



ДОНЕЦКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГОРЬКОГО



Тромбоэластографии в диагностике нарушений системы гемостаза

Доцент кафедры внутренних болезней №3 ДонНМУ им. М. Горького,
зав. отделом гематологии ИНВХ им. В.К. Гусака,
к.мед.н. Склянная Елена Валериевна

Ассистент кафедры внутренних болезней №3 ДонНМУ им. М. Горького,
Эль-Хатиб Марьям Аднановна

Донецк, 2020

Клинический случай

Пациентка Н., 60 лет

Диагноз: **В-клеточный хронический лимфолейкоз**, стадия С

Госпитализирована 10.01.2018

Жалобы на выраженную одышку, общую слабость, гипотензию, отеки ног, повышение температуры тела до 38°C

Жалобы появились и постепенно нарастали в течение нескольких дней после окончания последнего курса ПХТ 25.12.2017

Клинический случай

Анамнез: Болела с октября 2017 г.

Получала **ПХТ RFC**, пульс терапию **метилпреднизолоном (АИГА)**

В ноябре 2017 г. перенесла острый тромбоз большой подкожной вены правой ноги.

Получала эноксапарин натрия 40 мг x 2 р/сут

Клинический случай

11.01.18 пожаловалась на потемнение в глазах, резкую общую слабость, при попытке встать упала на пол
УЗДГ сосудов нижних конечностей: острый тромбоз бедренной и подколенной вен справа без признаков реканализации, не флотируют.

ЭхоКГ: по сравнению с исследованием от 16.10.17 отрицательная динамика в виде дилатации ствола легочной артерии 4,3 см, появления недостаточности трикуспидального клапана, повышения давления в легочной артерии до 34 мм рт ст (с 22 мм рт ст).

Рентгенография ОГК: субплевральная инфильтративная тень справа на вершущке

Клинический случай

Диагноз: рецидивирующая ТЭЛА

Назначен эноксапарин натрия 80 мг x 2 р/сут, антибактериальные, противогрибковые препараты, симптоматическая терапия

С 21.01.18 назначен варфарин 5 мг/сут под контролем МНО на фоне продолжающейся терапии НМГ.

24.01.18 МНО 8,82, варфарин отменен, пациентка продолжала получать эноксапарин в дозе 80 мг x 2 р/сут

Клинический случай

25.01.18 пациентка внезапно упала, зафиксирована остановка дыхания и сердечной деятельности

Проводимые реанимационные мероприятия оказались неэффективными, констатирована смерть.

На вскрытии: тромбоз глубоких и поверхностных вен правой нижней конечности вплоть до подвздошной вены. Рецидивирующая тромбоэмболия ствола, правой, левой, долевых и сегментарных ветвей легочной артерии. Инфаркт-пневмония верхней доли правого легкого

Клинический случай

Особенности:

- Рецидивы ВТЭО на фоне антикоагулянтной терапии
- Фатальная ТЭЛА на фоне применения НМГ и передозировки варфарина (МНО 8,82)

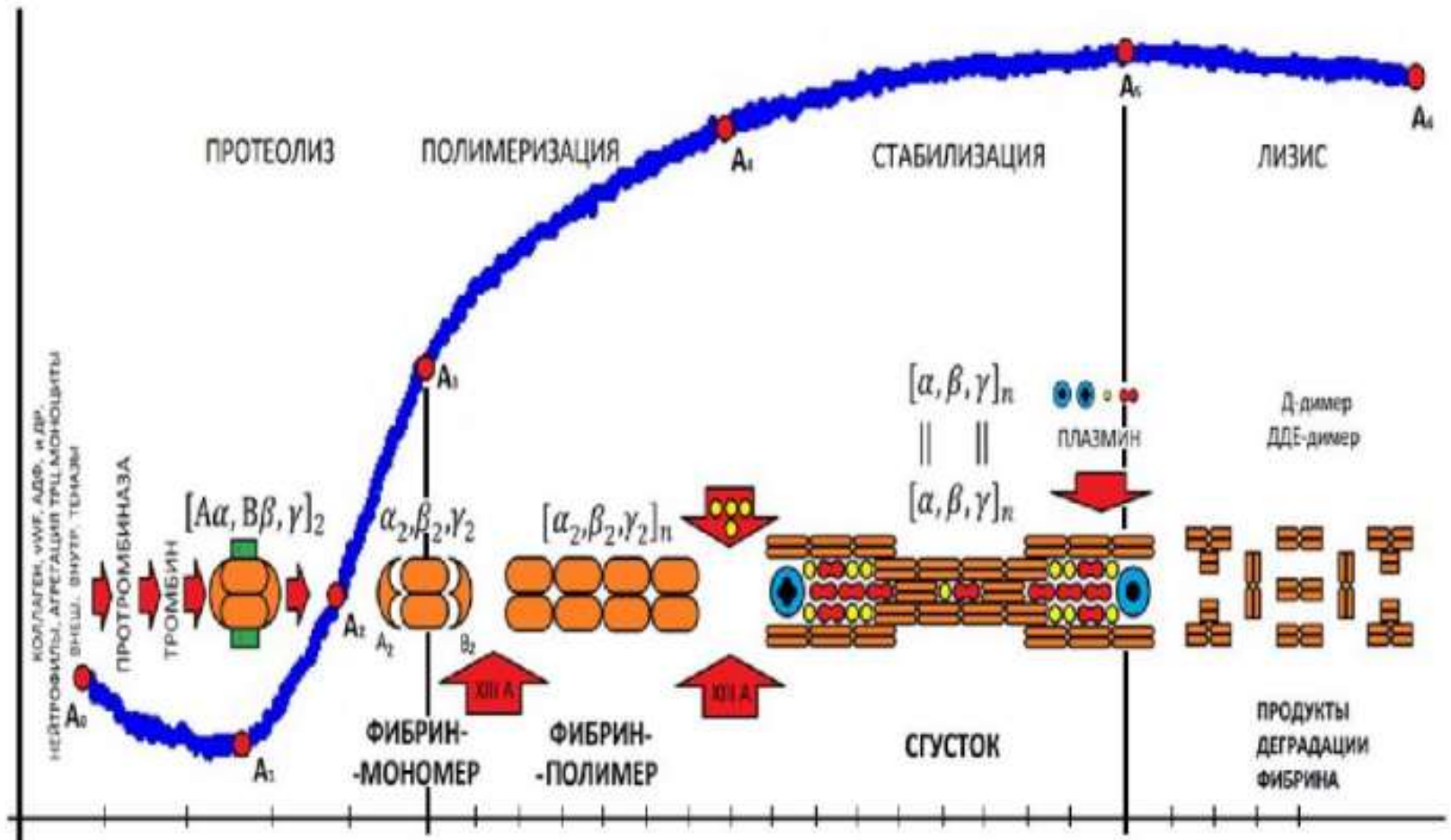
Низкочастотная пъезотромбоэластографии (НПТЭГ)

- новая глобальная технология оценки гемостатического потенциала цельной крови в процессе коагуляции, позволяющая проводить **интегративную** оценку состояния гемостатического потенциала

Основа метода НПТЭГ

- анализ изменений вязкоупругих свойств исследуемого образца крови, происходящих в процессе гемокоагуляции – переход крови от жидкого состояния в твердо-эластичное.

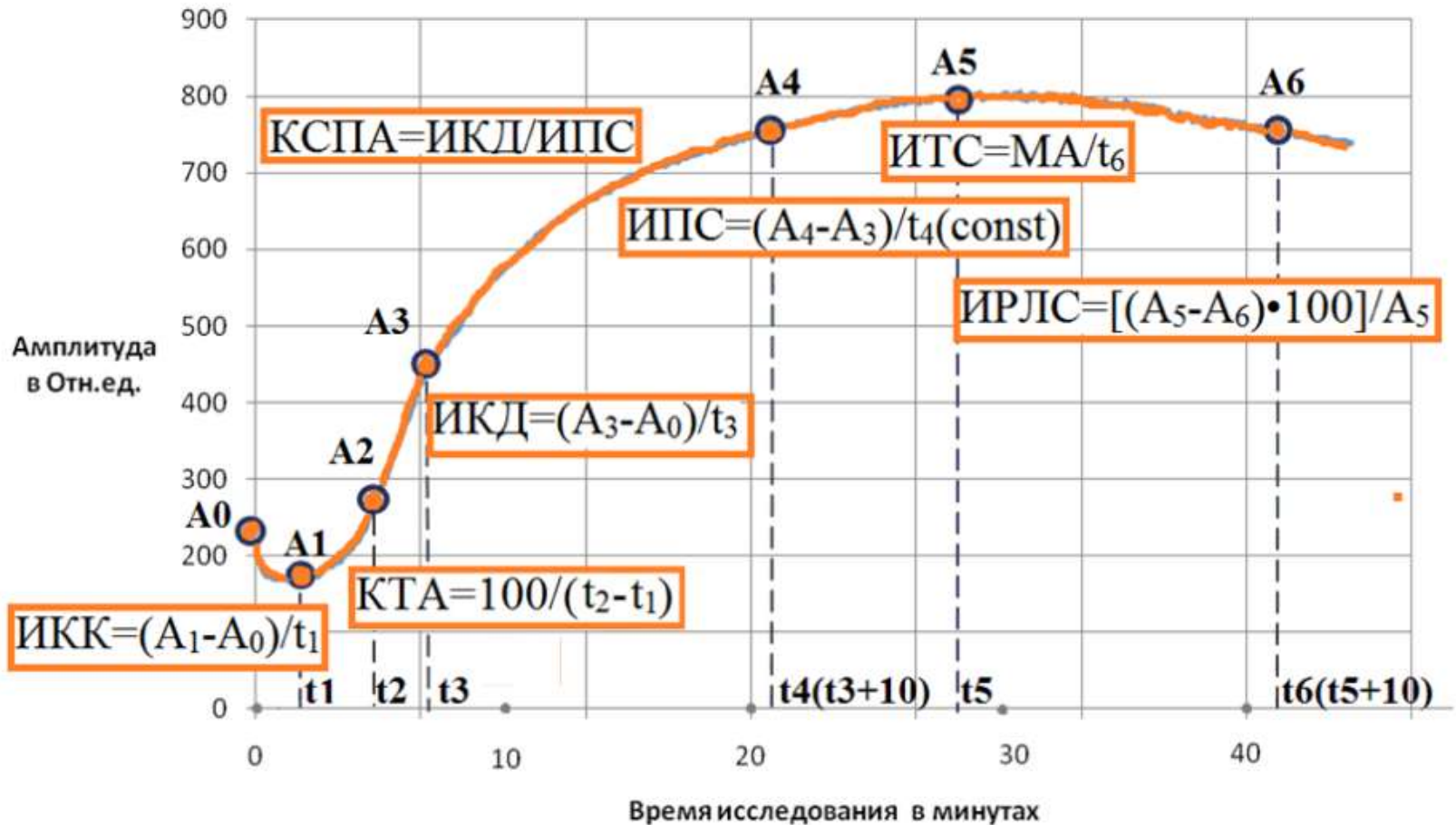
Схема НПТГ и свёртывания крови



Принцип метода



Интегрированная кривая НПТЭГ



Регистрируемые показатели НПТЭГ

A_0	начальное значение амплитуды в момент времени t_0 .
t_1	период реакции (время в мин от начала исследования до достижения минимальной амплитуды НПТЭГ – A_1).
A_1	<i>тах</i> снижение амплитуды за время – « t_1 » (период реакции).
t_2	время достижения амплитуды A_2 НПТЭГ в мин.
A_2	увеличение амплитуды НПТЭГ на 100 о.е.
t_3	<i>время свёртывания крови</i> (ВСК) – <i>точка желирования</i> (ТЖ) в мин, определяется автоматически при изменении tg (тангенса) угла наклона кривой на 60%.
A_3	величина амплитуды НПТЭГ в точке желирования в относительных единицах.
A_4	значение амплитуды НПТЭГ через 10 минут после достижения точки желирования в относительных единицах.
A_5	максимальная амплитуда НПТЭГ, регистрируемая в течение 10 минут.
t_5	время достижения максимальной амплитуды НПТЭГ (A_5) (время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка).
A_6	значение амплитуды НПТЭГ через 10 минут после достижения максимальной амплитуды (о. е.).

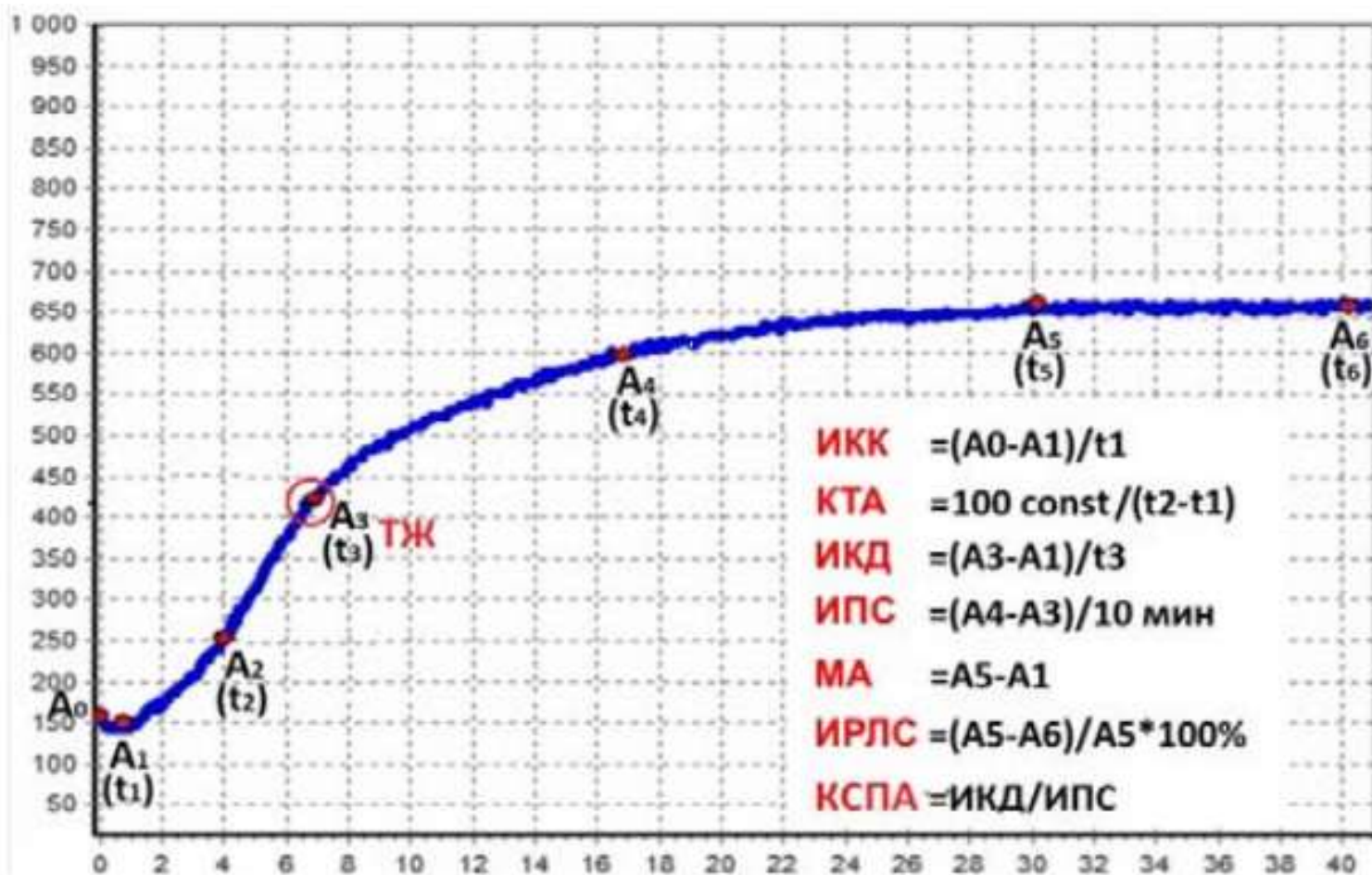
Рассчитываемые показатели НПТЭГ

ИКК	Интенсивность контактной коагуляции. Определяется как частное от деления разницы амплитуд ($A_1 - A_0$) на период реакции « t_1 ». Данный показатель отражает преимущественно агрегационную активность форменных элементов крови, I и II фазы коагуляции, или её <i>суспензионную стабильность</i> (ССК).
ИКД	Интенсивность коагуляционного драйва. Определяется как частное от деления разницы амплитуд ($A_3 - A_1$) на время свертывания крови (t_3). Данный показатель характеризует преимущественно протеолитический этап III-ей фазы гемокоагуляции. А часть кривой НПТЭГ вблизи точки желирования (изменении tg угла кривой на $\sim 60\%$) отражает начало процесса полимеризации, который в точке желирования приводит к образованию фибринового геля – основного структурного каркаса гемостатического сгустка.
КТА	Константа тромбиновой активности. Определяется как частное от деления амплитуды НПТЭГ $A_2 = (100 \text{ const})$ на время ($t_2 - t_1$). Использование при анализе НПТЭГ данного показателя обусловлено необходимостью определения универсального критерия оценки интенсивности протеолитического этапа фибринообразования.
ИПС	Интенсивность полимеризации сгустка. Определяется как частное от деления разницы амплитуд НПТЭГ ($A_4 - A_3$) на постоянную временную = 10 мин. Данный показатель в основном характеризует полимеризационный этап III-ей фазы гемокоагуляции. В связи с тем, что процесс изменения вязкоупругих свойств сгустка при полимеризации фибрина и образовании поперечных межмолекулярных (ковалентных) связей достаточно длителен, а момент перехода в стабилизационный этап весьма условен, для унификации анализа НПТЭГ, применим постоянный временной интервал равный 10 минутам от момента регистрации точки желирования. Это позволяет оценивать и сравнивать начальный этап полимеризации сгустка – формирование вязкоупругого геля (пост-геля).

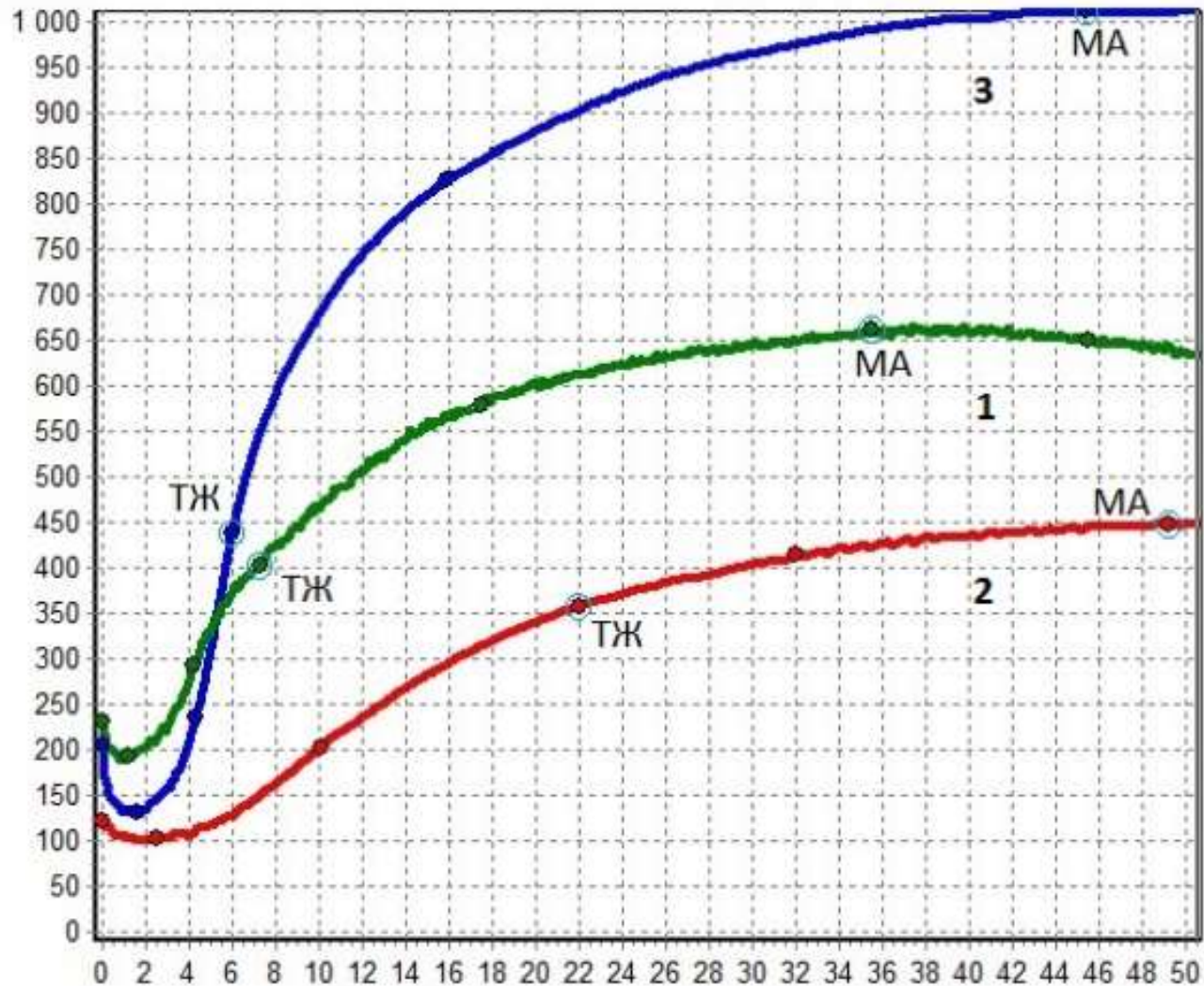
Рассчитываемые показатели НПТЭГ

МА	Максимальная амплитуда сгустка. Определяется как разница величин ($A_5 - A_1$) в о.е., показатель, характеризующий максимальную плотность сгустка, обусловленную активностью тромбоцитов и количественную/качественную характеристику ПСФ. Показатель характеризует окончание процесса образования поперечно-сшитого фибринового сгустка, подвергнувшегося ретракции.
ИТС	Интенсивность тотального свертывания. Определяется как частное от деления <i>максимальной амплитуды</i> (МА) на время ее достижения (t_5). Показатель позволяет оценивать интенсивность фибриногенеза на этапе формирования ПСФ.
ИРЛС	Интенсивность ретракции и лизиса сгустка. Определяется в процентах, на которые уменьшается величина амплитуды сгустка в течение 10 минут после достижения МА: $(A_5 - A_6) / A_5 \times 100\%$ Оценка данного показателя диктует необходимость учитывать тот факт, что анализируемая литическая активность в исследуемой пробе крови представляет собой интегративную составляющую: плазмينا, лейкоцитарных протеаз (гранулоцитарной эластазы, катепсина G, моноцитарного катепсина D, комплемента), эритроцитарных киназ, находящуюся именно в данном объеме крови (0,5 мл). Поэтому время анализа для повышения точности исследования можнократно увеличивать до 20, 30 минут, что предусмотрено программой «ИКС ГЕМО-3».
КСПА	Коэффициент суммарной противосвертывающей активности. Определяется в о.е. как частное от деления ИКД на ИПС. Эта активность крови является ключевым звеном регуляции процесса свертывания и обусловлена функционированием нескольких групп ингибиторов: дезагрегантов (NO_2 ; PGI_2 ; ц-АМФ/цГМФ), специфических (серины) и неспецифических ингибиторов сериновых протеаз (α_2 - макроглобулин), ингибиторов активных комплексов (<i>ингибитор пути тканевого фактора – TFP1</i>), ингибиторов коферментов (протеины C и S, тромбомодулин) и продуктов деградации фибрина. Данный показатель предложен в связи с тем, что пиковые значения функционирования системы проявляются преимущественно в I и II фазах свертывания, а также на этапе протеолиза III фазы до начала процесса активной полимеризации сгустка (ТЖ).

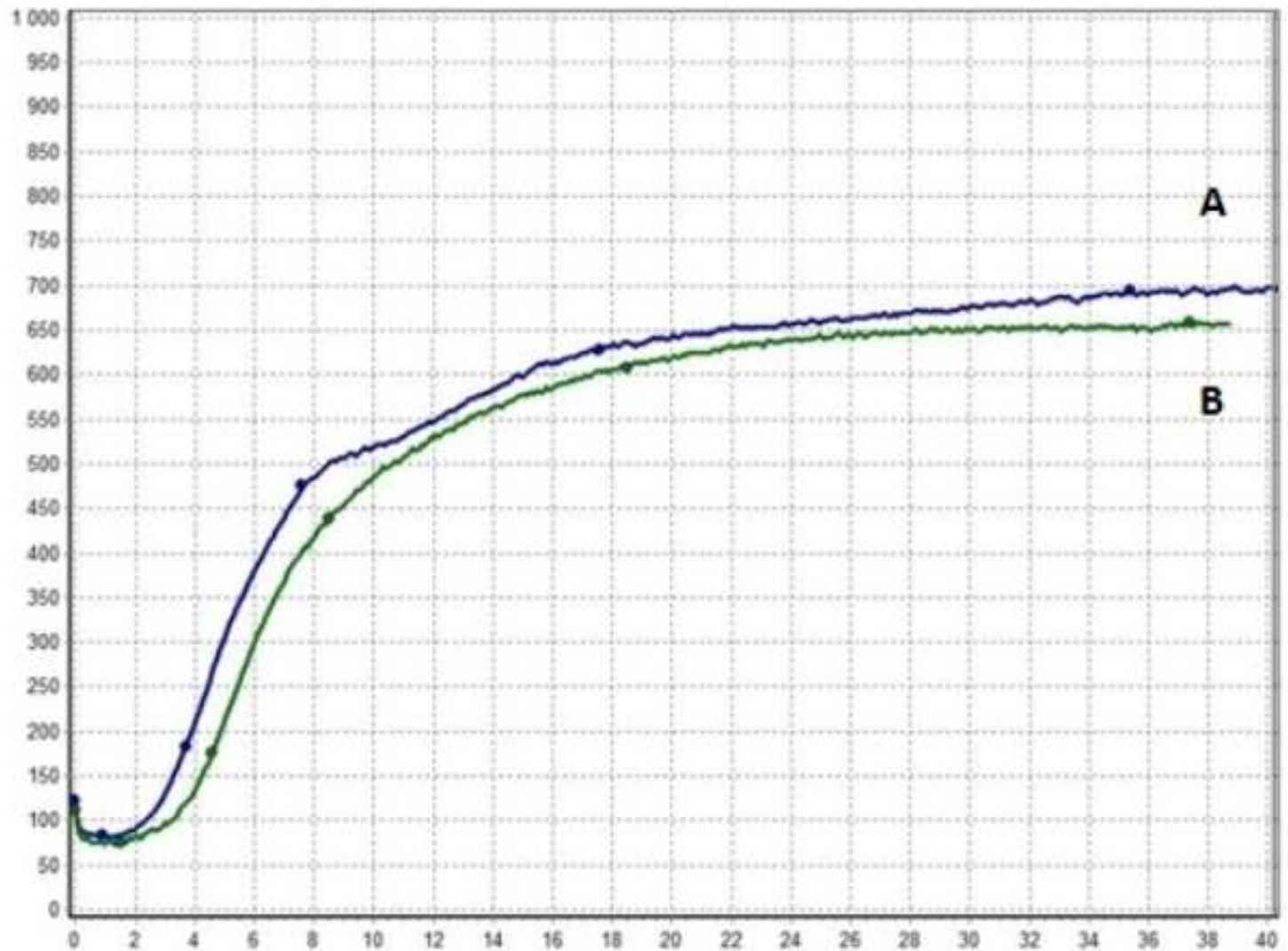
График изменения агрегатного состояния крови в процессе ее свертывания (здоровый доброволец)



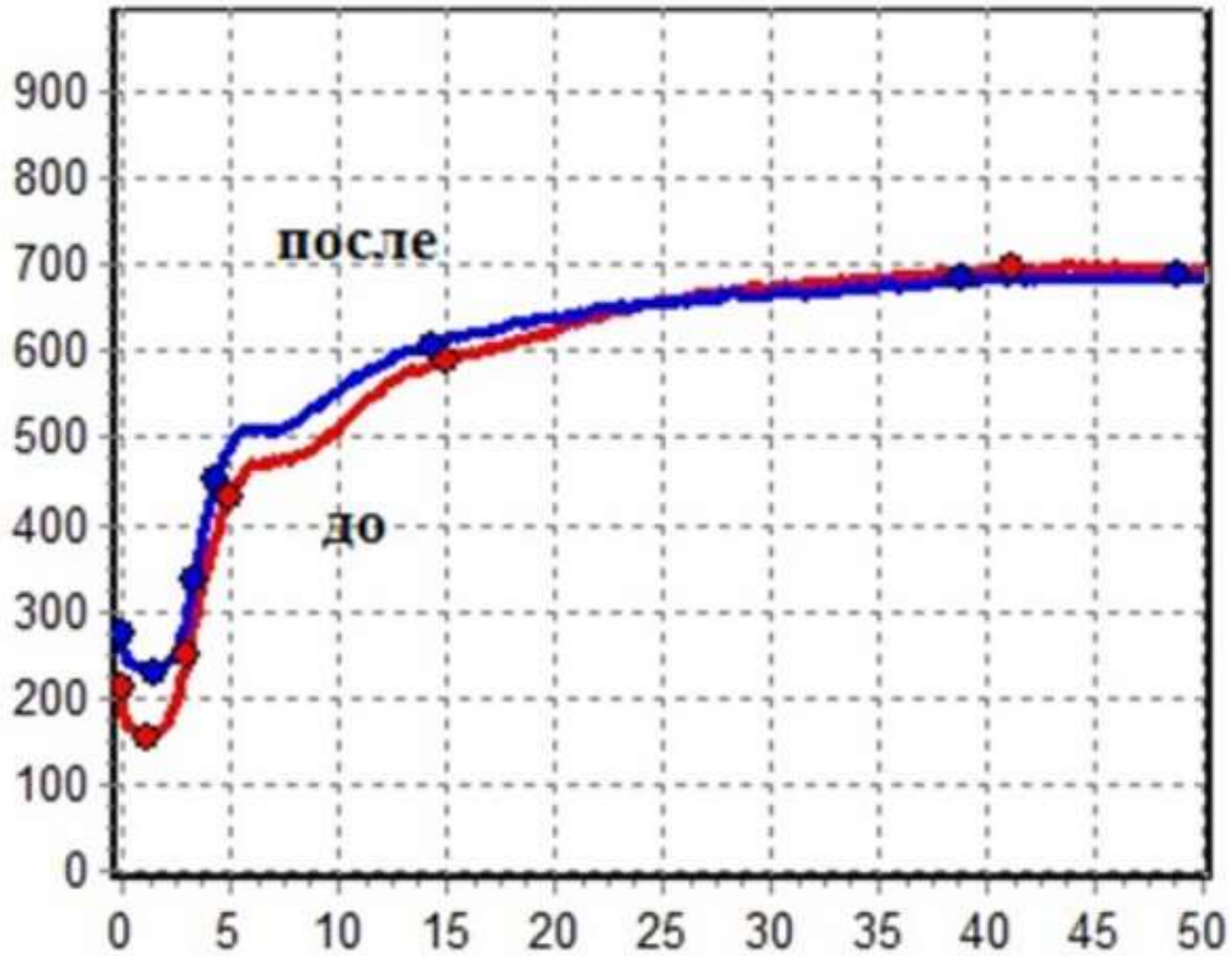
НПТЭГ при нормо- (1), гипо- (2) и гиперкоагуляционном (3) состоянии



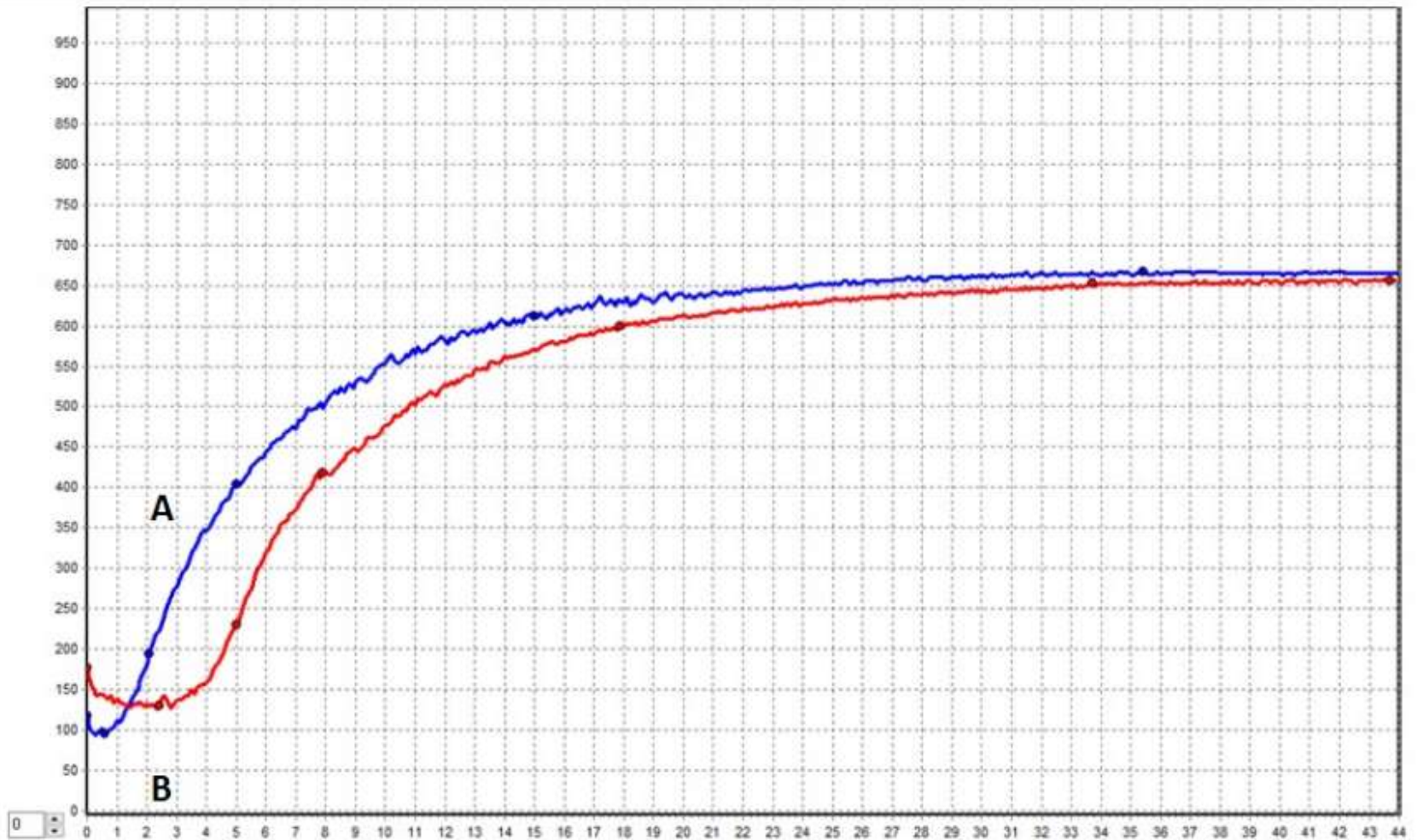
Прием кардиомагнитола



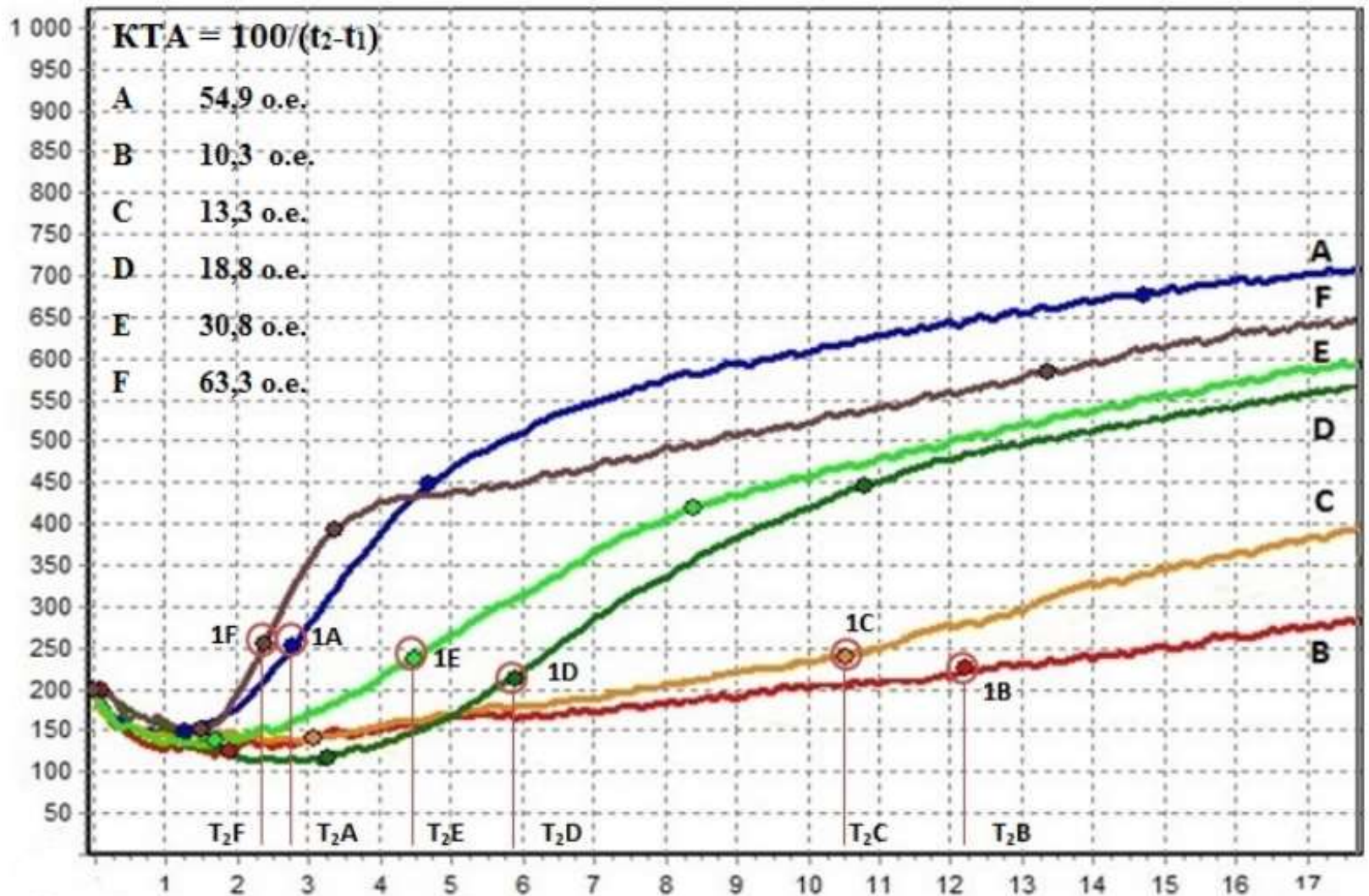
Аспиринорезистентность



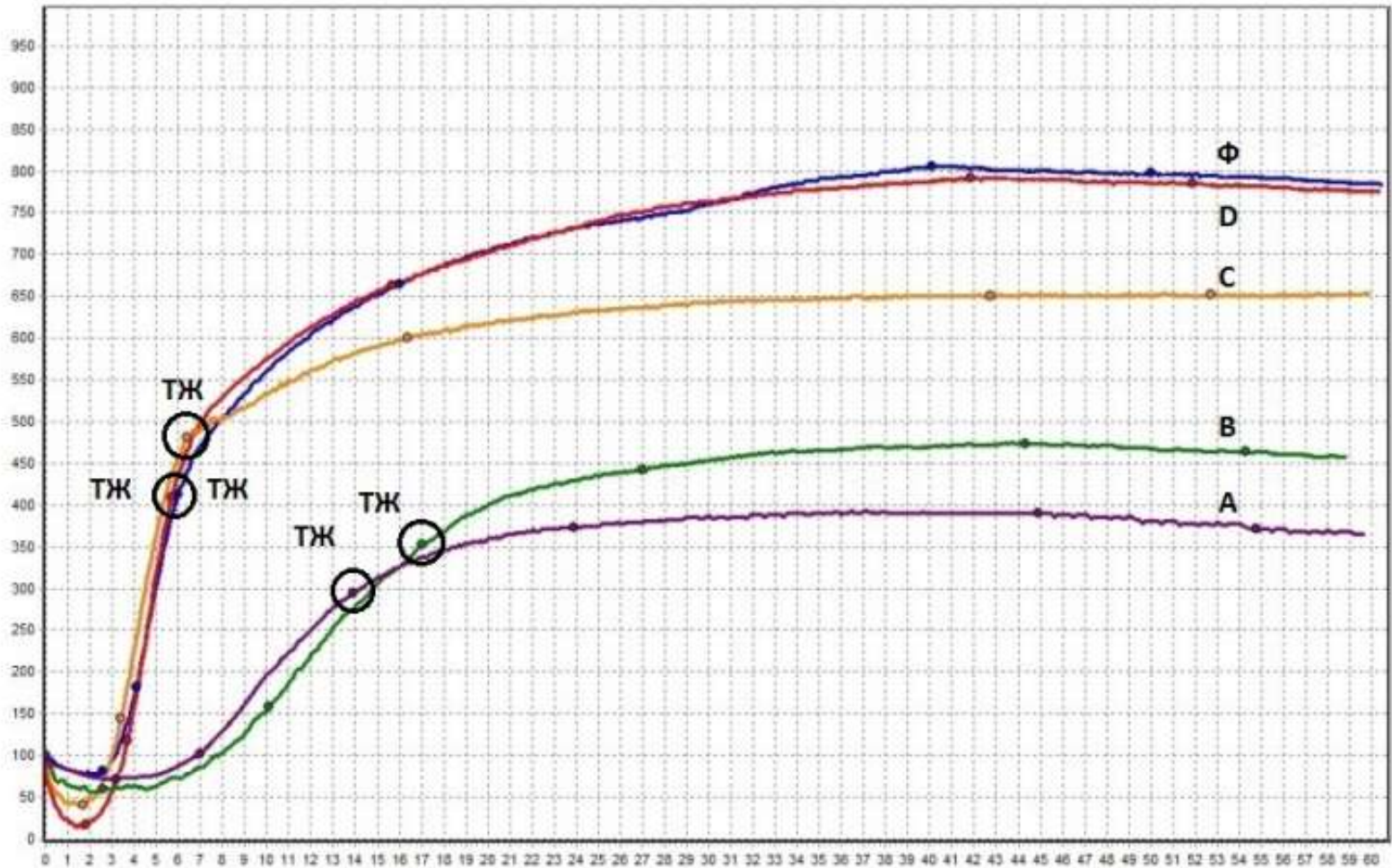
Прием клопидогреля



Введение гепарина



Введение эноксапарина



Преимущества метода

- Позволяет получать **комплексную** оценку показателей гемокоагуляции и фибринолиза в реальном времени
- Позволяет работать с **цельной** кровью
- На одно исследование требуется **небольшое количество** исследуемого материала (0,5 мл. крови)
- Не требует химических **реагентов и реактивов**
- Не требует специальных лабораторных условий и дополнительного оборудования; может работать в операционной, в палате **у постели больного** — РОСТ (Point-of-Care-Test).

Недостатки метода

- **Вариабельность** показателей в зависимости от состояния организма
- Отсутствие лабораторных **норм** для разных состояний
- Необходимость **стандартизации** перед началом использования метода в практике



ДОНЕЦКИЙ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГОРЬКОГО



Благодарим за внимание!