

Добавляет
ценность диагнозу



СИНЭВО
медицинская лаборатория

**ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ**

Тромбоэластография — новые возможности оценки гемостаза в практической медицине

Термином «гемостаз» обозначаются биологические и биохимические процессы, которые, с одной стороны, участвуют в поддержании целостности стенок кровеносных сосудов и жидкого состояния крови, а с другой — обеспечивают предупреждение кровотечений. В процессе гемостаза участвуют плазменные факторы, тромбоциты, сосудистая стенка, эритроциты и лейкоциты, эндоваскулярные факторы. Для исследования системы гемостаза используются 2 типа тестов — локальные и интегральные.

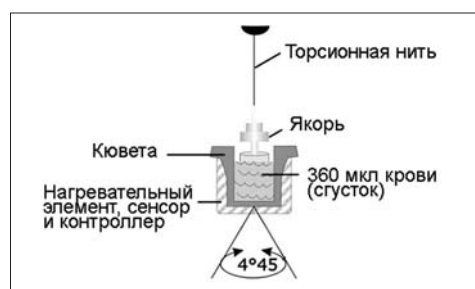


Рис. 1. Принципы работы тромбоэластографа

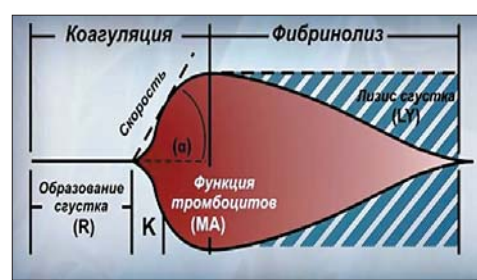


Рис. 2. Тромбоэластограмма (схема)

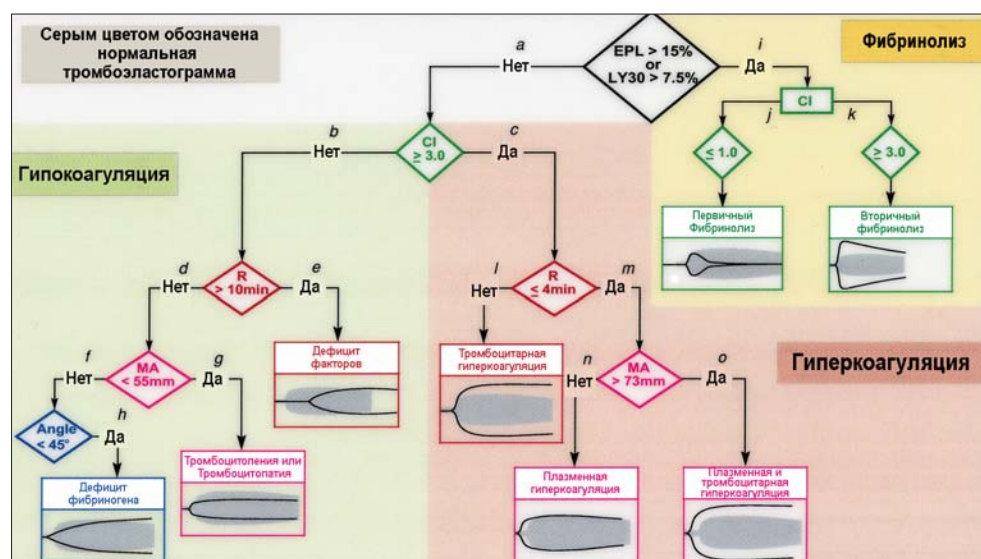


Рис. 3. Общая схема тромбоэластограммы в норме, при гипо- и гиперкоагуляции, фибринозе

Таблица 1. Основные параметры тромбоэластограммы

R	Время с момента, когда образец крови был помещен в анализатор, до образования первых нитей фибрина. Представляет собой характеристику энзиматической (плазменной) части коагуляционного каскада
K	Время от начала образования сгустка до достижения фиксированного уровня его прочности (амплитуды 20 мм). Отражает кинетику увеличения прочности сгустка
α	Угол, построенный по касательной к тромбоэластограмме из точки начала образования сгустка. Отображает скорость увеличения фибриновой сети и ее структурообразование (увеличение прочности сгустка). Характеризует уровень фибриногена в плазме
MA	Максимальная амплитуда характеризует максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов посредством гликопротеина IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) и отражает максимальную прочность сгустка. На 80% MA обусловлена количеством и свойствами (способностью к агрегации) тромбоцитов, на 20% — количеством образовавшегося фибрина
PMA	Прогнозируемая MA, своеобразный «оценщик» MA, показывающий, достигнет ли MA хотя бы нижней границы диапазона нормальных значений. Этот параметр рассчитывается только для образцов крови, которым предварительно была выполнена стимуляция коаулином или целитом. PMA позволяет выполнить раннюю диагностику дисфункции тромбоцитов, еще до того момента, как MA будет достигнута. PMA начинает отображаться, когда тромбоэластограмма достигает амплитуды 5 мм, и заканчивает отображаться, когда рассчитывается скорость формирования сгустка (угол α). PMA принимает следующие значения: 0 — показывает, что скорее всего MA достигнет хотя бы нижней границы диапазона нормальных значений; 1 — MA скорее всего не достигнет нижней границы диапазона нормальных значений
A	Амплитуда тромбоэластограммы в последний момент времени в течение настоящего измерения. Если тромбоэластограмма уже закончена, то A — это последняя измеренная амплитуда (в момент окончания написания тромбоэластограммы)
LY30	Изменение площади под кривой тромбоэластограммы в течение следующих за достижением MA 30 мин по отношению к площади под кривой тромбоэластограммы без признаков лизиса (прямоугольник с высотой MA), выраженное в процентах. Представляет собой характеристику процесса растворения сгустка — лизиса

Стандартные, или классические, тесты (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III и др.) предоставляют информацию о том, что происходит до образования сгустка (фибрина), однако не описывают изменения, наблюдающиеся после выпадения первых нитей фибрина (нарастание величины сгустка, увеличение его прочности, последующее разрушение). Используя в лаборатории классические тесты, можно дать характеристику лишь отдельным звеньям свертывающей системы, поэтому в лаборатории плазменный гемостаз оценивается отдельно от тромбоцитарного, а в организме они связаны между собой. Получая таким образом данные лабораторных исследований, нет возможности оценить работу системы гемостаза в целом и в дальнейшем определить влияние препаратов на нее.

Именно для интегральной оценки гемостаза применяется метод тромбоэластографии (ТЭГ) с использованием прибора под названием тромбоэластограф. Главной особенностью ТЭГ является возможность учета вклада как плазменных, так и клеточных (тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов) участников гемостатических реакций и их непосредственной концентрации.

Как метод ТЭГ была впервые описана Н. Harlet в 1948 г. В прошлом этот метод достаточно широко использовался в лаборатории, однако он имел ряд недостатков (низкую чувствительность и воспроизводимость, невозможность выявлять незначительные нарушения в системе свертывания крови, проводить аналитическую оценку выявленных расстройств). Поэтому метод был пригоден лишь для ориентировочного выявления наиболее выраженных нарушений гемостаза и, отчасти, фибринолиза.

С начала 90-х годов XX в. произошло возрождение ТЭГ благодаря появлению прежде всего тромбоэластографов совершенно нового класса. С их помощью можно выявить ранние признаки внутрисосудистого свертывания крови и гипокоагуляцию, обусловленную дефицитом факторов свертывающей системы крови, диагностировать нарушения агрегации тромбоцитов, гиперфибринолиз, оценить эффективность антикоагулянтной и антиагрегантной терапии.

Интегральная оценка состояния гемостаза обычно используется для определения терапевтических подходов при оперативных вмешательствах, сопровождающихся массивной кровопотерей, послеоперационных кровотечениях и/или тромбозах, во время и после сердечно-сосудистой хирургии, трансплантации органов, а также она необходима в определении тактики лечения больных кардиологических, неврологических и онкологических стационаров.

Принцип работы тромбоэластографа заключается в том, что он оценивает физические свойства сгустка крови, используя для этого специальную цилиндрическую чашечку, в которую помещается образец крови. Чашечка совершает вращательные движения относительно своей оси на угол $4^\circ 45'$ (рис. 1). Каждый вращательный цикл длится 10 с. Стержень, погруженный в образец крови, подвешен на скручивающейся нити. Крутящий момент вращающейся чашечки передается на погруженный в образец стержень только после того, как образующийся за счет фибрино-тромбоцитарных связей сгусток начинает соединять чашечку и стержень вместе. Сила этих связей определяет угол поворота стержня: несвернувшаяся кровь не передает вращение, рыхлый сгусток лишь частично передает вращение, а организованный сгусток заставляет стержень двигаться синхронно с чашечкой. Таким образом, угол вращения стержня напрямую зависит от прочности сформированного сгустка. Как только сгусток начинает сжиматься или разрушаться (лизис), связи рвутся, взаимодействие между чашечкой и стержнем ослабевает, передача движения чашечки на стержень уменьшается.

Вращательное движение стержня преобразуется из механического в электрический сигнал, который фиксируется с помощью компьютера.

В итоге возможно измерить время начала образования первых нитей фибрина, кинетику образования и прочность сгустка и оценить процесс его растворения.

Компьютеризированная система тромбоэластографа автоматически записывает кинетические изменения сгустка, происходящие в пробе цельной крови, плазме или плазме, обогащенной тромбоцитами, такие как образование сгустка, его ретракция и/или лизис.

Тромбоэластограф контролирует физические свойства тромба, состоящего из нитей фибрина и клеток крови. Способность сгустка выполнять механическую работу можно рассматривать как функцию фибриновой сети и клеточных элементов, участвующих в процессе гемостаза. По существу, тромбоэластограф измеряет способность сгустка выполнять механическую работу на всем протяжении коагуляционного каскада: от запуска процесса свертывания крови до появления первых нитей фибрина и развития структуры сгустка, заканчивая лизисом сгустка (рис. 2).

Коагуляционный профиль может быть качественно и количественно охарактеризован такими терминами, как гипокоагуляция, норма или гиперкоагуляция, а также выраженностью лизиса.

Чтобы интерпретировать графическую информацию, оценивают ряд параметров образования сгустка и его лизиса (табл. 1, рис. 3).

Продолжение следует.



Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

А.А. Мельник, к.б.н., г. Киев

Тромбоэластография — новые возможности оценки гемостаза в практической медицине

Окончание. Начало в № 5.

Дополнительные параметры

Коагуляционный индекс (CI) является производным параметром от R, K, MA и угла α и характеризует коагуляционный потенциал крови пациента в целом. Нормальные значения коагуляционного индекса лежат в диапазоне между -3,0 и 3,0. Положительные значения вне этого диапазона (CI >3,0) указывают, что образец находится в гиперкоагуляции, тогда как отрицательные значения вне этого диапазона (CI <-3,0) указывают, что образец в гипокоагуляции.

Пример терапевтического алгоритма в случае выявления нарушений приведен в таблице 2.

Использование ТЭГ в различных областях медицины

Кардиохирургия

Основными причинами кровотечений в кардиохирургии являются длительное искусственное кровообращение, применение гепарина, дооперационный прием антикоагулянтов и антиагрегантов, дисфункция эндотелия, гипотермия, гиперфибринолиз, тромбоцитопения, тромбоцитопатия. Следует выполнять ТЭГ у пациентов кардиохирургического профиля с искусственными желудочками, многоклапанной коррекцией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, а также у больных с длительным искусственным кровообращением, у которых необходимо проведение исследования свертывающей системы крови непосредственно перед операцией, а в послеоперационный период — возобновление терапии антикоагулянтами и антиагрегантами.

Акушерство и гинекология

Кровотечение, которое возникает при родах и терапия которого невозможна без

контроля свертывающей системы крови, занимает одно из ведущих мест среди опасных осложнений родов. Увеличение количества тяжелых гестозов, приводящих к нарушениям в свертывающей системе крови, делает своевременное коагулологическое обследование беременных обязательным. Применение ТЭГ позволяет предупредить и избежать развития различных серьезных осложнений. Если же они уже возникли, то только под контролем ТЭГ возможно быстро и правильно выполнить заместительную терапию свежзамороженной плазмой и стабилизировать состояние женщины.

Онкология

Химиотерапия больных онкологического профиля в подавляющем большинстве случаев сопровождается тромбоцитопенией как опухолевого, так и цитостатического генеза. Септические осложнения, часто отмечающиеся у этих больных, сопровождаются синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдромом) с потреблением факторов свертывающей системы крови. Также нередко наблюдается и поражение печени опухолью или цитостатиками со снижением синтетической функции, в т. ч. и продукции факторов свертывающей системы. Геморрагический синдром у таких больных может быть обусловлен патологией как плазменного, так и тромбоцитарного гемостаза, а нередко может иметь и сочетанный генез, что требует от онколога-гематолога дифференциального подхода к заместительной терапии свежзамороженной плазмой и тромбоцитным концентратом. В свою очередь, терапия антикоагулянтами у пациентов с различными видами тромбофилии требует тщательно подбора доз препаратов для предотвращения рецидивирования тромбозов. Все это обуславливает крайне высокую востребованность такого метода, как ТЭГ, который

позволял бы выполнять диагностику свертывающей системы крови в экстренных случаях.

Общая хирургия, анестезиология

Любые оперативные вмешательства, особенно в большой хирургии, могут сопровождаться массивной кровопотерей. Непосредственно потеря крови, а также заместительная терапия кристаллоидными и синтетическими коллоидными растворами приводит к прогрессированию нарушений системы гемостаза. При кровопотере более одного объема циркулирующей крови (2,5-3,5 л) развивается и прогрессирует тромбоцитопения. Экспресс-оценка состояния свертывающей системы крови, возможная с использованием ТЭГ, в подобной ситуации позволяет анестезиологу и трансфузиологу выбрать правильную тактику инфузионно-трансфузионной терапии и обосновать/опровергнуть целесообразность проведения трансфузий свежзамороженной плазмы, криопреципитата и тромбоцитарного концентрата.

Основные преимущества использования метода ТЭГ:

- скорость интегральной оценки состояния системы гемостаза (20 мин для получения ответа (рис. 4); данный метод иногда называют экспресс-методом);
- простота выполнения (исследуется цельная кровь, что ближе к ситуации in vivo; метод позволяет получить быстрые результаты в виде графика оценки факторов свертывания крови, фибриногена, функции тромбоцитов и фибринолиза для подбора индивидуального лечения при кровотечениях или тромбозах у пациентов);
- возможность измерять реальную прочность сгустка, а не условные оптические характеристики (например, светопропускание);
- возможность подобрать целевую терапию и определить, связано ли кровотечение

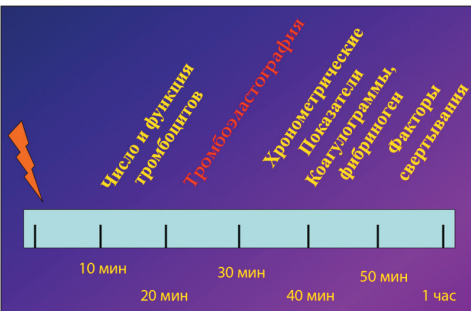


Рис. 4. Скорость интегральной оценки состояния системы гемостаза с помощью различных методов

с избытком гепарина (в т. ч. низкомолекулярных гепаринов), дефицитом факторов, уровнем фибриногена, недостаточной функциональностью тромбоцитов, включая эффекты аспирина и клопидогреля, фибринолизом (позволяя дифференцировать первичный либо вторичный фибринолиз) или хирургическим вмешательством;

- использование для экстренной оценки состояния системы гемостаза при различных неотложных состояниях, оперативных вмешательствах, применении искусственных органов и интенсивных методов лечения, проведении антикоагулянтной и фибринолитической терапии, а также как плановое исследование для углубленной оценки сложных коагулопатий;
- определение протромбических состояний, связанных с ферментативной или тромбоцитарной гиперактивностью;
- мониторинг антитромбоцитарной терапии (при использовании специального протокола).

На сегодняшний день существует более тысячи научных публикаций, показывающих преимущества использования метода ТЭГ в различных областях медицины, таких как хирургия печени, кардиохирургия, кардиология, сосудистая хирургия, акушерство, травматология и др.

Таблица 2. Пример терапевтического алгоритма			
Значение тромбоэластографа	Состояние гемостаза	Рекомендуемая терапия	Примечания
R <4 мин	Плазменная гиперкоагуляция	Антикоагулянтная терапия	Гипотермия. Если пациент после операции находится в состоянии гипотермии, предлагается выполнение одновременно двух тестов: одного – при температуре тела пациента, а другого – при температуре 37 °С. Разница в оценке гемостаза между этими пробами будет отражать влияние гипотермии на свертывающую систему крови. Если у пациента кровотечение, но его гемостаз при температуре 37 °С в норме, это означает, что при повышении температуры тела пациента кровотечение может остановиться. С другой стороны, если проба, выполненная при температуре 37 °С, демонстрирует наличие коагулопатии и у пациента отмечается кровотечение, тогда коагулопатию можно лечить, не дожидаясь момента согревания больного, до нормализации теста при температуре 37 °С. Если на фоне лечения у пациента, находящегося в состоянии гипотермии, все еще продолжается кровотечение, это может быть связано с гипотермией. Десмопрессин. Значение МА в диапазоне 46-54 отражает легкую дисфункцию тромбоцитов. Можно назначить терапию десмопрессином, что приводит к активации тромбоцитов посредством увеличения концентрации фактора фон Виллебранда (ФВ) и фактора свертывания крови VIII в плазме, а также активизации других не прямых механизмов. В некоторых случаях, например при решении вопроса об инвазивных процедурах, можно отсрочить их начало, позволив тромбоцитам самостоятельно восстановить свою функциональную активность. Если данные тромбоэластограммы в норме, а у пациента отмечается кровотечение, необходимо: 1) исключить болезнь фон Виллебранда (приобретенный дефицит ФВ). При этом заболевании сгусток полностью функционален, но не может прилипнуть к поврежденной стенке сосуда из-за слабых тромбоцит-субэндотелиальных связей. В подобных случаях применяется терапия десмопрессином (выброс ФВ) или заместительная терапия свежзамороженной плазмой/криопреципитатом (восполнение ФВ) в зависимости от типа болезни фон Виллебранда; 2) исключить действие антиагрегантных препаратов (возможно на тромбоэластографе, который позволяет оценить эффект антиагрегантов терапии); 3) если дефицит ФВ и влияние антиагрегантов исключены, можно сделать заключение о хирургической природе кровотечения
R в диапазоне 11-14 мин	Дефицит плазменных факторов	Свежзамороженная плазма (8 мл/кг)	
R >14 мин	Выраженный дефицит плазменных факторов	Свежзамороженная плазма (16 мл/кг)	
МА в диапазоне 46-54 мин	Дисфункция тромбоцитов	Десмопрессин (0,3 мкг/кг)	
МА в диапазоне 41-45 мин	Выраженная дисфункция тромбоцитов	5 доз тромбоцитарного концентрата	
МА ≤40 мм	Экстремальная дисфункция тромбоцитов	10 доз тромбоцитарного концентрата	
МА >73 мм	Тромбоцитарная гиперкоагуляция	Антиагрегантная терапия	
R <4 мин; МА >73	Плазменная и тромбоцитарная гиперкоагуляция	Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия	
Угол α <45°	Низкий уровень фибриногена	Криопреципитат (0,06 мкг/кг)	
LY30 ≥7,5%; CI <1,0	Первичный фибринолиз	Антифибринолитическая терапия	
LY30 ≥7,5%; CI >3,0	Вторичный фибринолиз	Антикоагулянтная терапия	
LY30 <7,5%; CI >3,0	Протромботическое состояние	Антикоагулянтная терапия	