагуляньной терапии

ЭКАТЭМ – детекция прямых ингибиторов тромбина, этот тест может быть также использован для измерения экаринового клоттингового времени

НАТЭМ – чувствительный классический тест для детекции нарушений коагуляции и контроля за антикоагулянтной терапией

ИЗМЕРЯЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

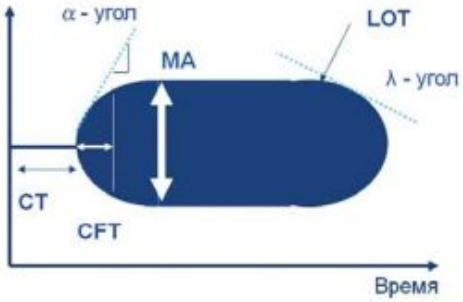
CT (время коагуляции) – общая активность коагуляционной системы

CFT (время образования сгустка) и λ-угол (начальная скорость образования сгустка) – оценка функции тромбоцитов, действия фактора XIII, полимеризации фибрина, активности гепарина

MA (или MCF) – качество сгустка, оценка его механических свойств

LOT (время наступления фибринолиза) оценка фибринолитической активности

λ-угол – скорость фибринолиза



ЧТО ОПРЕДЕЛЯЕТ роТЭМ?

- Оценка функционального состояния всего гемостаза в течение 10-15 мин
- Взаимодействие всех факторов и модуляторов гемостаза в цельной крови
- Механическая стабильность и упругость сгустка
- Кинетика стабилизации сгустка и его растворения
- Гиперфибринолиз (практически не определяем классическими тестами)
- Оценка действия различных лекарств и эффекта разведения
- Оценка действия антикоагулянтов и антифибринолитиков, влияние FXIII

Анализатор роТЭМ® особенно полезен в случаях, когда врачу необходимо быстро принять правильное решение относительно функционального состояния гемостаза пациента, например, перед и после операции и даже во время операции. Такой тест дает точную информацию о текущем состоянии всех основных процессов гемостаза – коагуляции, образования фибринового сгустка, ретракции сгустка и фибринолиза.

Следует заметить, что традиционные методы исследования гемостаза оценивают время образования сгустка, но не дают прямой информации о самом процессе и о качестве образовавшегося сгустка. Ключевой же вопрос острых нарушений гемостаза – это понять, образуется ли достаточный и стабильный сгусток в результате взаимодействия всех плазматических факторов, ингибиторов, тромбоцитов и фибринолитических агентов в цельной крови? **Именно роТЭМ® позволяет ответить на этот вопрос.**

Литература:

- https://www.scienceforum.ru/2015/pdf/8422.pdf
- http://rusanesth.com/Krivsky/%D0%93%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%B7.pdf
- http://www.ecomeds.ru/data/files/catalog/rotem-A3.pdf
- http://cyberleninka.ru/article/n/rotatsionnaya-tromboelastometriya-rotem
- http://www.volgmed.ru/uploads/files/2013-5/19938-tromboelastografiya_bulanov_a_yu.pdf
- https://ru.wikipedia.org/