



**ГЕМОСТАЗ.
КОАГУЛОГРАММА.
ТЭГ.
ROTEM.**

Серегина М.А.

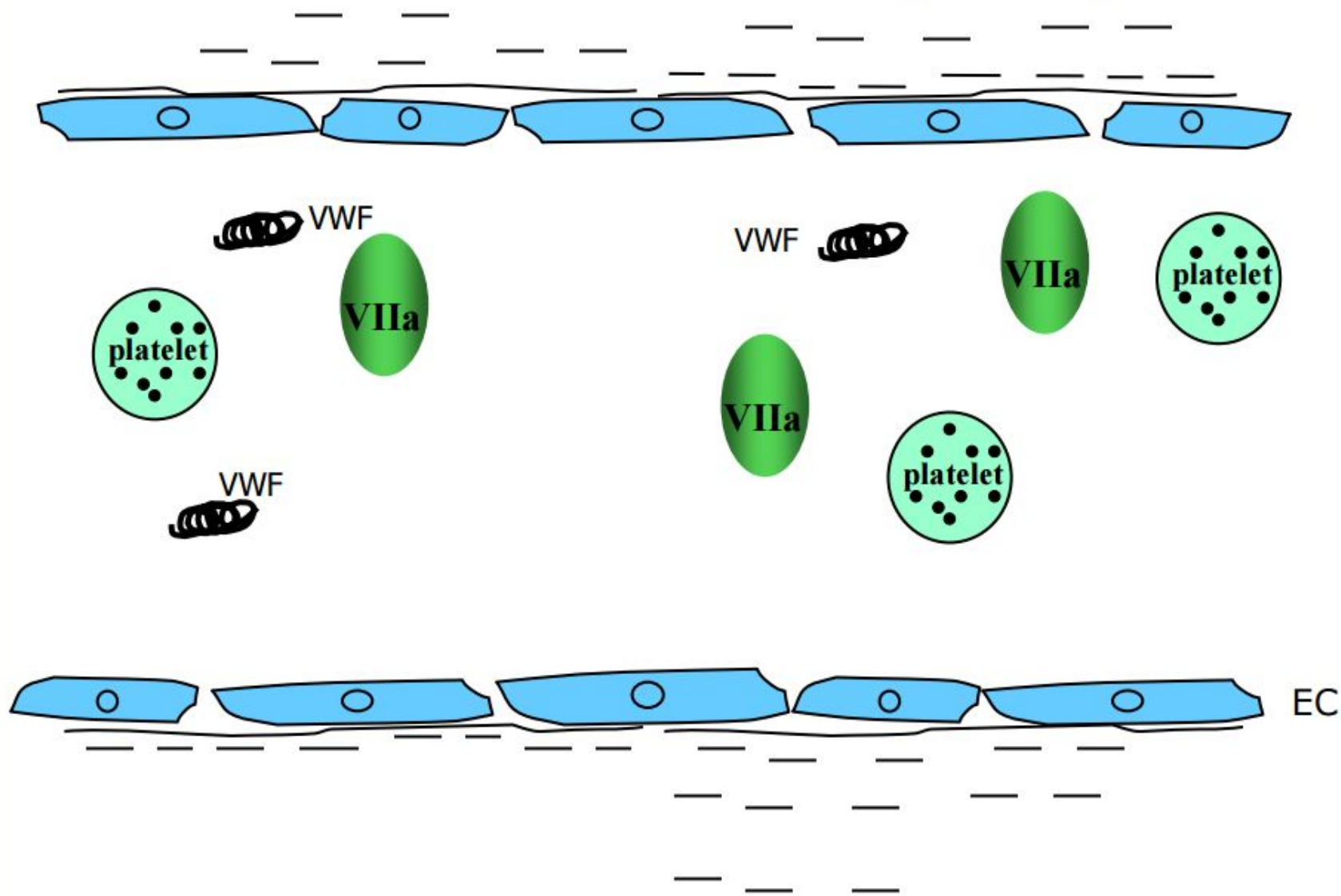
Гемостаз

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

Гемостаз

- Первичный
- Вторичный

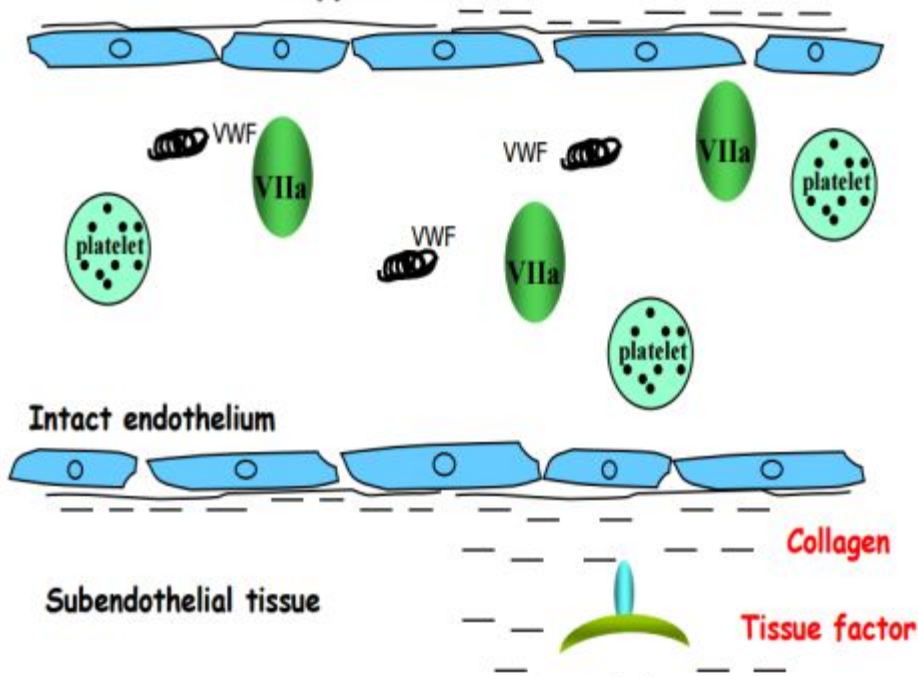
Гемостаз: ключевые факторы



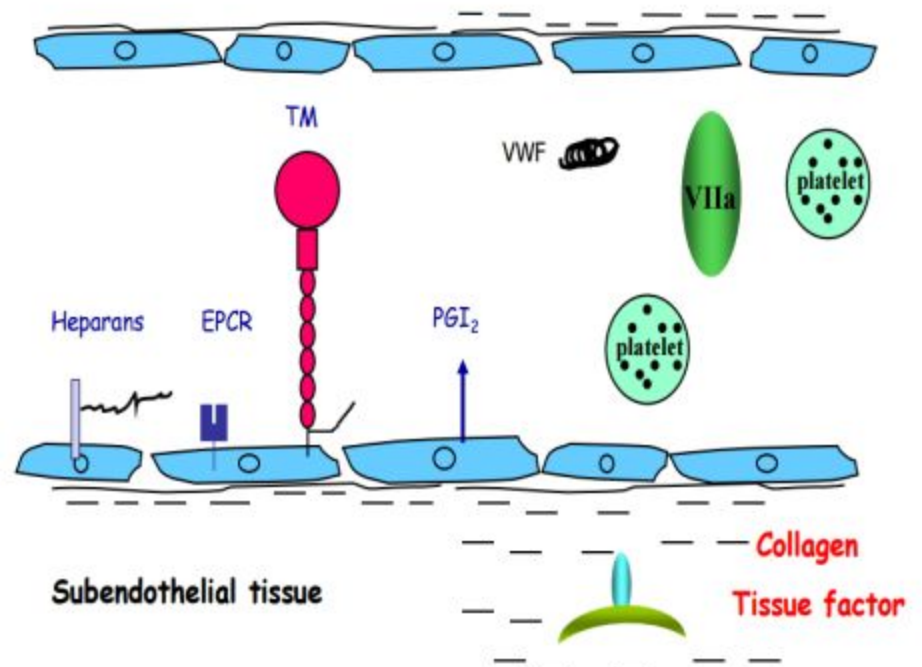
Гемостаз «в покое»

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

Система гемостаза в покое: инициаторы и кофакторы отделены интактным эндотелием



Система гемостаза в покое: антикоагулянтные функции эндотелия

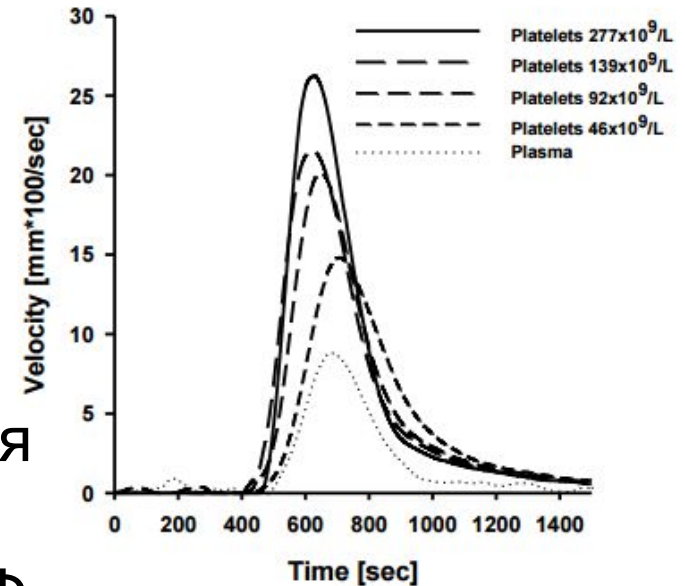


Почему кровь в интактном сосуде не свёртывается?

- 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 A₂, АДФ



аденозиндифосфат (ADP)

АДФ

ТРОМБОКСАН
усиливает агрегацию &

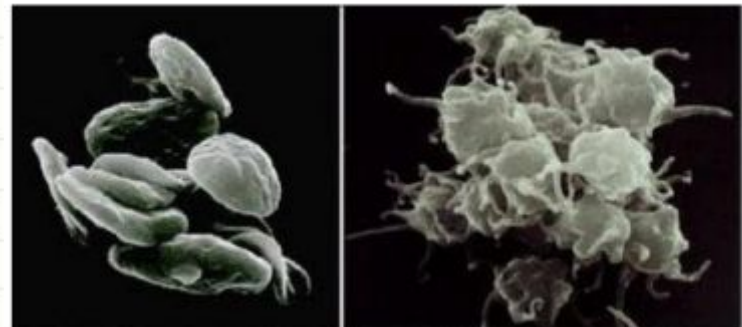
активацию тромбоцитов

тромбоксан (TxA₂)

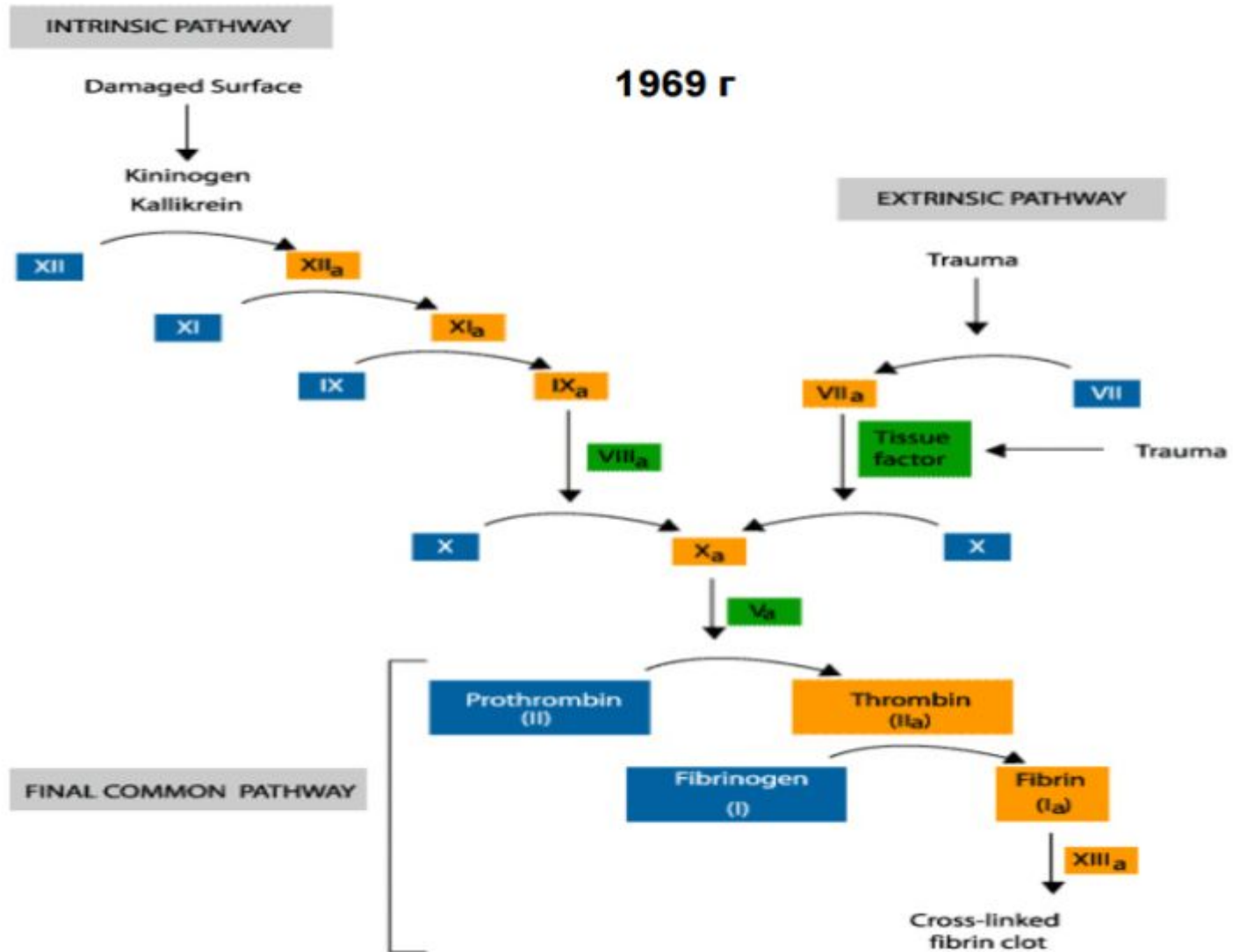
вазоконстрикция

↑ высвобождение ADP из

тромбоцитов



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



Intrinsic

Extrinsic

Поврежденная поверхность.

↓
Кининоген
Каликреин

Флеггера

XII → **XIIa**

XI → **XIa**

IX → **IXa**

FIV

VIIa

VII Прокалвертин

Травма, тканевой преобразователи (III)

Травма, тканевой преобразователи

Холестерин

Кристаллы

Створчатая - протромбин

Протромбин

Фибриноген

X → **Xa**

Va ← V

Прокалвертин

II

IIa **Тромбин**

I

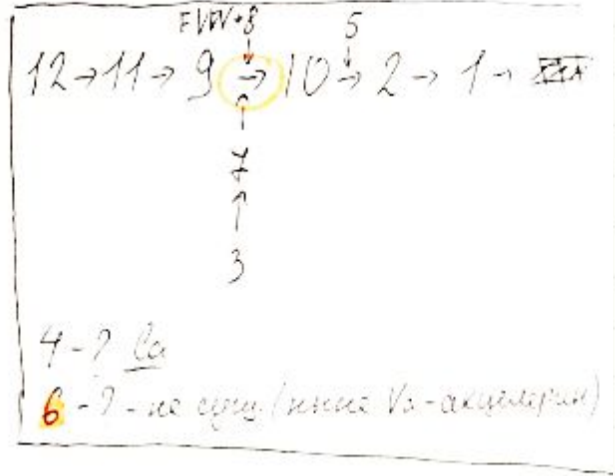
Ia **Фибрин**

XIIIa

Фибриноген
D-P



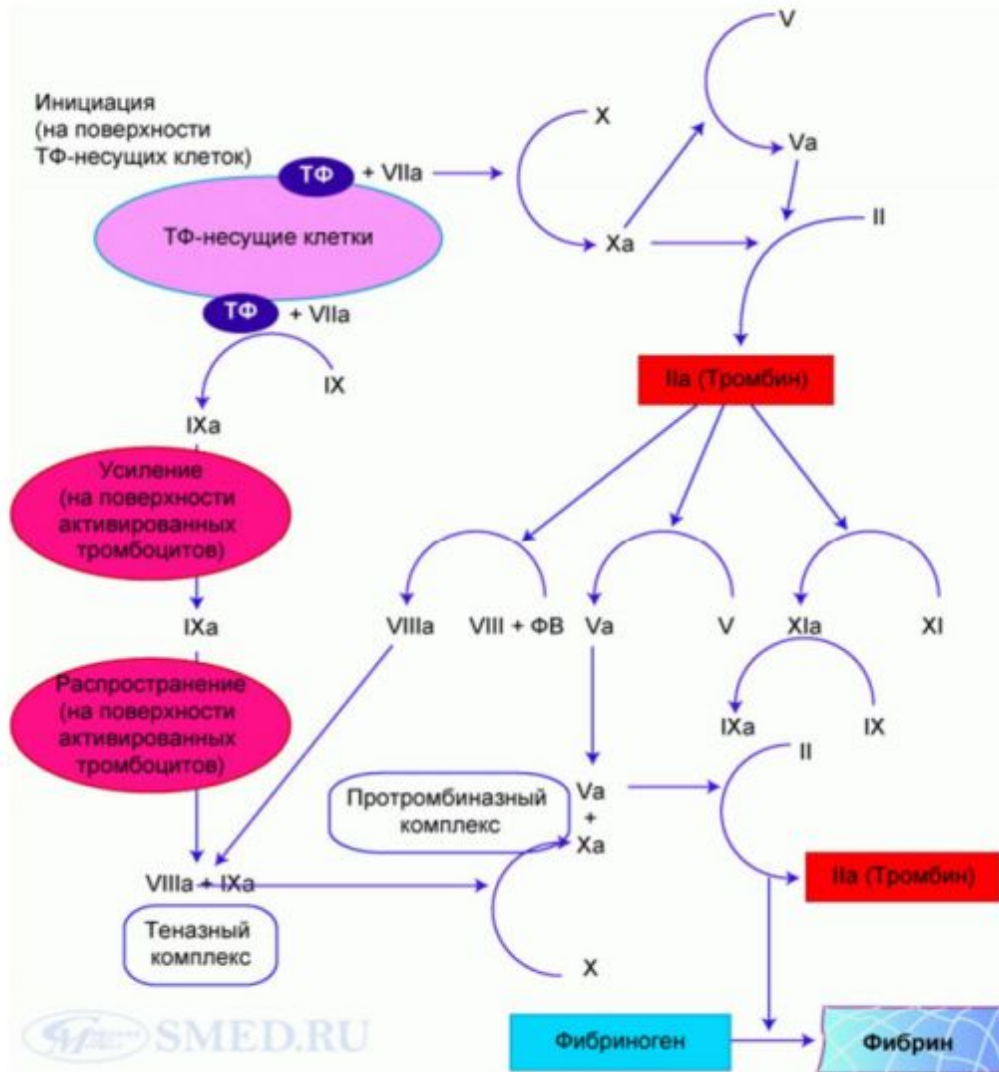
Cross-linked fibrin clot



Протромбинáза — 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

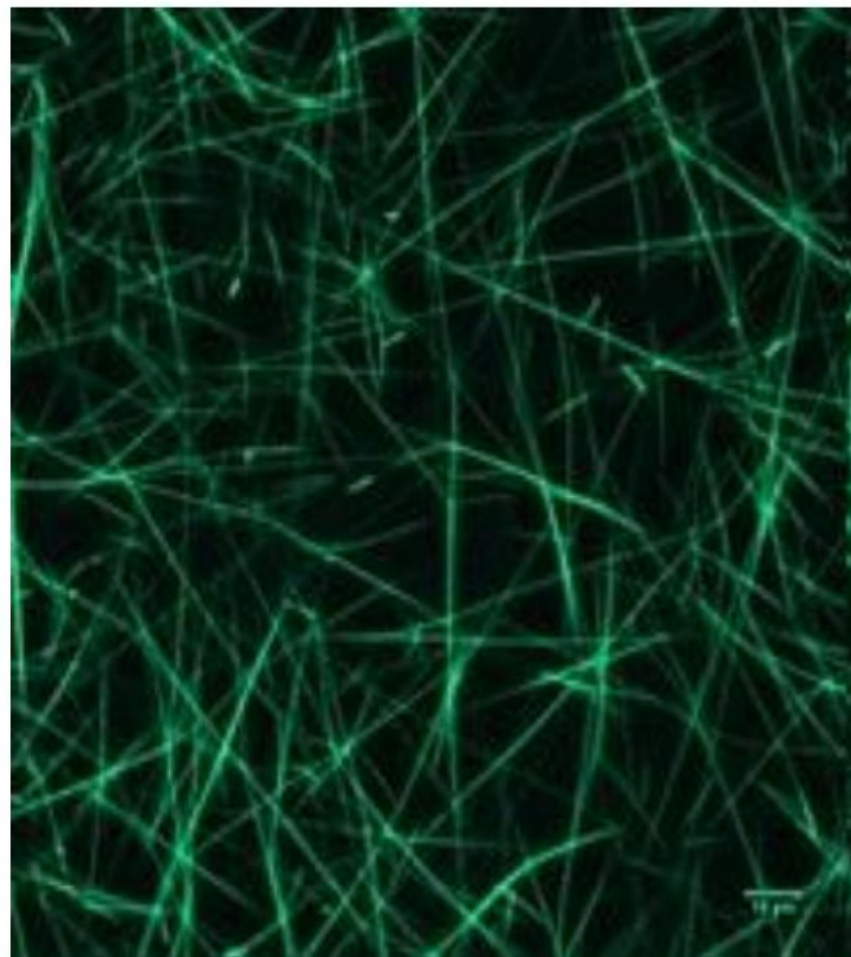
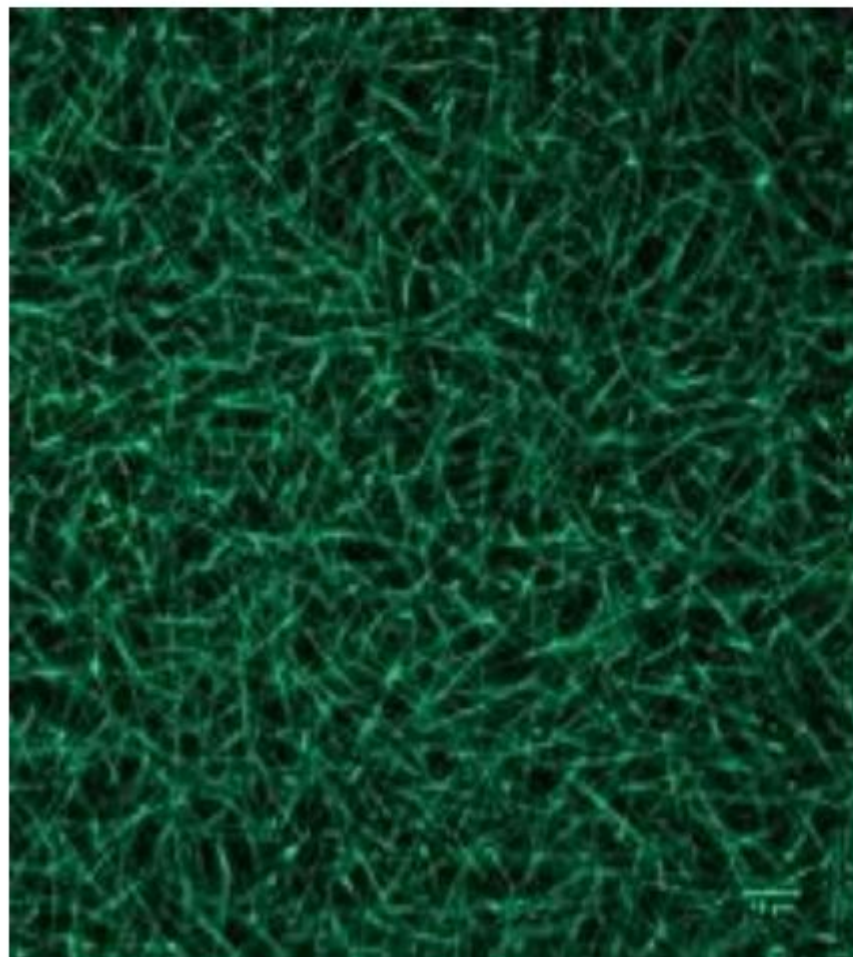


- **Инициация**-на клетках с ТФ
- **Усиление**(амплификация)-на тромбоцитах
- **Распространение**-на тромбоцитах

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 $2 \cdot 10^7$ раз
- Инфузия ФVII безопасна
- Инфузия ТФ летальна

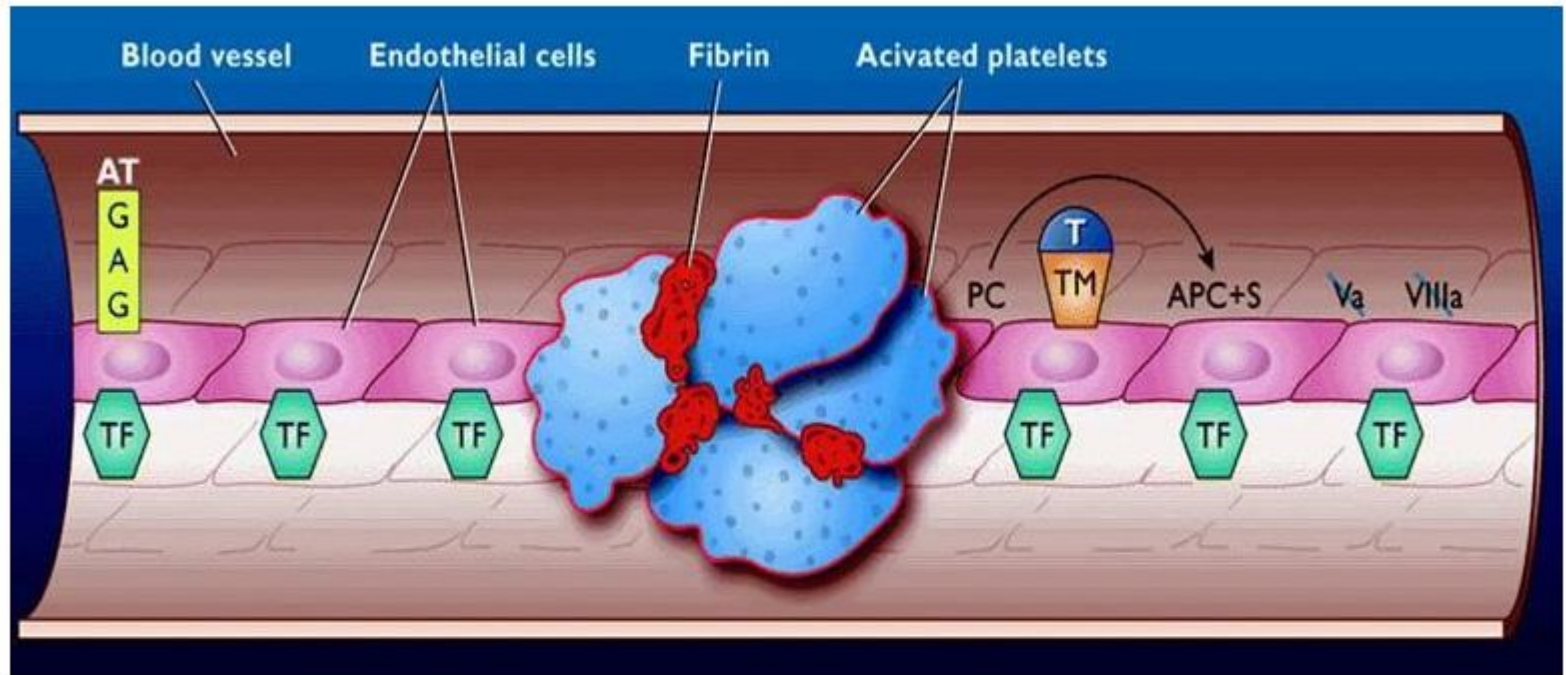
Регуляция гемостаза

- 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 ТАФИ и антиплазмином
- Ингибитор фибринолиза активированный **тромбином**

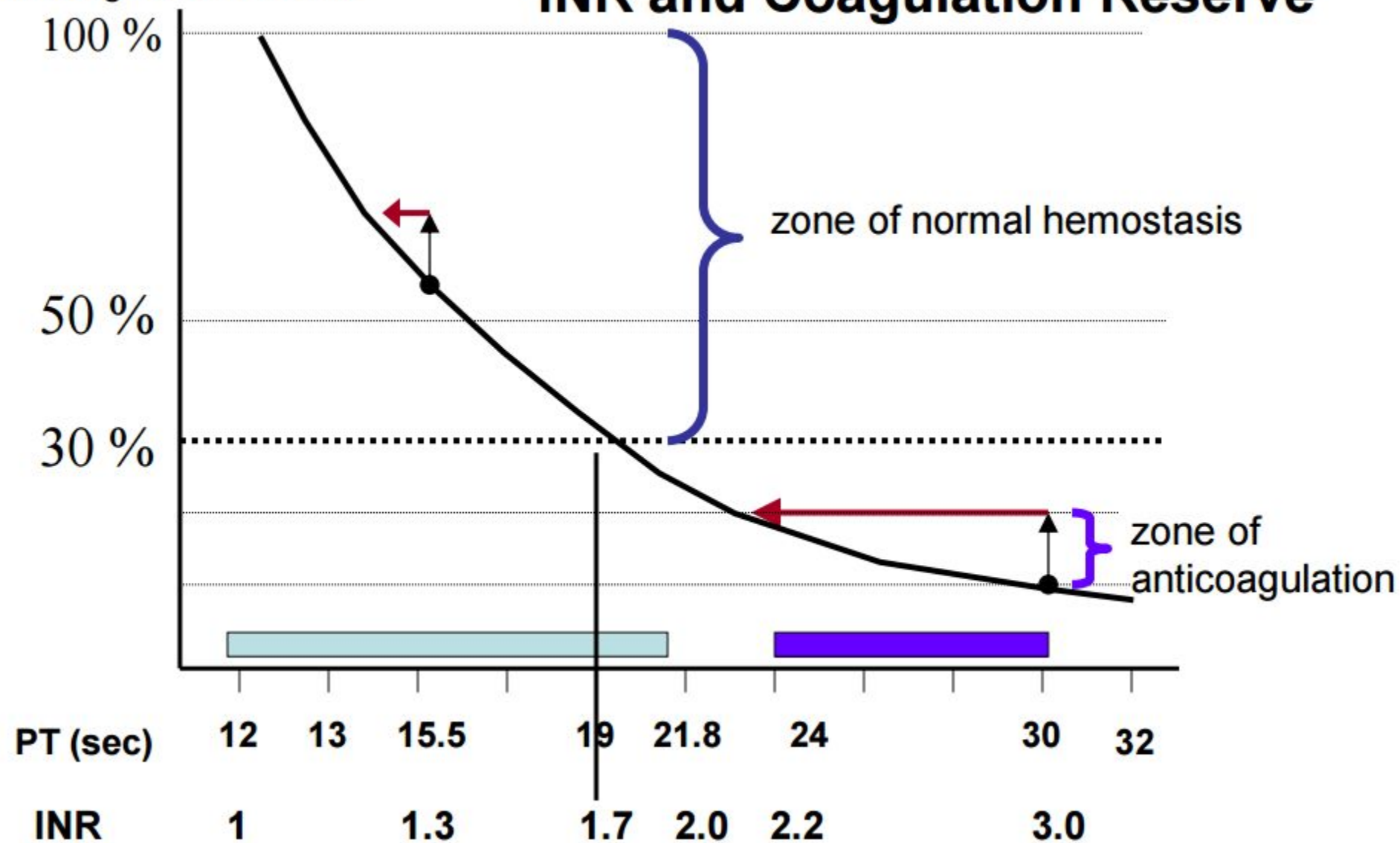
Гемостаз - резюме

- 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 FXIII
- Ингибция фибринолиза (ТАФИ)

Необходимое количество факторов в

INR and Coagulation Reserve

% Coagulation Factors



Dzik, Transfusion Medicine 2007: 1-8



ΚΟΑГУΛΟΓΡΑΜΜΑ

•

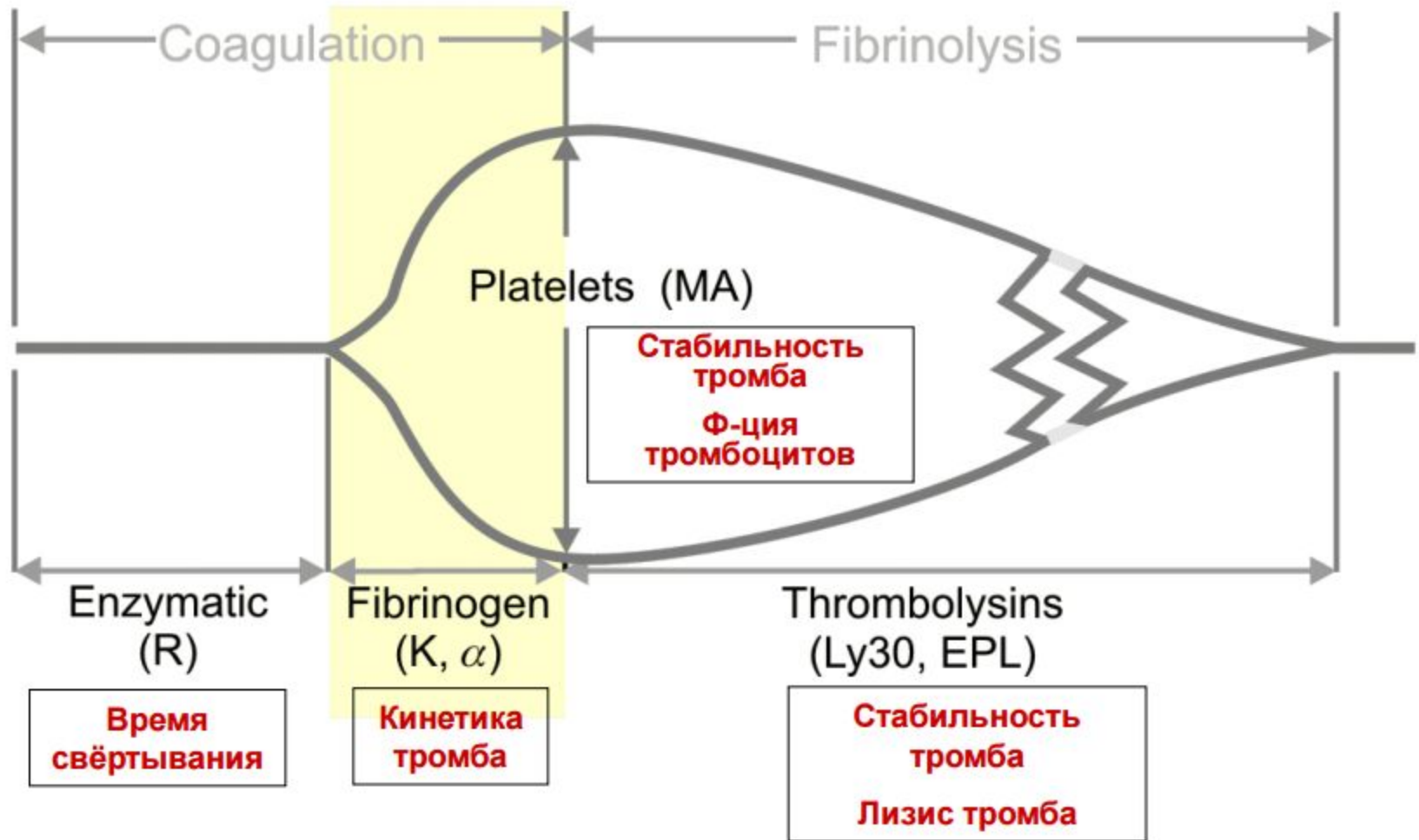
ΤЭΓ.

ROTEM.

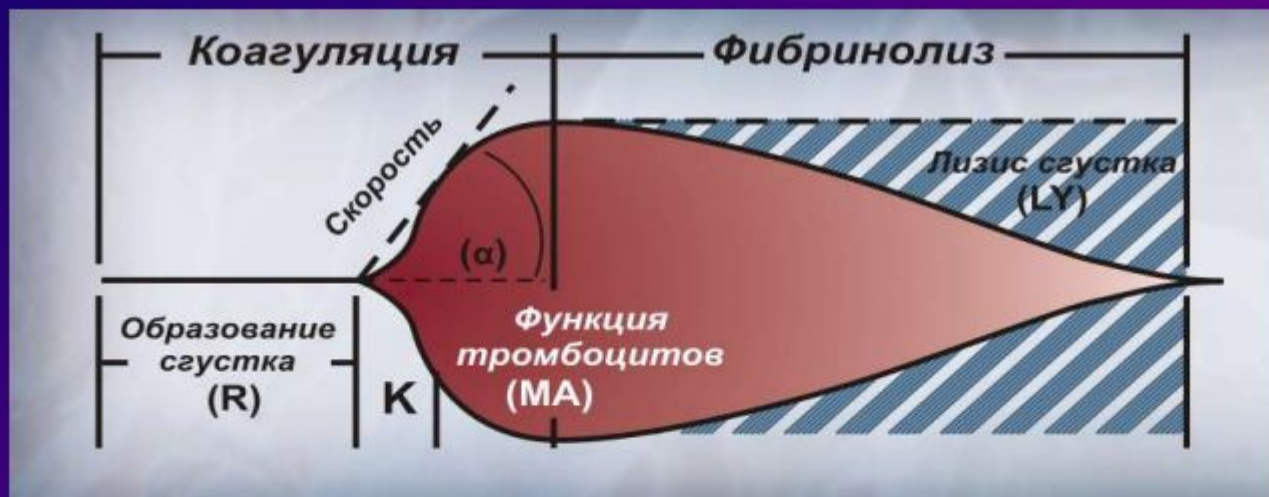
Коагулограмма.

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

TEG



Показатели тромбозластографии



TEG

ROTEM

Интервал r

Coagulation time (CT)

Интервал k

Clot formation time (CFT)

Угол

Угол

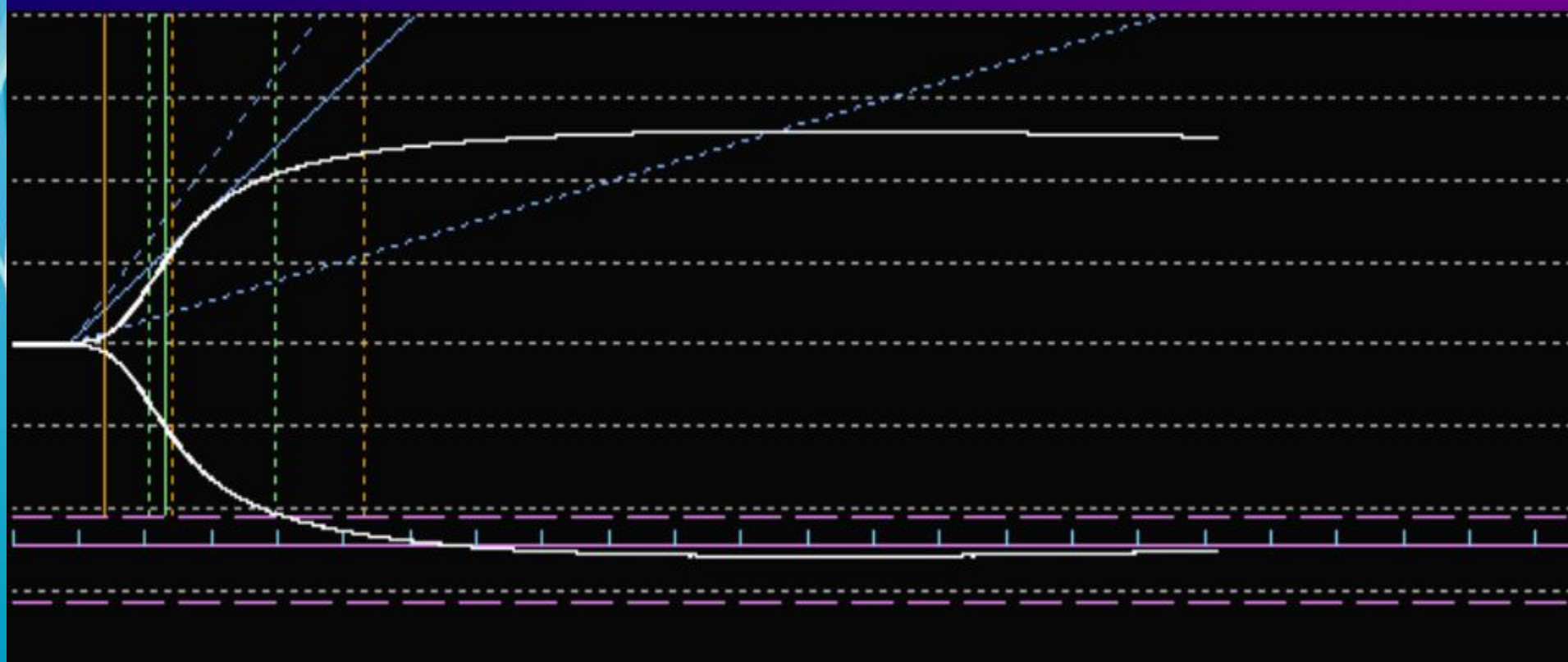
mA

Maximum clot firmness (MCF)

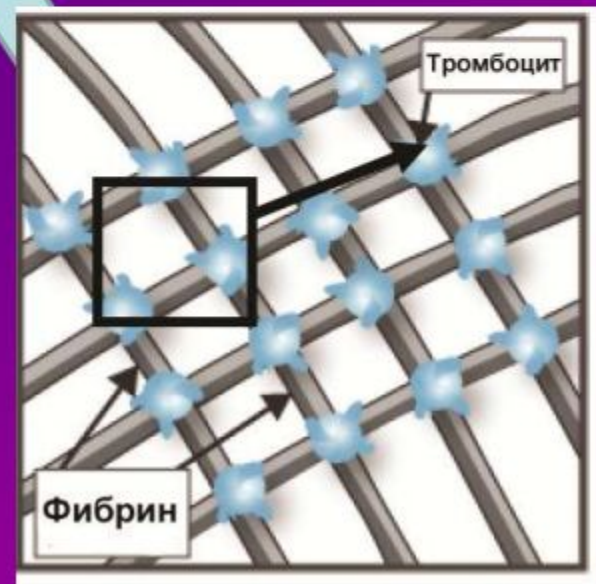
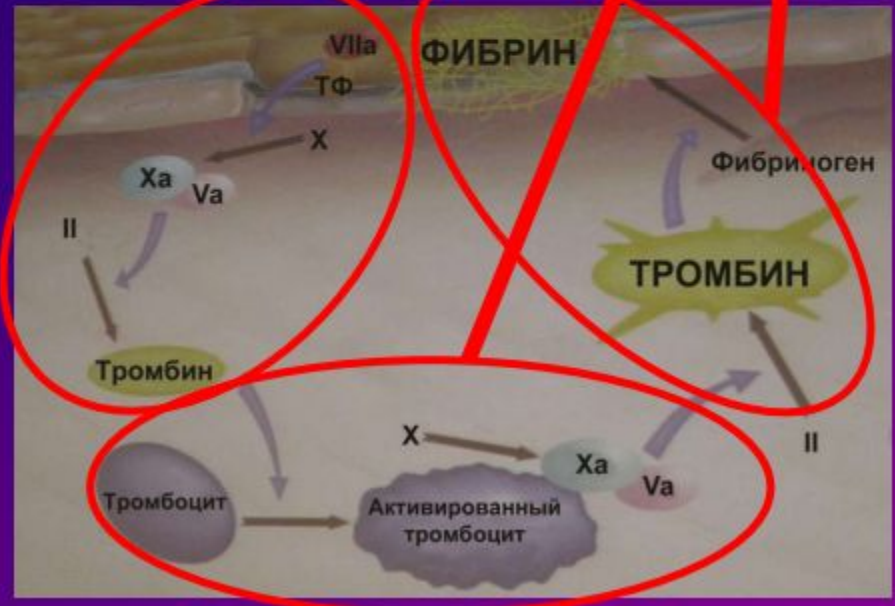
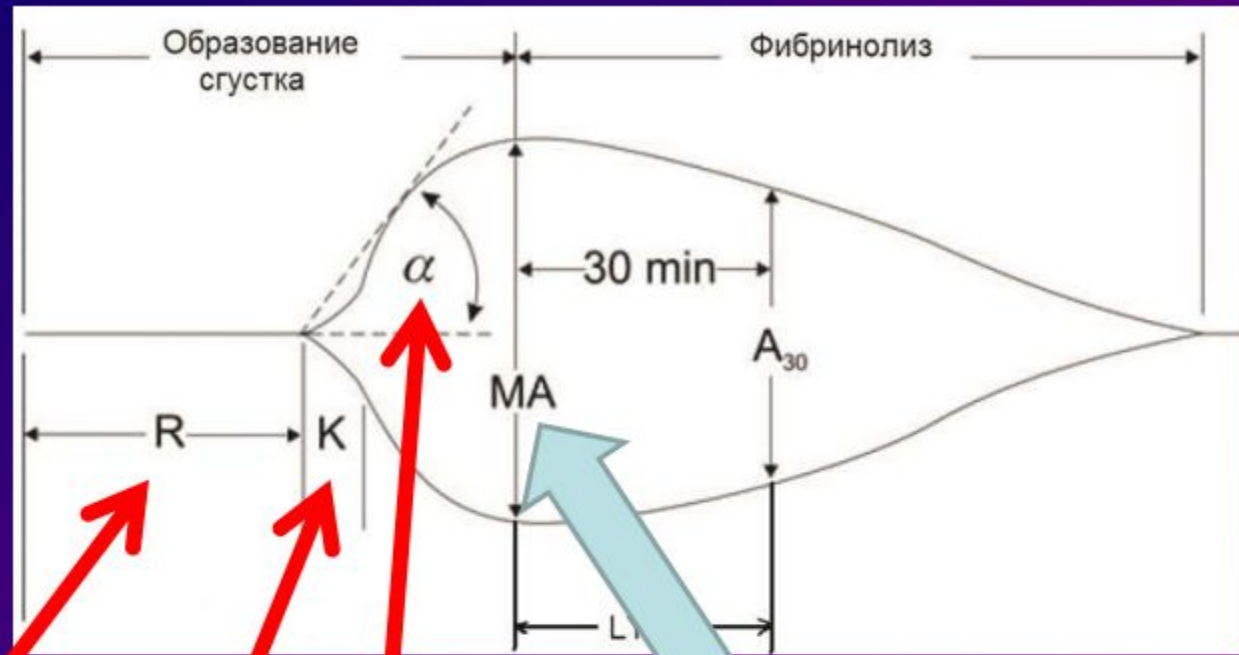
Индекс 30 мин лизиса

Индекс лизиса

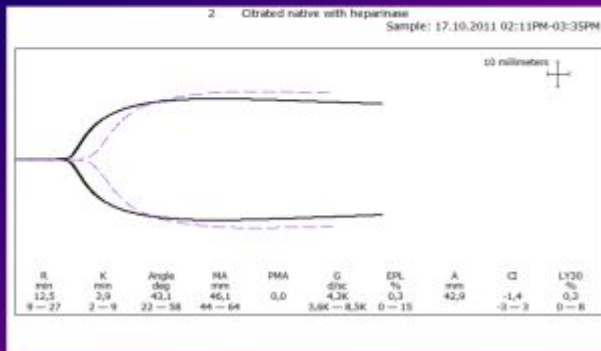
Тромбоэластограмма – графическое изображение динамики свертывания крови



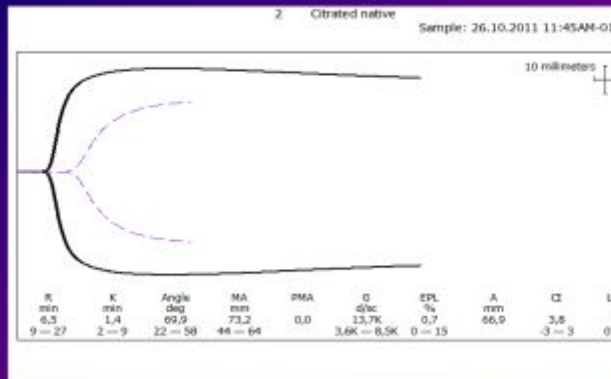
R	K	Angle	MA	PMA	G	EPL	A	CI
min	min	deg	mm		d/sc	%	mm	
7,0	4,5	37,5	48,9	0,0	4,8K	0,0	50,4	0,5
12 — 27	3 — 13	14 — 46	42 — 63		3,2K — 7,1K	0 — 15		-3 — 3



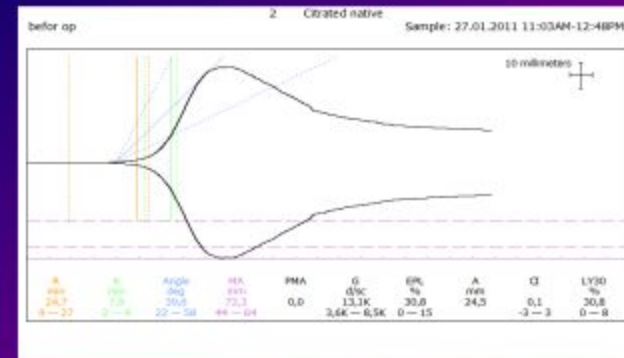
Трактовка ТЭГ: норма



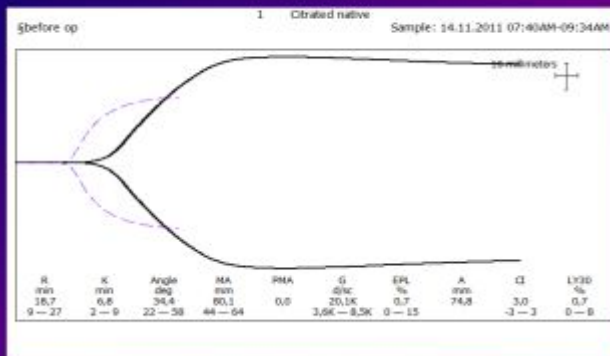
Трактовка ТЭГ: гиперкоагуляция



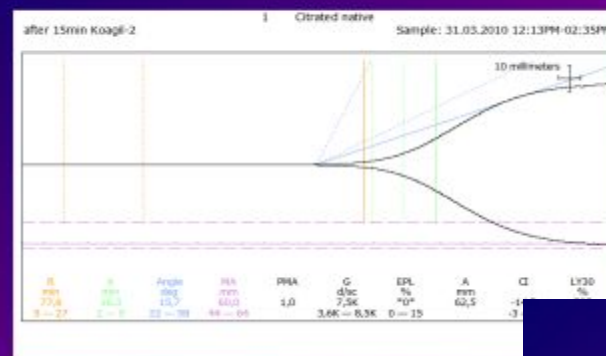
Трактовка ТЭГ: первичный гиперфибринолиз



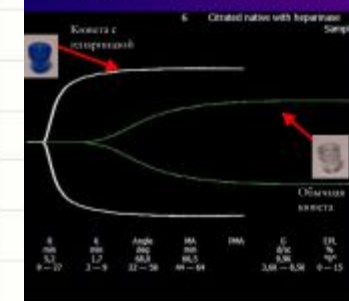
Трактовка ТЭГ: тромбоцитоз



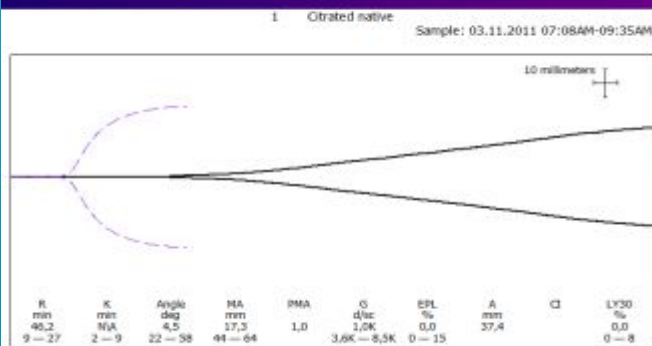
Трактовка ТЭГ: гипокоагуляция



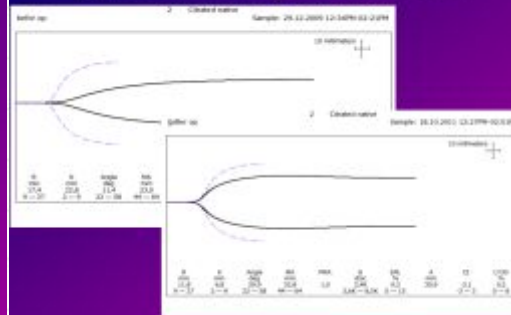
Тест с гепариназой для оценки эффективности гепаринотерапии



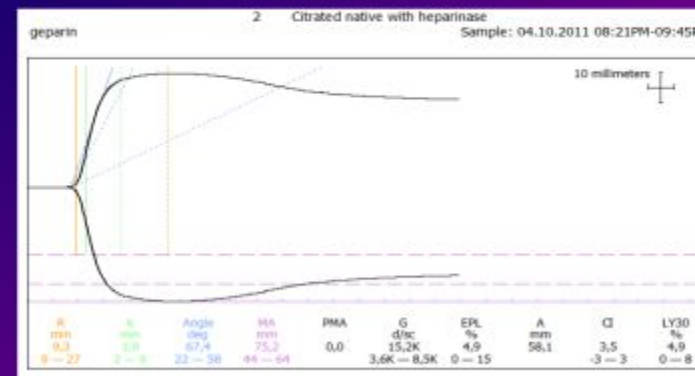
Трактовка ТЭГ: гипокоагуляция



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 гиперфибринолиза 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 антикоагулянтной 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

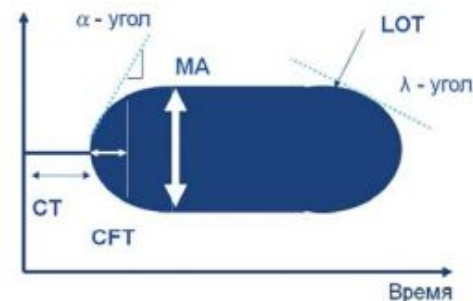
СТ (время коагуляции) – общая активность коагуляционной системы

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

МА (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.ecomed.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/>