Глобальные тесты гемостаза в практике клинициста

Александр Зезеров

Москва 2017

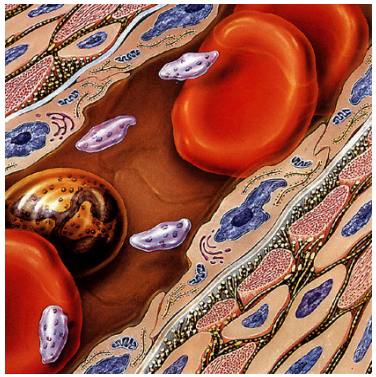
Гемостаз (что это ?)

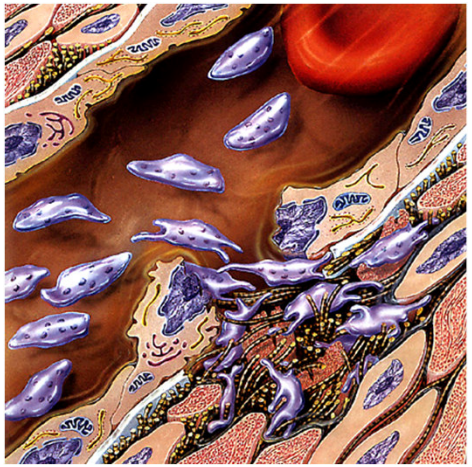
Система гемостаза —
это биологическая система в организме, функция которой заключается в сохранении жидкого состояния крови, остановке кровотечений при повреждениях стенок сосудов и растворении тромбов, выполнивших свою функцию.

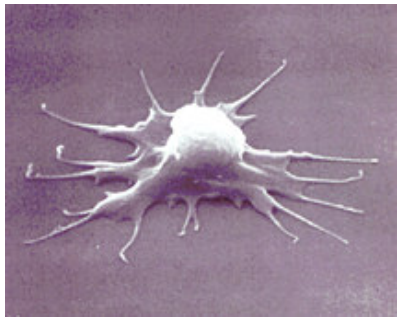
Гемостаз (классификация)

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

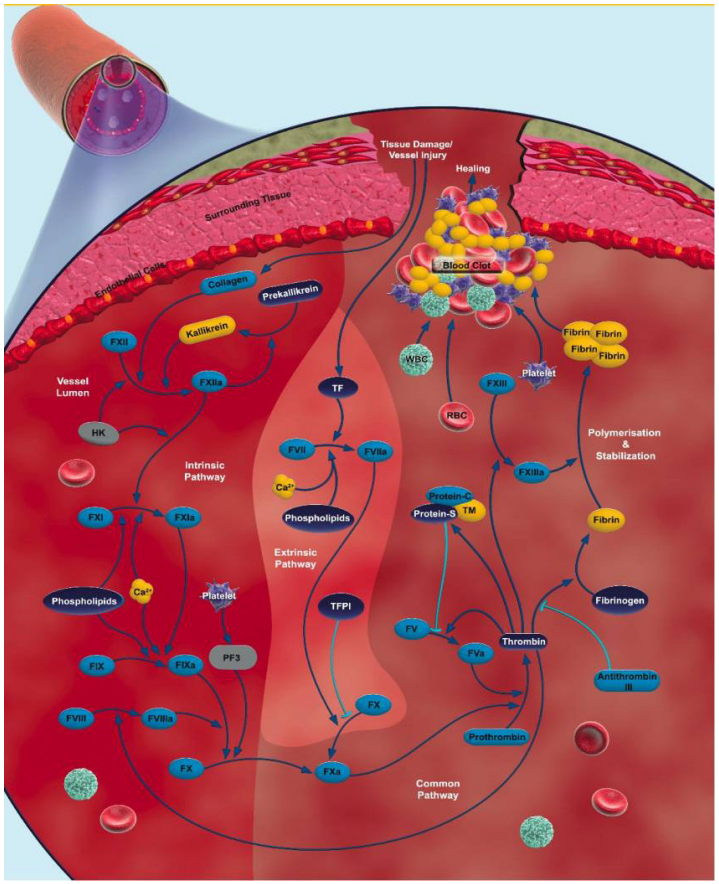
Обусловлен спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов. На обнажившихся в результате повреждения стенки сосуда коллагеновых молекулах происходит адгезия (прилипание), активация и агрегация (склеивание между собой) тромбоцитов. При этом образуется так называемый «белый тромб», то есть тромб с преобладанием тромбоцитов.





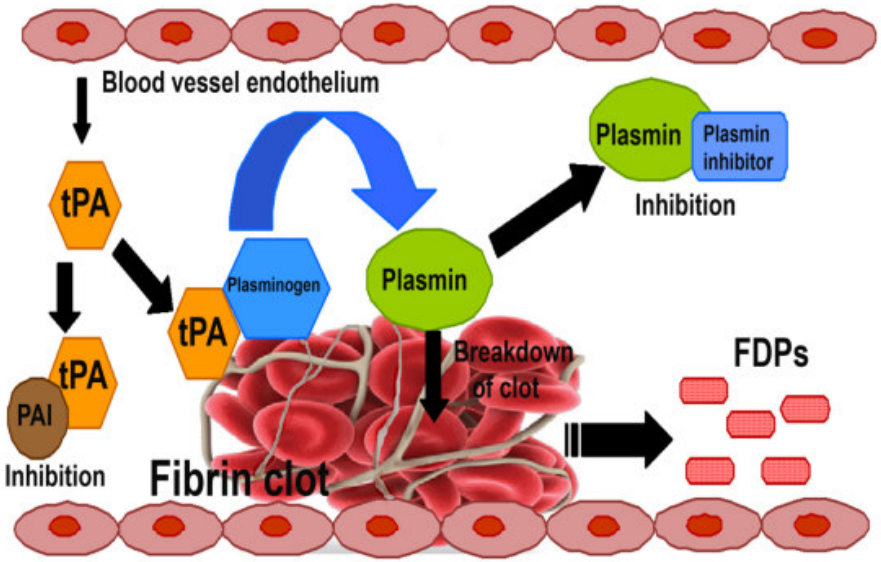


Плазменный гемостаз



Запускается тканевым фактором из окружающих поврежденный сосуд тканей, и регулируемый многочисленными факторами свертывания крови. Он обеспечивает плотную закупорку поврежденного участка сосуда фибриновым сгустком — это так называемый «красный тромб», так как образовавшаяся фибриновая сетка включает в себя клетки крови эритроциты.

Фибринолиз - растворение тромба после репарации (ремонта) поврежденной стенки сосуда. Система фибринолиза разрушает фибриновый сгусток по мере того, как поврежденный сосуд восстанавливается, и необходимость в наличии сгустка пропадает.



Характеристика системы гемостаза

- **Многокомпонентная система** *(требует комплексного подхода в диагностике и наличия четкого диагностического алгоритма)*
- **Имеет сложную систему регуляции** *(может потребоваться выполнение дополнительных исследований)*
- **Крайне динамичная система** *(существенные изменения могут произойти за очень короткий промежуток времени)*
- **Крайне чувствительна к «внешним» воздействиям** *(преаналитический этап требует особого внимания)*

Факторы воздействия

К чему стремимся в диагностике ?

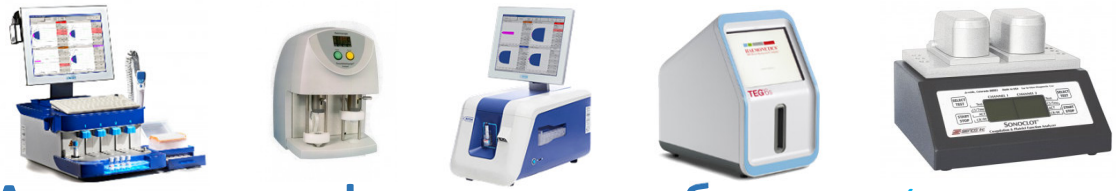
- Четкое понимание «сценариев» применения теста и получение результатов в срок (в т.ч. за счет логистики)
- Исключить из алгоритма диагностику по «косвенным признакам»
- Организация правильной преаналитической подготовки
- Минимизировать время доставки и проведения исследования
- Минимизировать время на интерпретацию и принятие решения
- Минимизировать трудоемкость исследования
- Сохранить преемственность результатов

ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ

Виды POC исследований гемостаза

- **Анализаторы АСТ (мультитестовые анализаторы)** *(ACT,PT/INR)*

- **Анализаторы вязкоупругости** *(TEG,TEM,Sonoclot)*

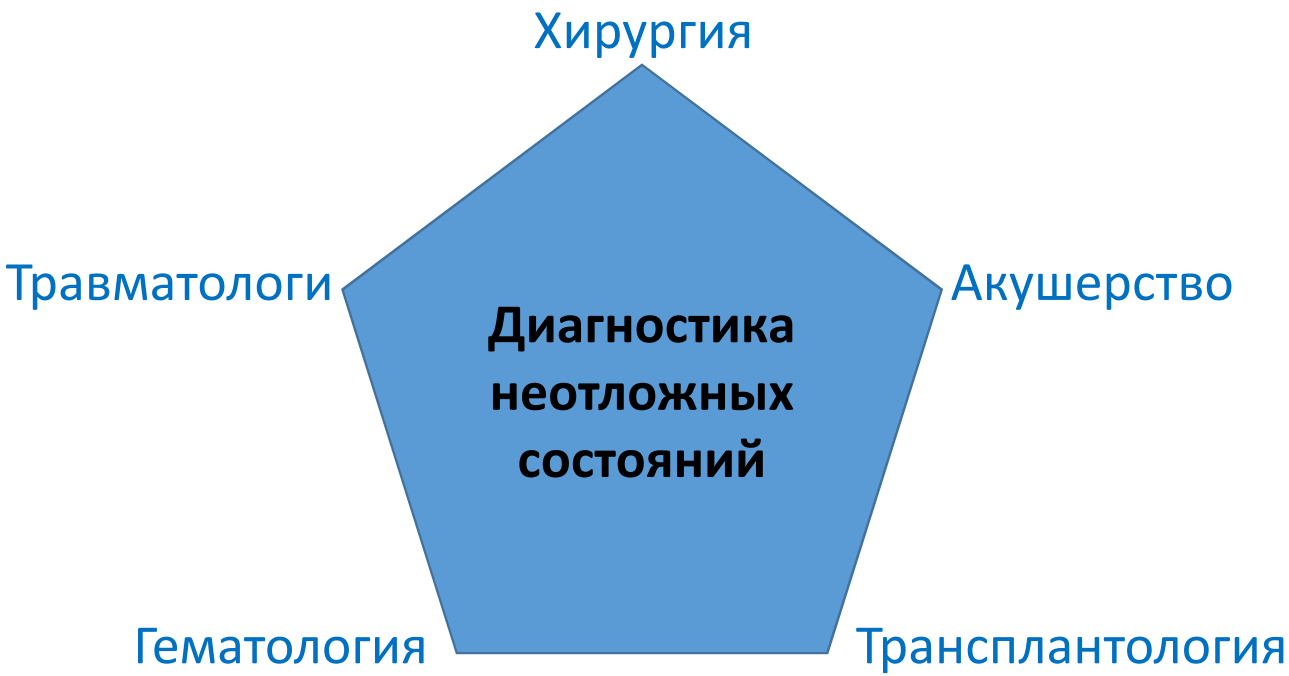


- **Анализаторы функции тромбоцитов** *(PFA200,VerifyNow,Multiplate)*

- **Карманные анализаторы индивидуального использования** *(PT/INR)*

Общая характеристика POC тестов гемостаза

Point of care – *диагностика у постели больного*



Москва 2017

Почему POC ?

- За короткий период времени ситуация может существенно измениться, информация полученная с задержкой (в КДЛ) может не соответствовать реальной картине в текущий момент что в свою очередь может привести к назначению недостаточно эффективной терапии а в некоторых ситуациях и неправильной, равносильно как и при назначении терапии « вслепую »

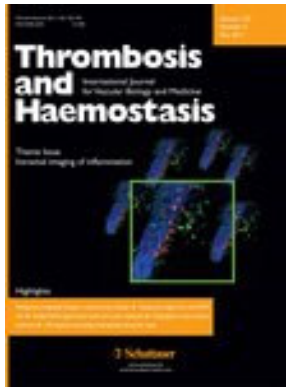
- Классические тесты не дают информации о гиперфибринолизе (Д-димер и FDP отражают события произошедшие ранее)

POC или КДЛ ?

Thromb Haemost. 2009 Feb;101(2):394-401.

Point-of-care versus central laboratory coagulation testing during haemorrhagic surgery.A multicenter study.

Toulon P, Ozier Y, Ankri A, Fléron MH, Leroux G, Samama CM.
CHU, Hôpital de Cimiez, Service d'Hématologie Biologique, 4 avenue de la Reine Victoria, BP 1179, F-06003 Nice Cedex 1, France. toulon.p@chu-nice.fr



Среднее время получения ПВ = 88 мин! (29-235 мин)

J Thromb Haemost. 2005 Dec;3(12):2607-11. Epub 2005 Sep 9.

To bleed or not to bleed? Is that the question for the PTT?

Kitchens CS.
Department of Medicine, University of Florida, FL, USA. craig.kitchens@med.va.gov

Низкая прогнозируемость кровотечений при использовании классических тестов

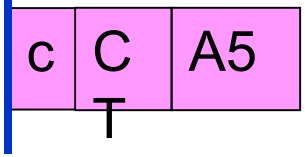
Обычная и POC диагностика

Обычная диагностика **60** мин (50-80 мин)

Коагулограмма

Тромбоэластография 4 + 6 + 20 = **30** мин

Тромбоэластометрия 3+2+5=**10** мин



Gorlinger K., 2014; Haas E., 2012

Плюсы и минусы

+ Быстрое получение результатов
+ Целенаправленное управление свертыванием
+ Минимизация внешних воздействий

- Зачастую дороже классических исследований
- Требуется обучение всех сотрудников
- Не решённые законодательные аспекты

Анализаторы АСТ (мультитестовые анализаторы)

- Работают на цельной крови (с цитратом или без)
- Объем образца от 15 до 50 мкл
- Выполняют тесты АСТ (в т.ч. различные вариации), большинство позволяет выполнять PT/INR
- Имеются готовые протоколы применения
- **Основной «сценарий» использования - контроль НФГ**

+ Скорость получения результатов

- Много различных приборов: трудности со стандартизацией

- Относительно слабая корреляция с фактической концентрацией гепарина

- Низкая чувствительность к НМГ

i-STAT 1
Тесты: ACT Kaolin,ACT Celite, PT/INR
Объём 20-40 мкл цельной крови (венозной или капиллярной)

Hemocron Signature Plus
Тесты: ACT Celite,ACT low-range, PT
Объём 15 мкл цельной крови (венозной или капиллярной)

Actalyke XL & Mini
Тесты: ACT Kaolin,ACT Celite, MAX-ACT, Glass ACT
Объём 500 мкл цельной крови (венозной)

Плюсы и минусы

+ Наличие быстрого и понятного алгоритма для неотложных ситуаций
+ Наличие полного алгоритма для диагностики в условиях РАО
+ Наличие специфических тестов (тест на фибриноген, тест для контроля АК, тест для оценки гиперфибринолиза, агрегация)

- Дороже классических тестов
- Чувствителен к ошибкам на преаналитическом этапе
- Требует обячения всех сотрудников отделения

Исследование агрегации тромбоцитов

- Работают на цельной крови
- Просты в эксплуатации
- Объем образца от 300 до 800 мкл
- Выявление пациентов с тромбоцитопатиями и ингибированием функции тромбоцитов ЛВ
- Выявление резистентных к терапии пациентов

- **Основной «сценарий» использования POC агрегации – предоперационный скрининг**

PFA-200

VerifyNow

Multiplate

Плюсы и минусы

+ Простота использования

+ Время выполнения теста

- Дороже классических тестов

- Низкая прогностическая значимость при кровотечениях

- Крайне ограниченные «сценарии» применения

- Есть не решенные проблемы с чувствительностью

Лабораторный контроль

Локальные тесты гемостаза

- АЧТВ, ТВ, ФГ, ПВ, МНО
- протромбиновый индекс (ПТИ)
- D-димер, антитромбин III, протеин С,
- фактор VIII, концентрация и активность некоторых других факторов

Глобальные тесты гемостаза

- тромбоэластография/метрия
- тест генерации тромбина
- тромбодинамика

Оценка в динамике

Пример
(А.А.Кишкун, АФС):

Удлинение АЧТВ и
развитие тромбозов

而形成红色凝血块，至此凝血过程全部完成（图 5-3-2）。

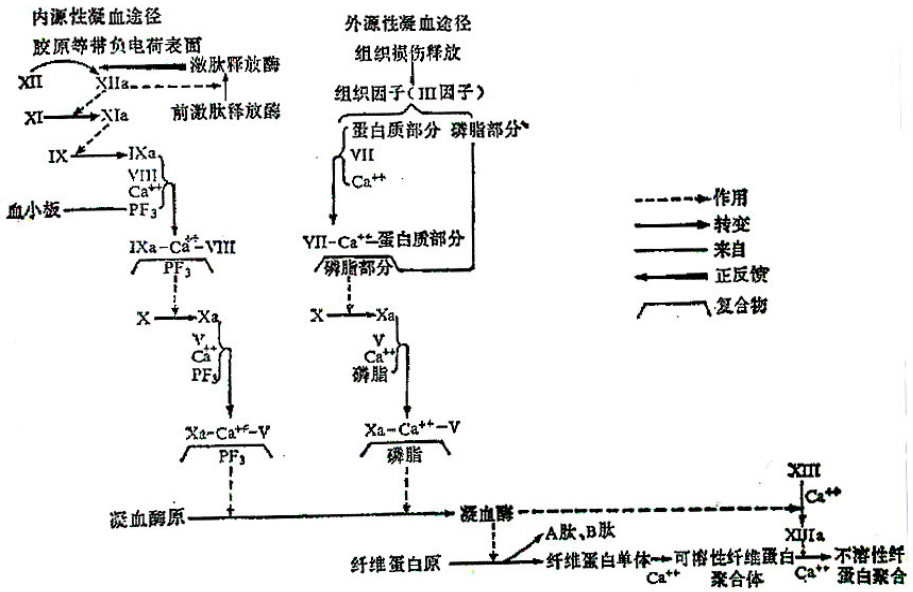
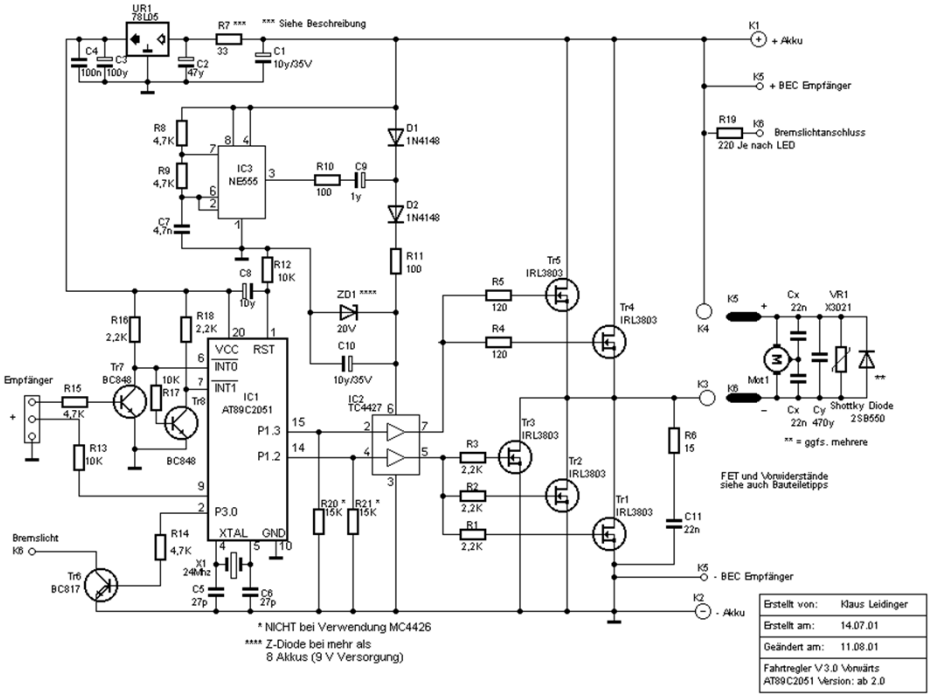


图 5-3-2　血液凝固机理



Анализаторы вязкоупругости (-эластичности)

Механическая количественная оценка образования сгустка в динамике – метод предложен в 1948 году Х.Харетом

Das Ergebnis dieser Überlegungen und Versuche ist eine Apparatur, die diese Voraussetzungen im wesentlichen erfüllt. Im Prinzip handelt es sich um eine zylindrische Cuvette von 8 mm ⌀ und 12 mm Höhe, in die ein zylindrischer Stift von 6 mm ⌀ zentrisch so weit hineinragt, daß der Stift von den Seitenwänden etwa ebensoweit entfernt ist, wie von seinem Boden (Abb. 1). Beide Teile sind aus poliertem V 2-A-Stahl, einem Material, das noch etwas weniger benetzbar ist als Hartgummi, d. h. es hat eine so niedrige Oberflächenspannung gegen Wasser (ζ-Konstante), daß die Thrombus-

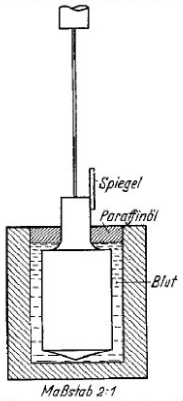


Abb. 1. Die Cuvette und der torsionselastisch frei darin aufgehängte Stift (halbschematisch). Die Paraffinölabdeckung sichert das Blut vor Austrocknung, ohne die Messung zu behindern. Spiegel zur Lichtzeigerübertragung der Stiftdrehung.

Abb. 2. Veranschaulicht den minimalen Cuvettendrehwinkel bei der periodischen Meßbewegung. An der Winkelspitze Querschnitt des Cuvettenstiftspalts im Maßstab 1 : 2.

aus: Hartert H., Zschr. f. d. ges. exp. Medizin 117: 189–203 (1951

KLINISCHE WOCHENSCHRIFT

26. JAHRGANG, HEFT 37/38 — 1. OKTOBER 1948

ORIGINALIEN.

BLUTGERINNUNGSSTUDIEN MIT DER THROMBELASTOGRAPHIE, EINEM NEUEN UNTERSUCHUNGSVERFAHREN*.

Von

HELLMUT HARTERT.

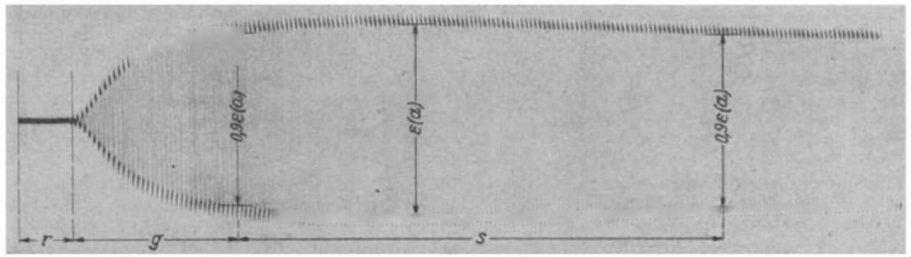
Medizinische Universitätsklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. R. SIEBECK).

Die Blutgerinnung ist einer der kompliziertesten Vorgänge der Biologie. Die ersten Versuche ihrer systematischen Aufklärung liegen etwa 60 Jahre zurück. Bis heute ist es noch zu keiner vollständigen Lösung ihrer Probleme gekommen. Der Grund hierfür liegt fast allein in methodischen Schwierigkeiten. Unter allen Verfahren, die der

Gerinnsels und unter gewissen Bedingungen seine Retraktilität die wirklichen Merkmale seiner Funktionstüchtigkeit sind. Die mechanischen Qualitäten des Fibringerinnsels sind es, welche den Gesunden vom Gerinnungsinsuffizienten unterscheiden. Die strukturelle Beschaffenheit des Gerinnsels, seine Elastizität, ist daher der funktionelle Gesamtausdruck

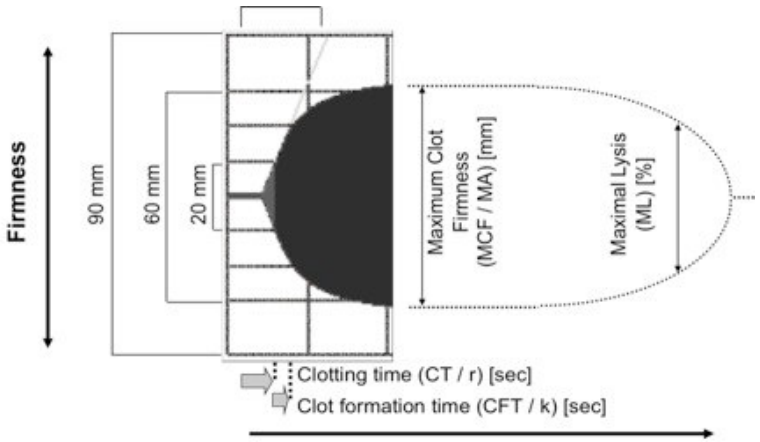
aus: Hartert H., Klin. Wochenschrift 26: 577–583 (1948)

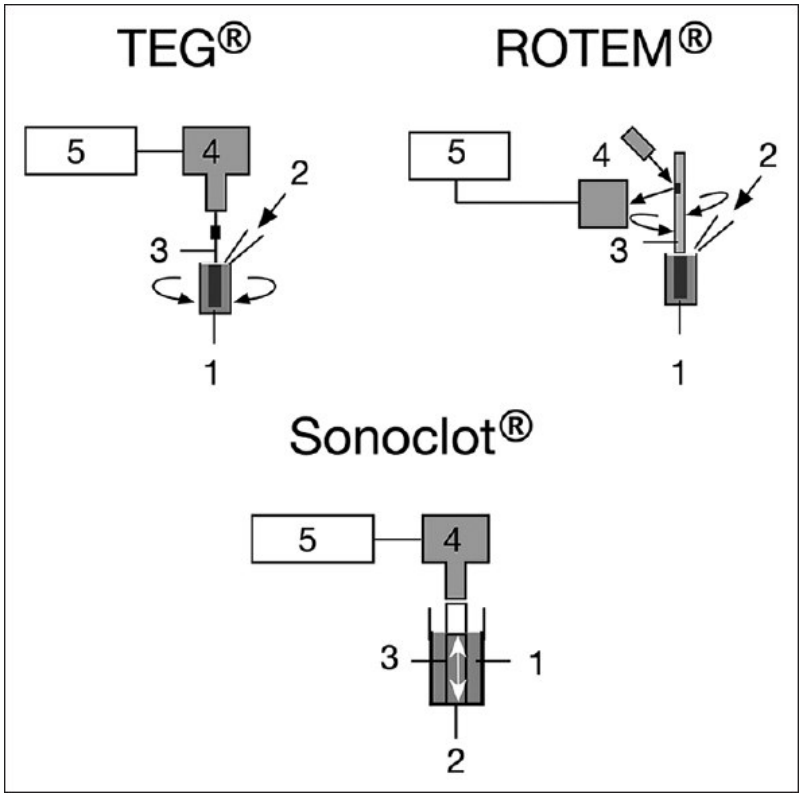
Активация >>>> Формирование сгустка >>>> Лизис



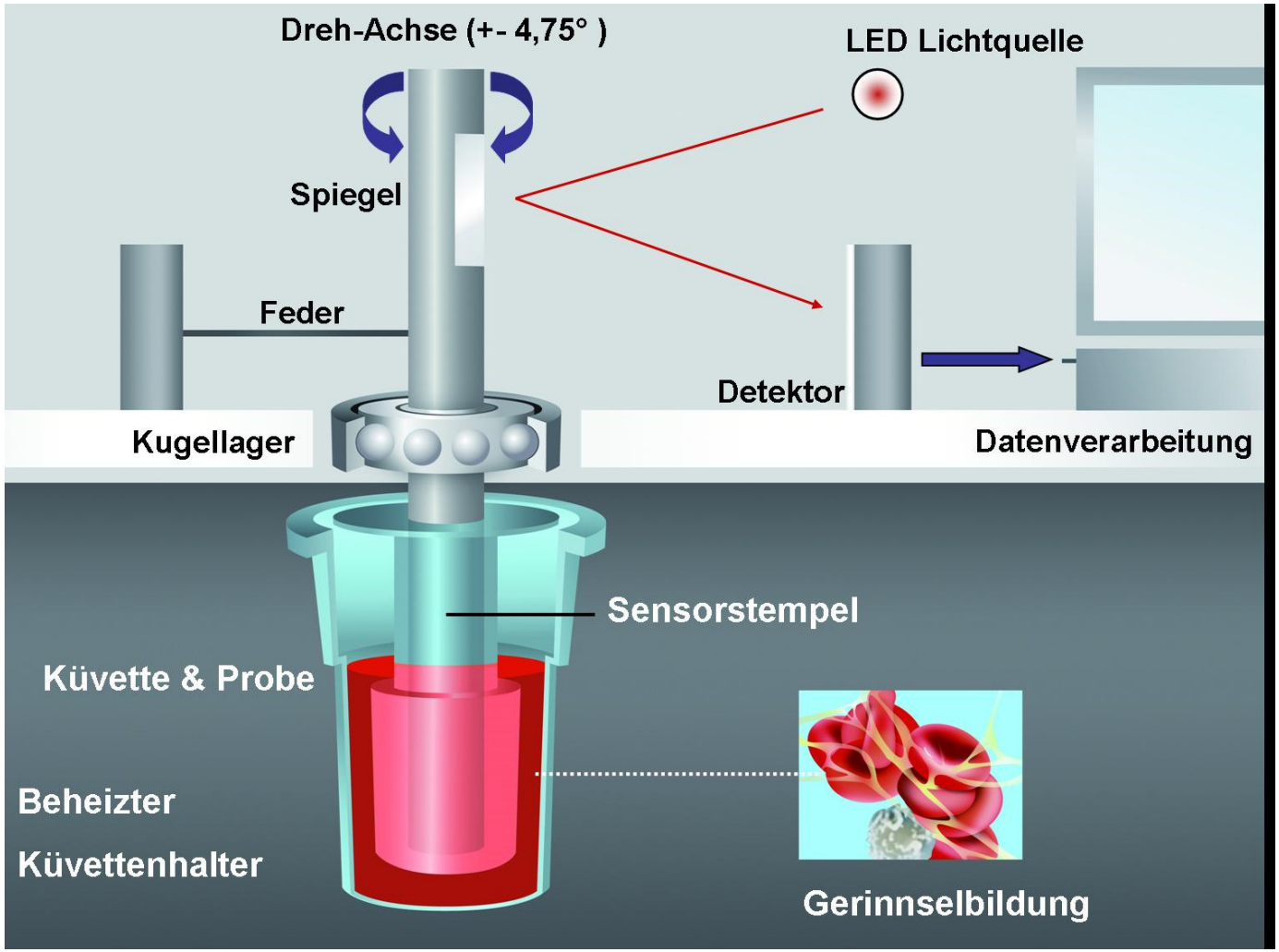
Анализаторы вязкоупругости (-эластичности)

- Работают на цельной крови (с цитратом)
- Объем образца от 300 до 360 мкл
- Являются глобальными тестами гемостаза
- Имеют множество «сценариев» применения
- Имеют специальные «клинические» тесты
- Имеют готовые алгоритмы для различных ситуаций

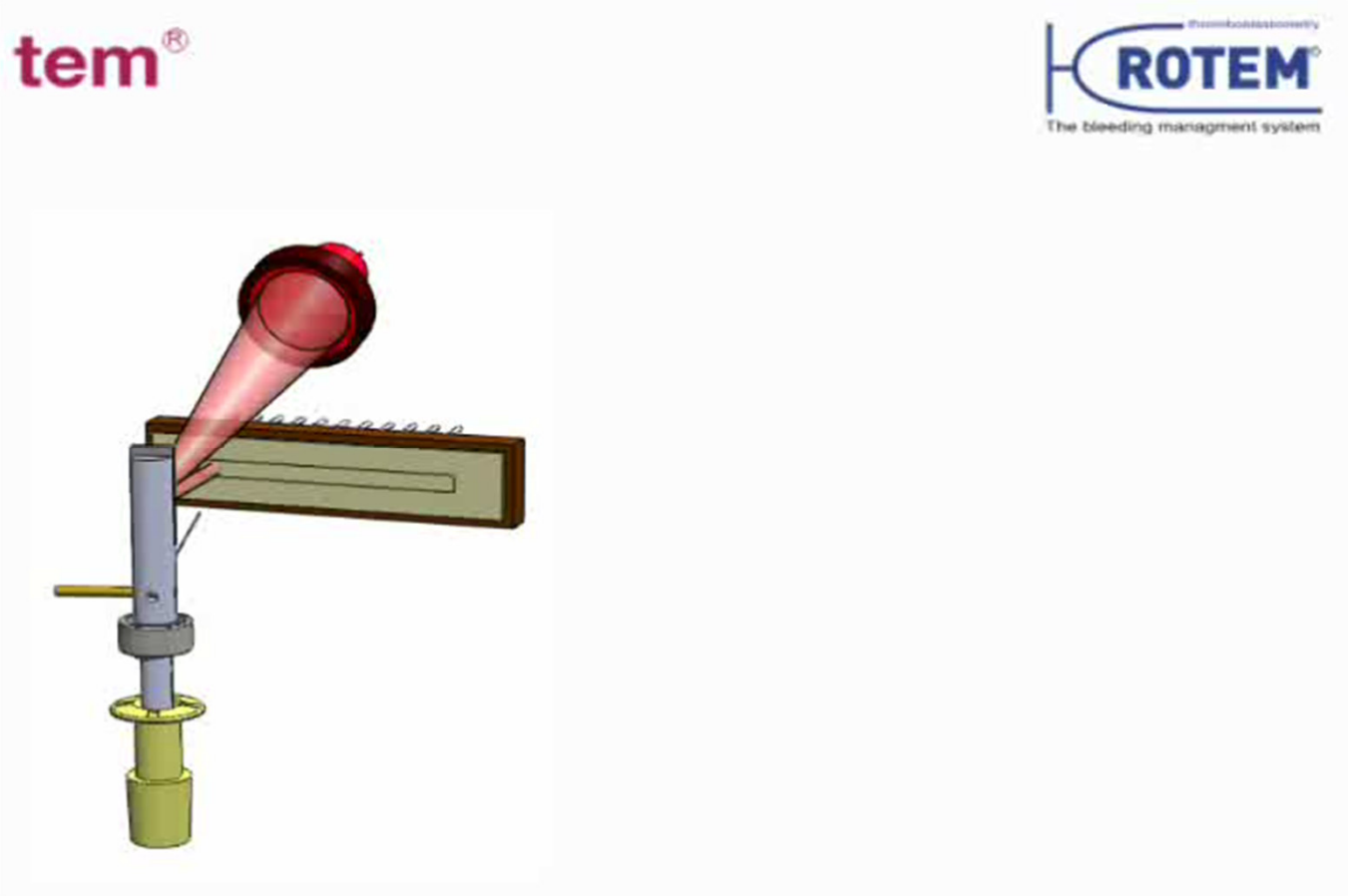




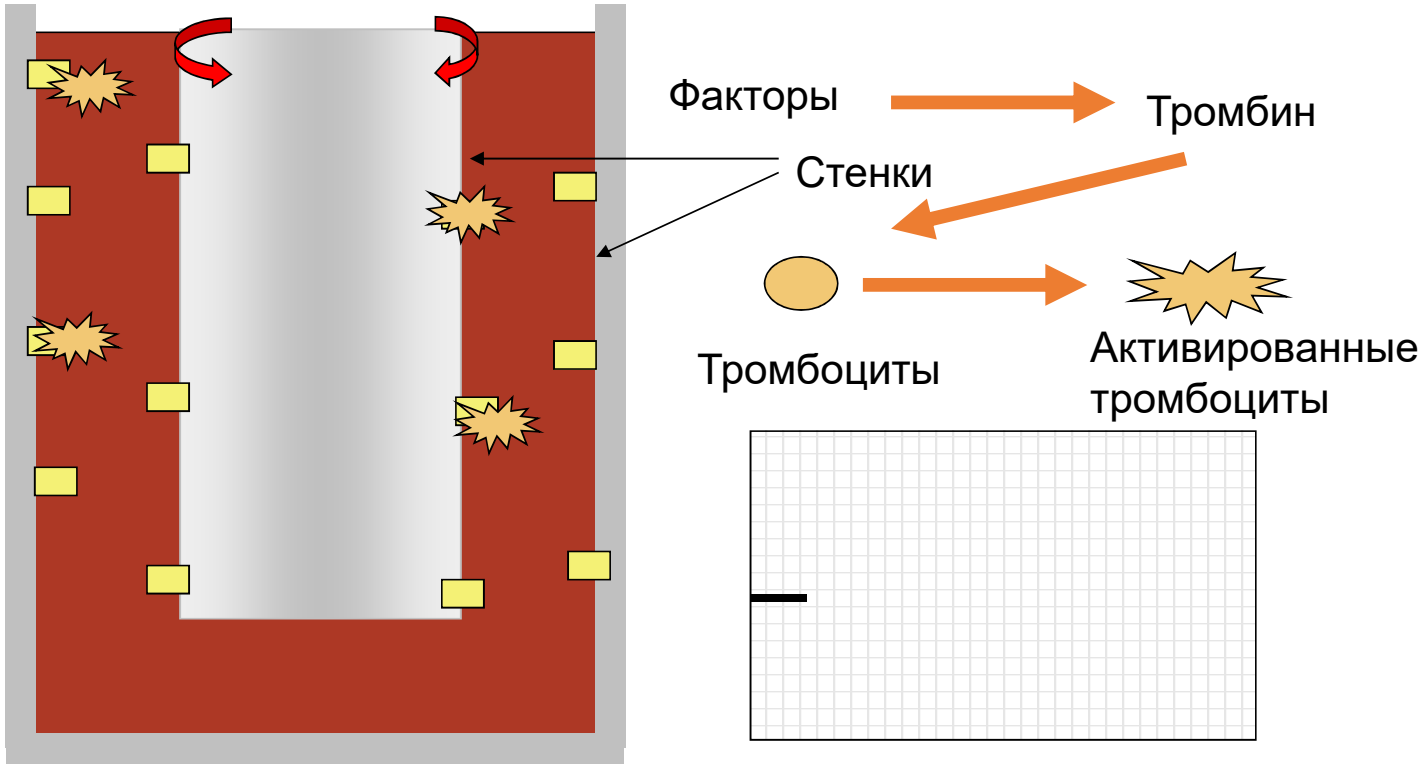
Как это работает ?



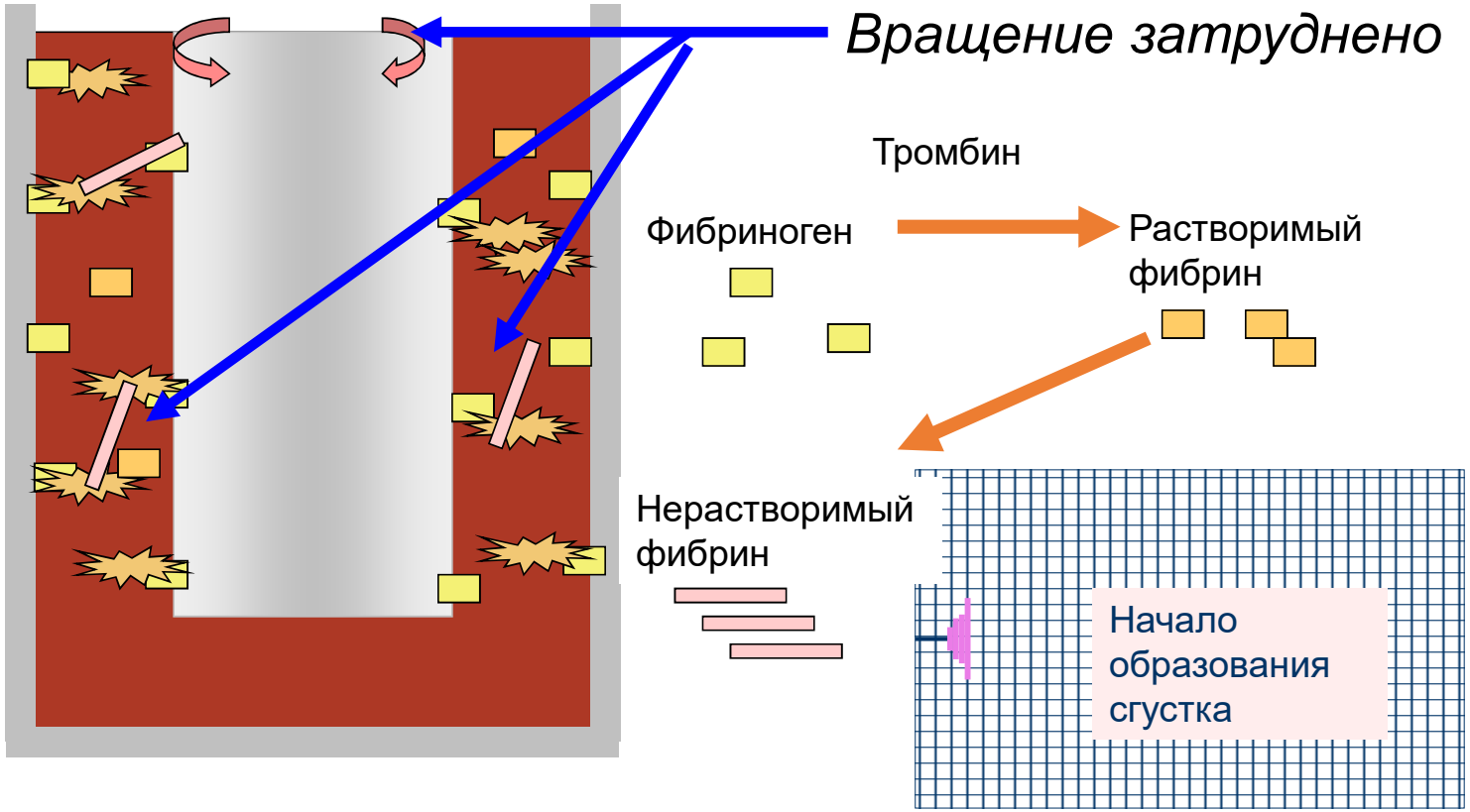
Как это работает ?



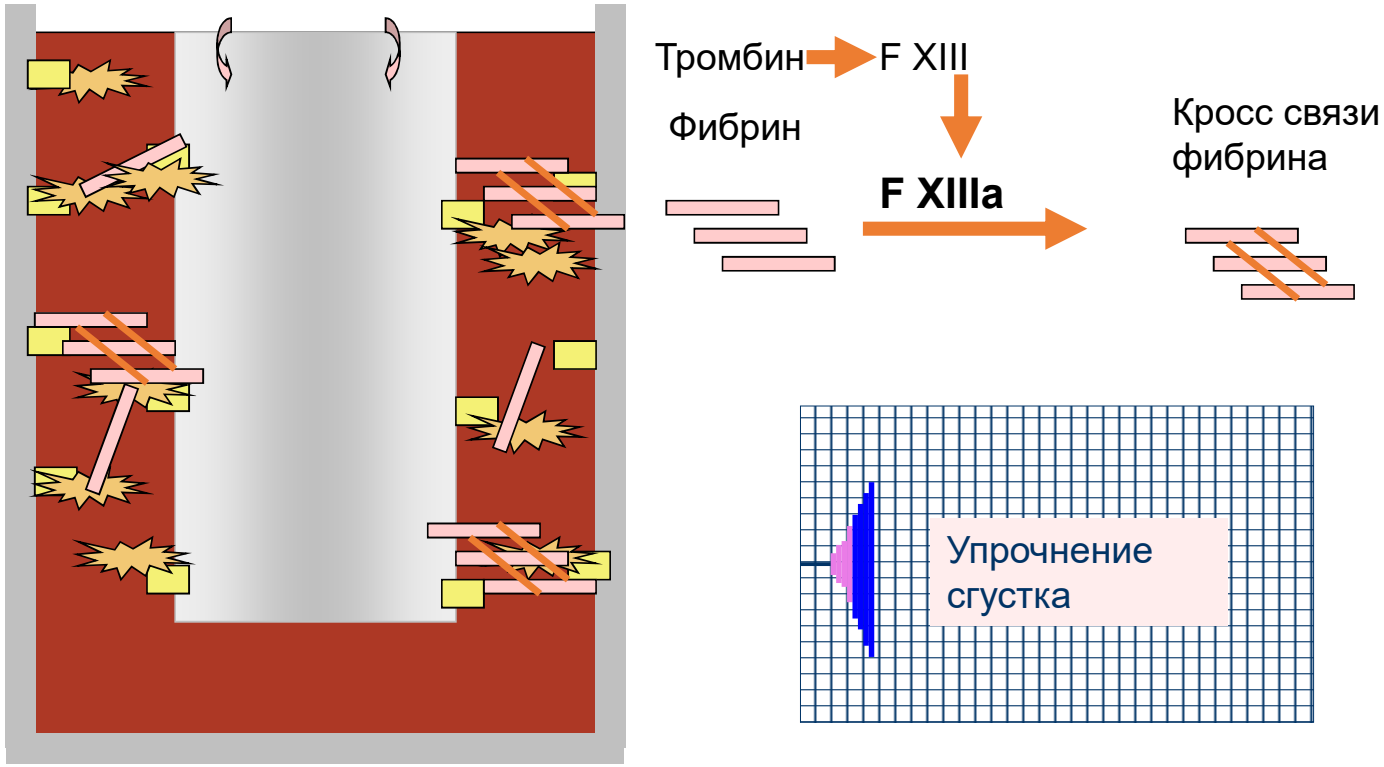
Что происходит в кювете ?



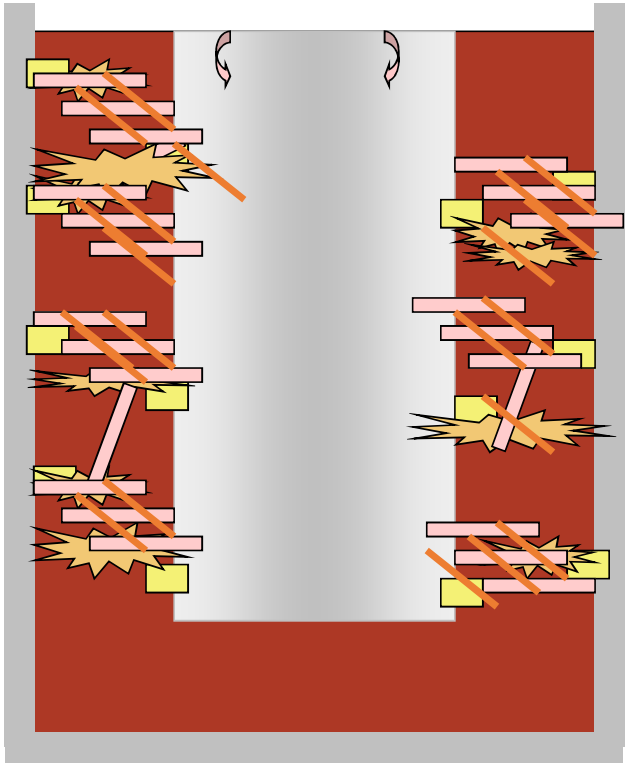
Что происходит в кювете ?



Что происходит в кювете ?



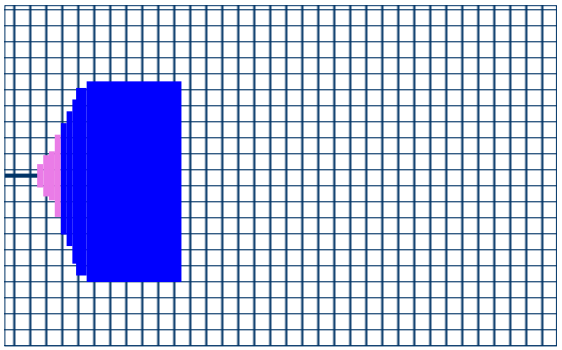
Что происходит в кювете ?



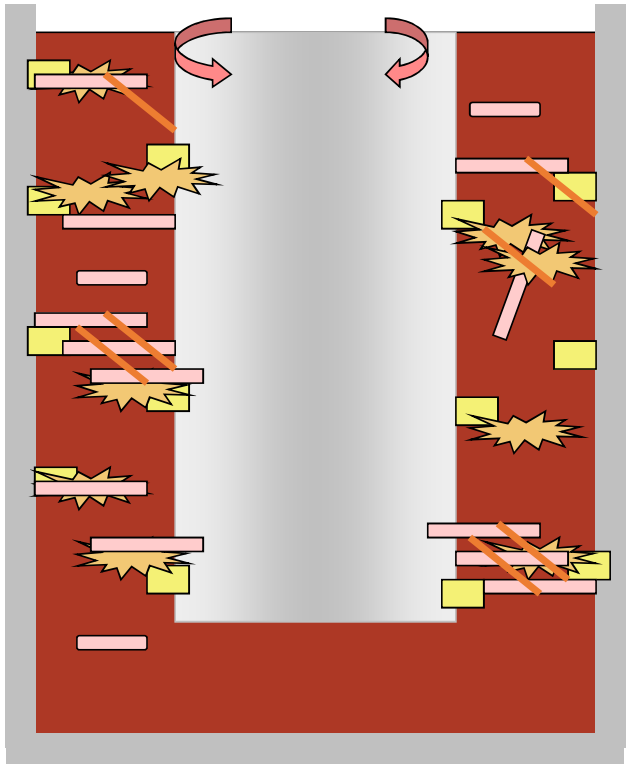
Ретракция тромбоцитов
(система миозин/актин)

Кросс связи тромбоцитов и фибрина
посредством F XIIIa

Резкое упрочнение сгустка



Что происходит в кювете ?



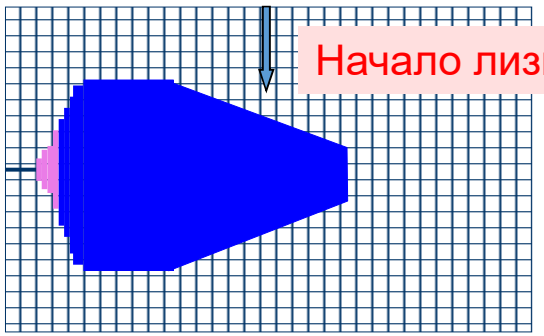
Активаторы плазминогена

↓

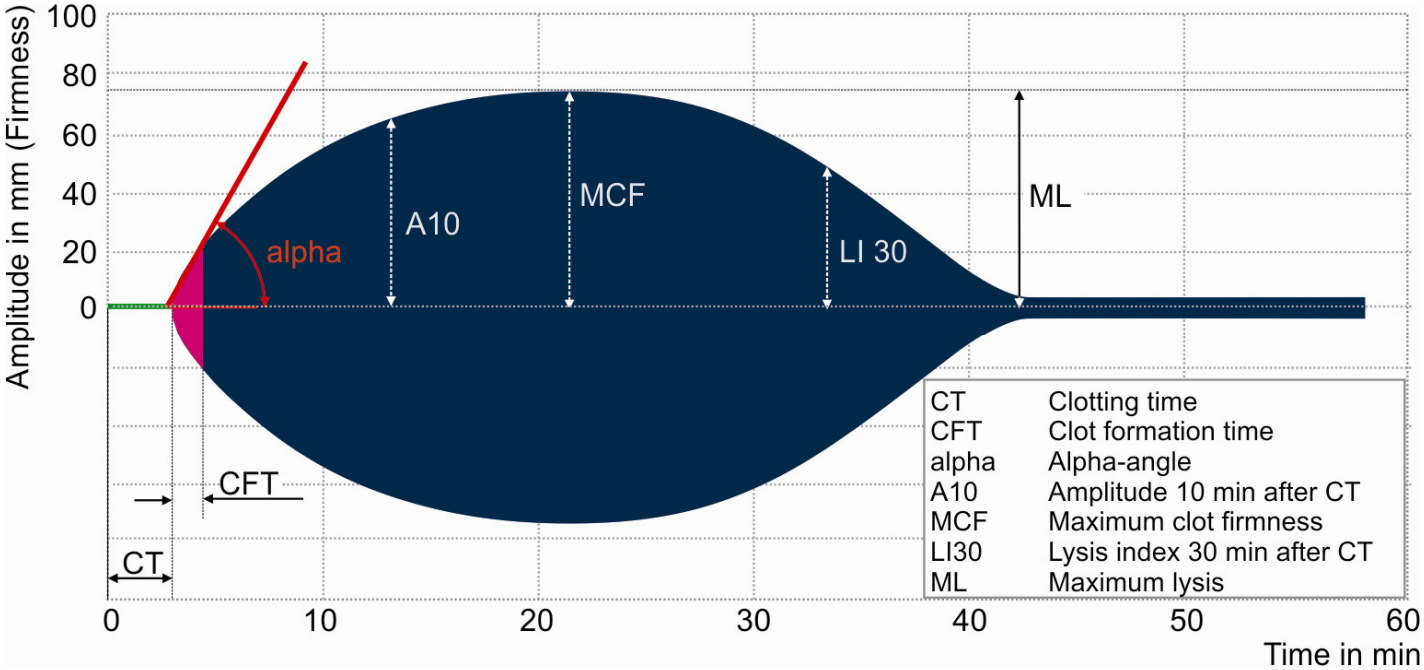
Плазмин

↓

Фибрин → ПДФ



ГЛАВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ Rotem.ТЕМОГРАММА



CT – «БАЗОВАЯ ЛИНИЯ» (работа плазменных факторов, кроме FXIII)

CFT – «ДИНАМИКА» (скорость образования сгустка, фибриноген, тромбоциты, FXIII)

MCF – «КАЧЕСТВО» максимальная эластичность сгустка (тромбоциты, ретракция, FXIII)

Тромбоэластометр и тромбоэластограф

Rotem Delta,

TEG 5000

Тромбоэластометр и тромбоэластограф

ROTEM®

- Оптико-механический метод детекции
- Автоматическое дозирование
- POC исполнение
- Каналов исследования 4
- Объем образца 300 мкл
- (неонатологический режим 150 мкл)
- Импедансная агрегация
- Стандартизирован

TEG®

- Электромеханический метод детекции
- Ручное дозирование
- Не POC исполнение
- Каналов исследования 2 (возможно увеличение кол-ва каналов)
- Объем образца 360 мкл
- Тест для исследования агрегации Platelet Mapping
- Не стандартизирован

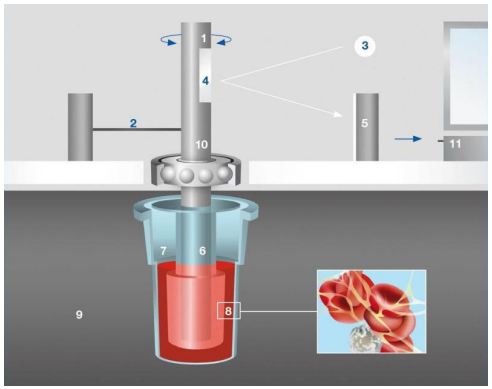
Разница в приборах

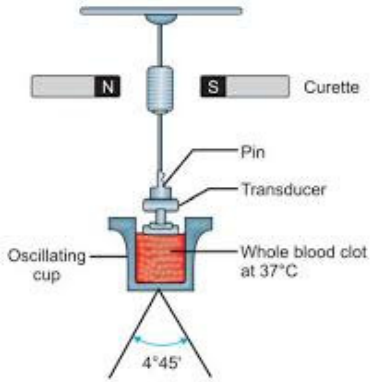
ROTEM® (thromboelastometry)

- Кювета неподвижна. Вращение вала.
- Угол качения 4.75 градуса за 6 сек.
- Регулировка температуры 30-40 градусов
- Кювета имеет борозды 0.6-0.9 мм
- Подогревается ячейка для кюветы
- Материал кюветы полиметилметакрилат

TEG®

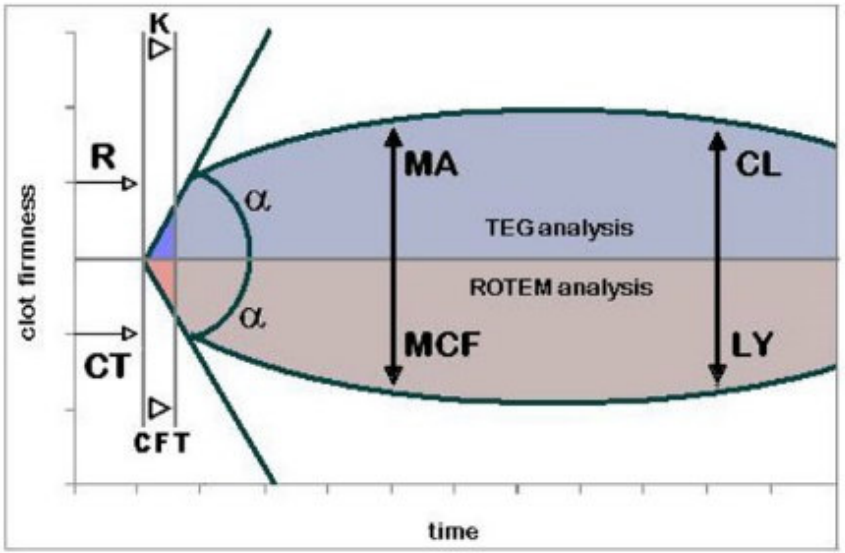
- Кювета подвижна.
- Угол качения 4.45 градуса за 5 сек.
- Регулировка температуры 24-40 градусов
- Кювета гладкая
- Подогревается кювета
- Материал кюветы акриловый полимер



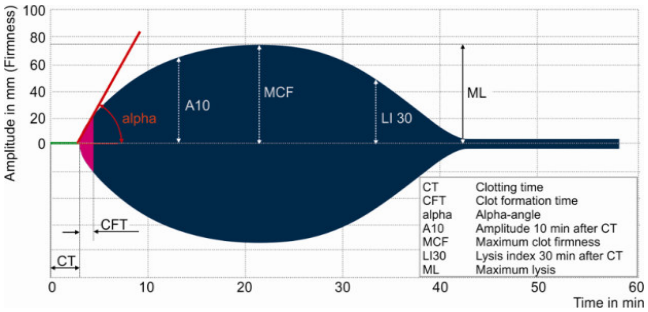


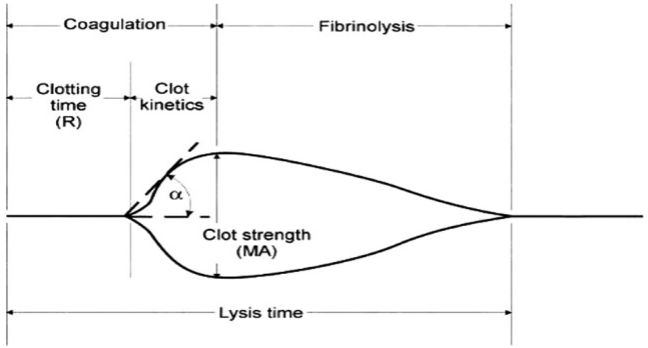
ИЗМЕРЯЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ

	ROTEM	TEG®
Интервал от начала исследования по достижении А2 (2 мм)	Clotting Time [CT]	R
Интервал от 2 мм до 20 мм от изолинии	Clot Formation Time [CFT]	K
Альфа угол[°]	Точка соприкосновения на А2	Наклонная от R > K
Максимальный угол	CRF	-
Максимальная плотность	MCF	MA
Время достижения максимальной плотности	MCF-t	-
Амплитуды	A5,A10	A30,A60
Эластичность	MCE	G
Максимальный лизис	CLF	-
Лизис на временной отметке	LY30, LY45, LY60	CL30,CL60
Время лизиса	CLT [10% различие с MCF]	2 мм от MA



Разница в тестах

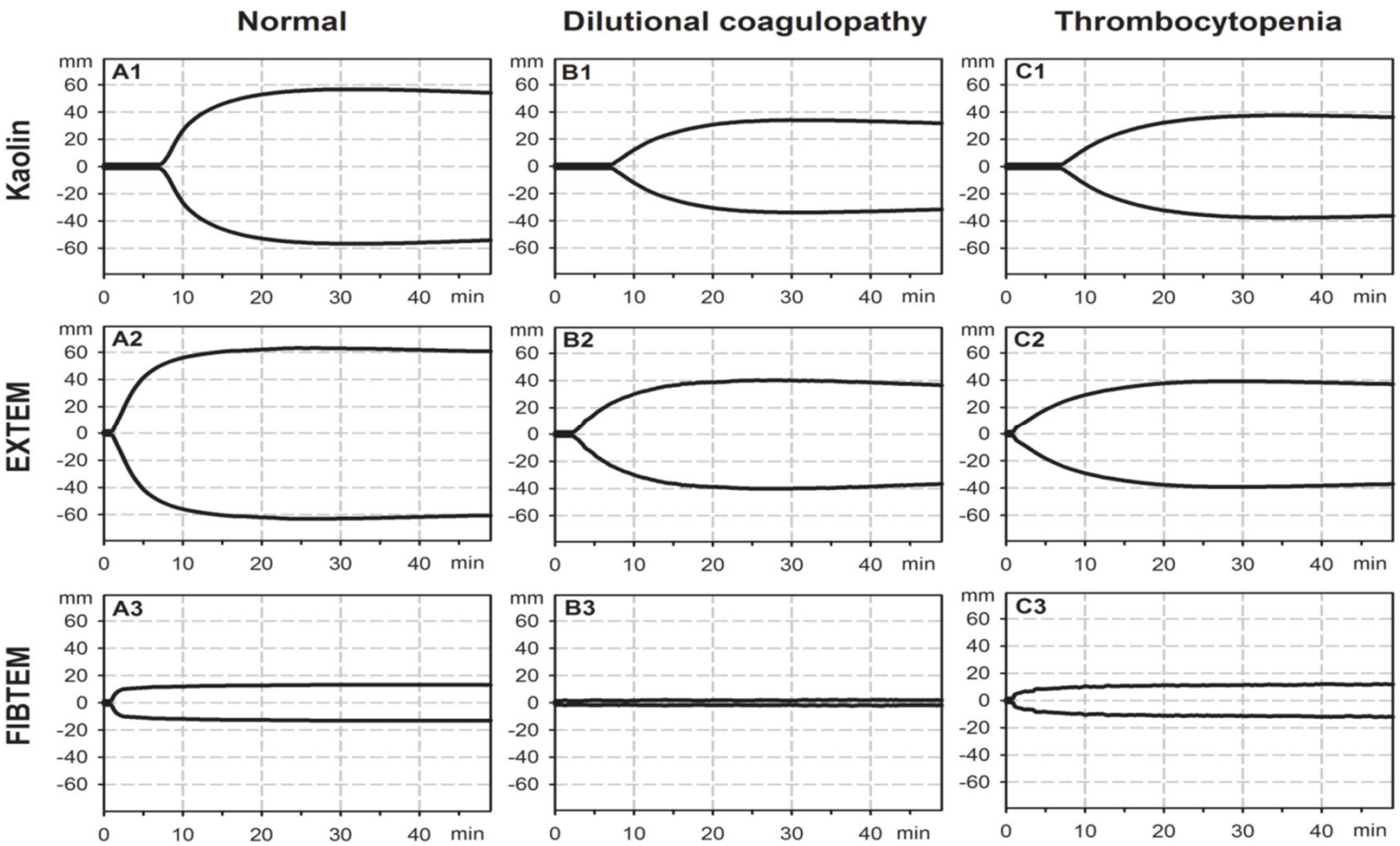




- **Скрининговые тесты EXTEM (тканевой фактор) + INTEM (фосфолипиды серы и эллагиковая к-та)**
- **Тест FIBTEM (цитохолазин Д – ингибитор полимеризации актина)**
- **Тест HEPTEM (Гепариназа)**
- **Тест NATEM (Ca)**
- **Тест APTEM (Апротинин)**
- **Тест ARAtem,TRAPtem,ADPtem**

- **Скрининговые тесты Kaolin (каолин) и RapidTEG (тканевой фактор + каолин)**
- **Тест FF (тканевой фактор + абциксимаб - GpIIb/IIIa антагонист)**
- **Тест HTEG (Гепариназа)**
- **Тест Native (Без индукторов)**
- **Тест Platelet Mapping**

Разница в тестах



Kaolin activated thromboelastography fails to separate dilutional coagulopathy from thrombocytopenia

O.H. Larsen, C. Fenger-Eriksen, K. Christiansen, J. Ingerslev, B. Sшrensen
Centre for Haemophilia and Thrombosis, Aarhus University Hospital, Skejby, Denmark
Haemostasis Research Unit, St Thomas' Hospital, London, United Kingdom

В чем преимущество ?

TEG® and ROTEM® in trauma: similar test but different results?

Ajith Sankarankutty, Bartolomeu Nascimento, Luis Teodoro da Luz, and Sandro Rizoli

«Оба прибора потенциально полезны как средство для быстрой диагностики коагулопатии, руководства переливанием крови и определения результата у пациентов с травмой. Различия в активаторах, используемых в каждом устройстве, ограничивают прямую сопоставимость»

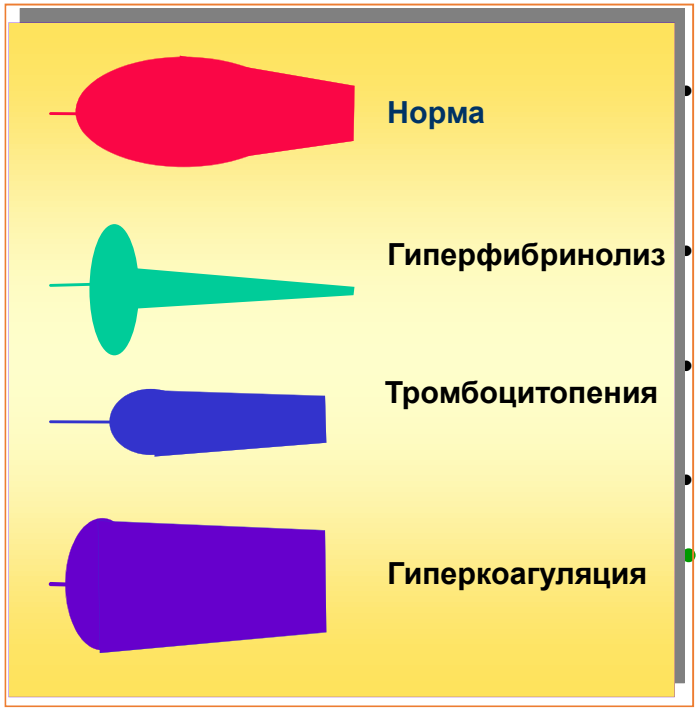
World J Emerg Surg. 2012; 7(Suppl 1): S3.
Published online 2012 Aug 22. doi: 10.1186/1749-7922-7-S1-S3

Разница:

- **Различная техническая реализация, разные тесты**
- **TEM Стандартизирован**
- **TEG не имеет теста на гиперфибринолиз**
- **TEM имеет тест на гиперфибринолиз но менее чувствителен к НМГ**
- **TEG не является POC прибором тк чувствителен к вибрациям**
- **Тесты на фибриноген разные**
- **Агрегация в обоих случаях…нужна ли ?**

Цельная кровь

«РОТЕМ» - активированная трмбоэлестометрия



- Метод позволяет определить как состояние гемостаза в целом так и в отдельных звеньях
- Стандартизация всего процесса, нормы для всех параметров
- Спектр тестов на цельной крови для основных клинических случаев
- Тесты занимают мало времени
- **Дифференциальная диагностика**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

Функциональные, на цельной крови, стандартизованные

EXTEM	Активация внешнего пути, умеренная чувствительность к гепарину
INTEM	Активация внутреннего пути, высокая чувствительность к гепарину
APTEM	Ингибирование фибринолиза ➔ Детекция гиперфибринолиза (сранивается с EXTEM)
FIBTEM	Ингибирование тромбоцитов ➔ Вклад фибрина ➔ Вклад тромбоцитов (сравнивается с EXTEM)
HEPTEM	Нейтрализация гепарина ➔ Детекция системы свертывания без гепарина (сравнивается с INTEM)

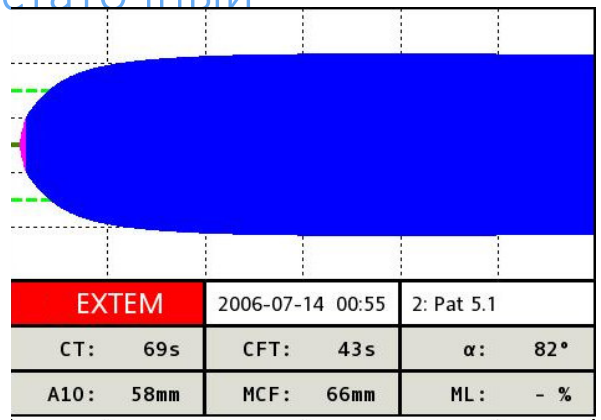
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

INTEM / EXTEM

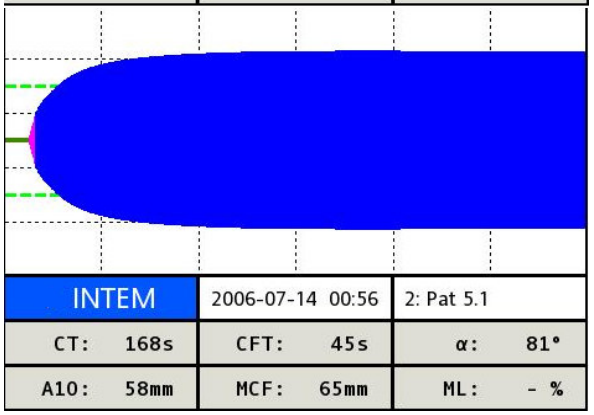
– основные тесты

если оба в норме = гемостаз достаточный

EXTEM – внешний путь свертывания (VII, X, V,II,I)
слабая чувствительность к гепарину



INTEM – внутренний путь свертывания (XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I)
высокая чувствительность к гепарину

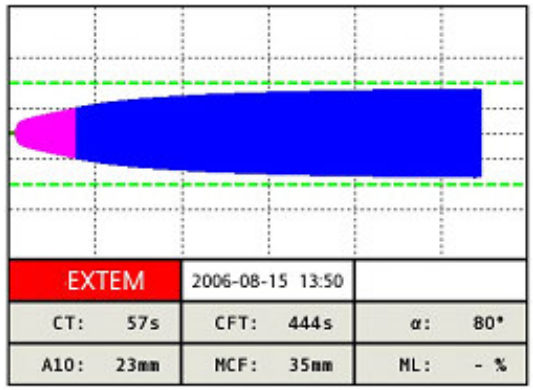


ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

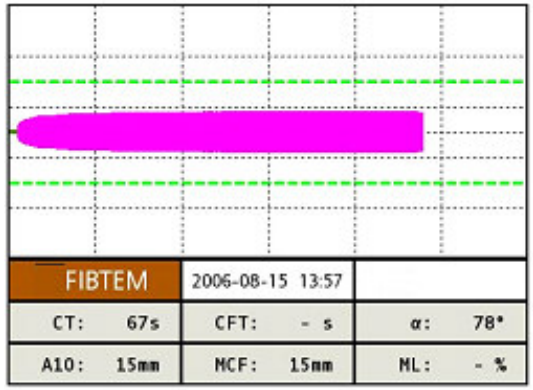
FIBTEM = (EXTEM+цитохалазин D)

вклад фибрина в общий сгусток

EXTEM – снижено качество сгустка, амплитуда 50 мм минимальной эластичности недостигнута (зеленая линия)



FIBTEM –(фибрин+полимеризация) вклад фибрина достаточный 15 мм > минимума 9 мм –> недостаток тромбоцитов



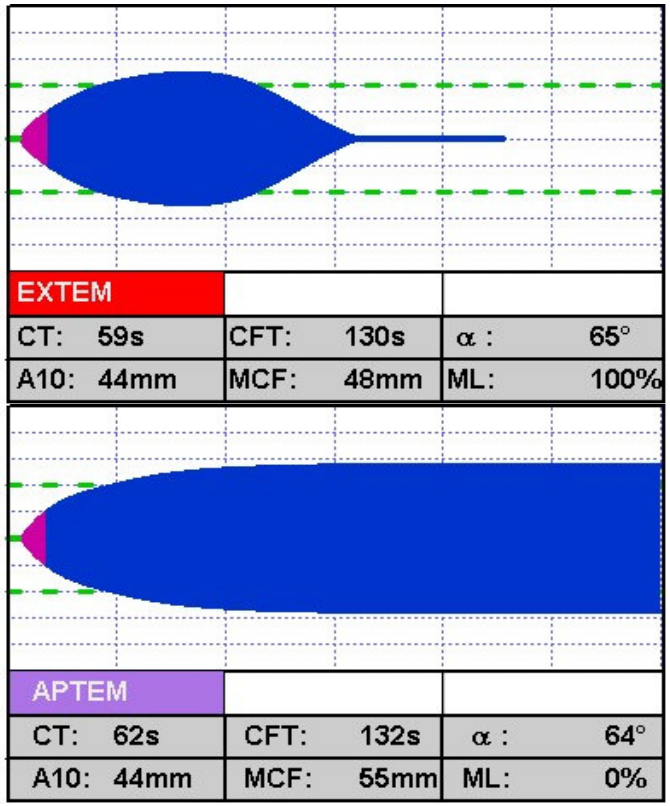
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

APTEM = (EXTEM+апротинин)

тест для выявления гиперфибринолиза

EXTEM – явный гиперфибринолиз - хотя амплитуда нормальная - достаточный сгусток развиться не успевает

APTEM
восстановление функции -> антифибринолитики будут эффективны

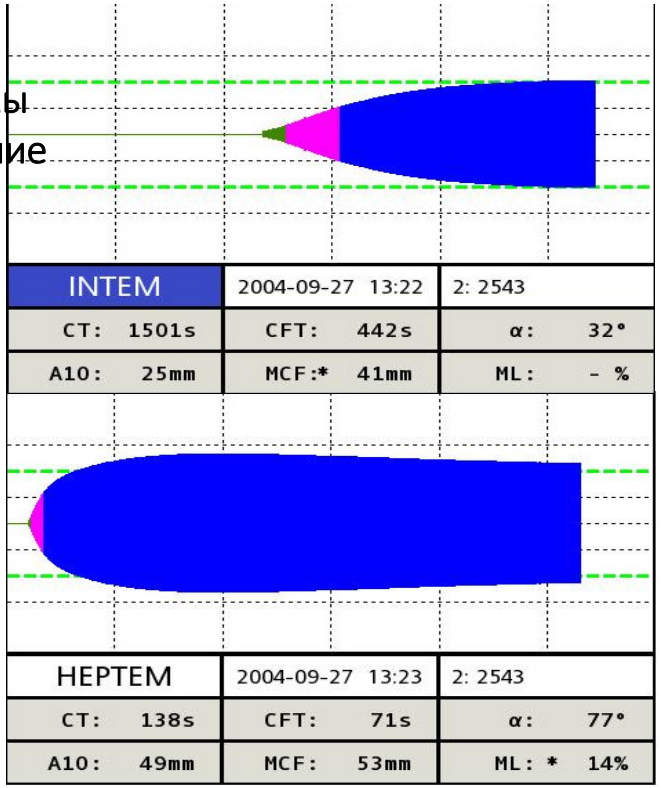


ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

HEPTEM = (INTEM+гепариназа)

тест для выявления гепарина

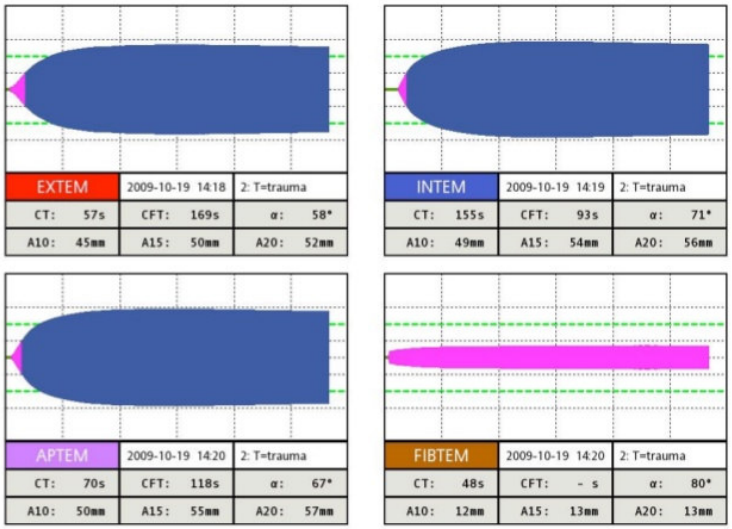
INTEM – удлиненное
CT и CFT; качество сгустка на границе нормы
= снижено действие факторов и образование сгустка



HEPTEM
функция свертывания восстановлена –> протамин будет эффективен

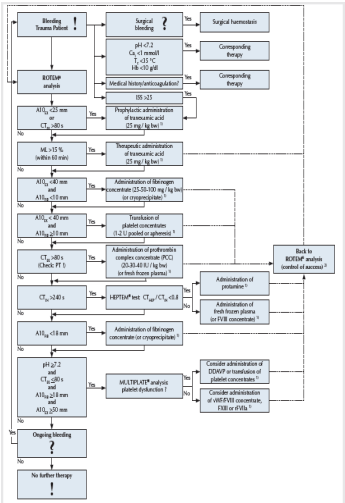
Как применять ?

- Экстренная ДИФ диагностика кровотечений (на любом этапе)
- Контроль гемостатической терапии и вклада ЛВ
- Предоперационный скрининг и оценка рисков
- Постоперационный контроль (например дозы протамин сульфата)
- Скрининг в акушерстве (специфические нормы)

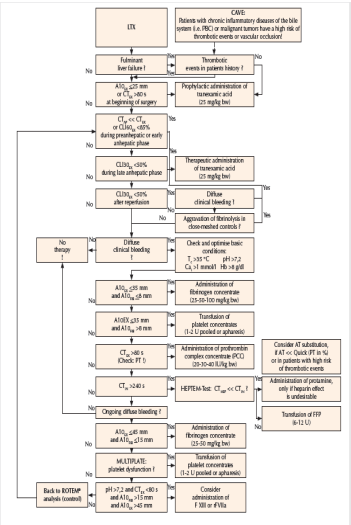


АЛГОРИТМЫ

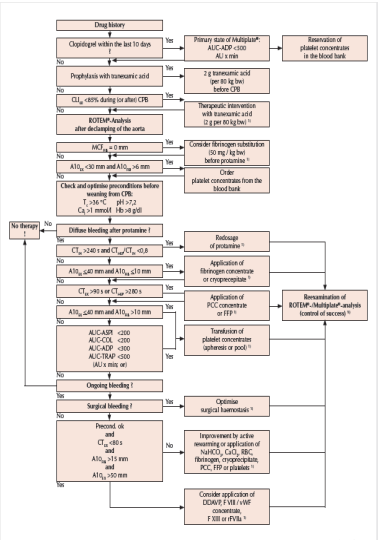
Травматология



Трансплантология



Кардиохирургия



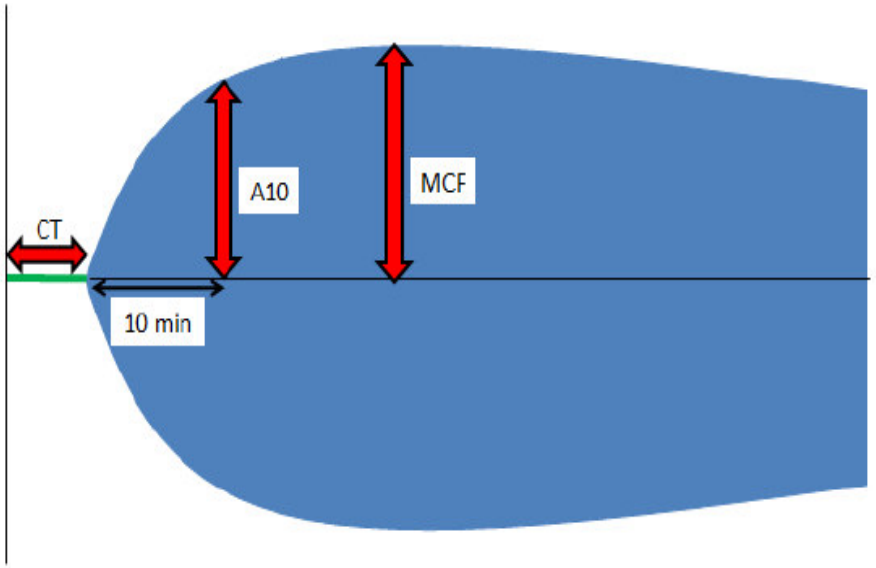
Где применять ?

Оперблок, РАО, экспресс-лаборатория, КДЛ

Москва 2017

Интерпретация должна быть простой !

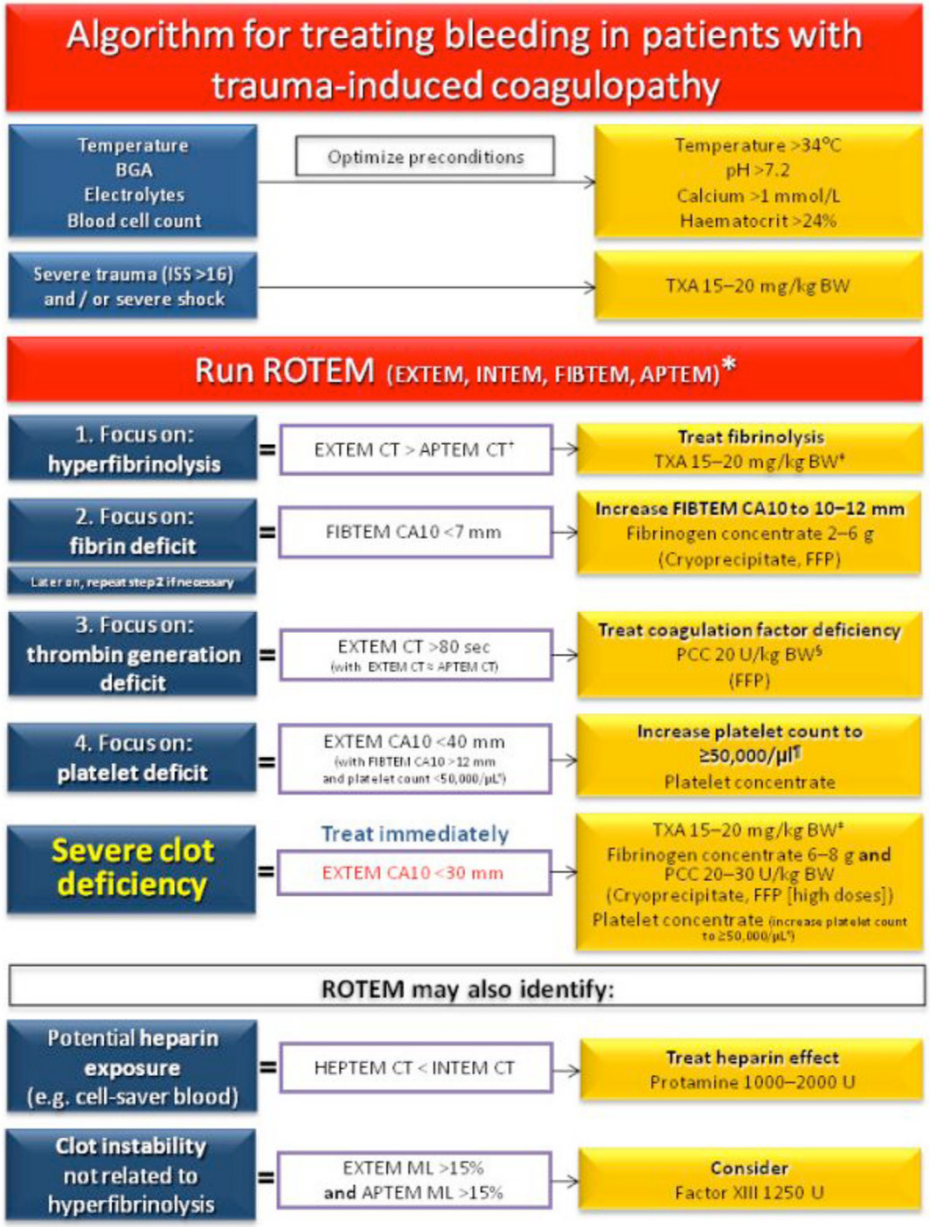
1. CT
2. A10 (A5) или MCF



И больше – ничего ! ! !

Nimmo A., 2014

Интерпретация должна быть простой !



Интерпретация – ответьте на 3 вопроса

1. **Снижается плотность сгустка (A10, MCF)**

   тромбоциты и фибриноген

2. **Замедлено образование сгустка (CT)**

   антикоагулянты и факторы свертывания

3. **Быстрый лизис сгустка**

   избыточный фибринолиз

И больше – ничего ! ! !

Nimmo A., 2014

ROTEM® Guidelines – surgery, trauma, obstetrics

Author: Alastair Nimmo Version 2.2 Modified 24 June 2011

DIAGNOSIS

1. Clot firmness

- in the presence of heparin use the HEPTEM result
- if there is hyperfibrinolysis (ML > 15 %) use the APTEM result

CLOT FIRMNESS		A10 in EXTEM / INTEM / HEPTEM / APTEM		
		< 22 mm	22-38 mm	≥ 39 mm
A10 in FIBTEM	< 5 mm	Low fibrinogen Low platelets	Low fibrinogen (†platelets - see below)	Low fibrinogen
	5-7 mm	Low platelets Low fibrinogen	Low platelets Low fibrinogen	Clot firmness appears satisfactory. See Sections 2, 3 & blue box below. (If bleeding isn't controlled consider: -raising fibrinogen (FIBTEM A10≥10mm) -in patients on aspirin* or clopidogrel* giving platelets and/or desmopressin).
	≥ 8 mm	Low platelets	Low platelets	

†Typically fibrinogen < 1.5 g/l & platelets 50-100. Also consider giving platelets if ongoing bleeding

2. Clotting time

- in the presence of heparin run a HEPTEM test

Causes of a prolonged CT	
Fibtem A10 < 5 mm	= Low fibrinogen
CT prolonged in Intem but normal in Heptem	= Heparin effect
Fibtem A10 ≥ 5 mm and no heparin effect	= Low coagulation factors

When to treat CT		
CT in Intem / Heptem > 300	or	CT in Extem / Aptem > 100s
CT in Intem / Heptem 240 - 300 s	or	CT in Extem / Aptem 80 - 100s
CT in Intem / Heptem < 240 s	or	CT in Extem / Aptem <80 s

3. Hyperfibrinolysis

Lysis of clot within 20 mins	Fulminant lysis
Lysis of clot within 20 – 40 mins	Early lysis
Lysis of clot after more than 40 mins	Late lysis - ?treat

Repeat Rotem tests including Aptem after treatment (or if no treatment is given)

TREATMENT

Treat	Treat if bleeding / high risk of bleeding	See below*

Low fibrinogen – FFP or fibrinogen concentrate or cryoprecipitate
Low platelets – platelets
Low coagulation factors – FFP or PCC Heparin – protamine (if reversal appropriate)
Hyperfibrinolysis – tranexamic acid (1 g – 2 g bolus)

*** IMPORTANT**

Rotem® does not detect the effect of aspirin, clopidogrel or Reopro® on platelets
Rotem® is not a sensitive test for some anticoagulants e.g. warfarin, LMWH
Rotem® does not detect von Willebrand factor deficiency

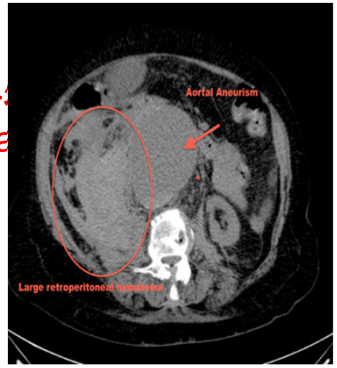
POC диагностика *vs* лабораторная ?

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

После полуночи….

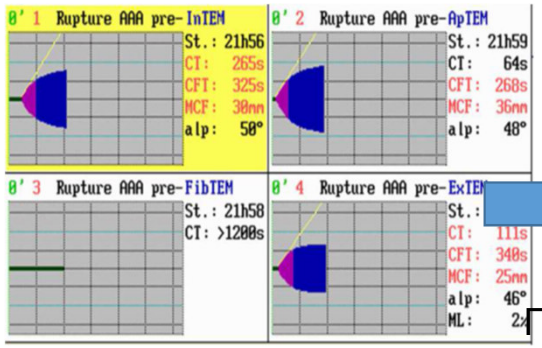
Пациент N , 62 года , доставлен в бессознательном состоянии, давление не определяется. Из анамнеза: после внезапно возникшей острой боли в животе и спине потерял сознание.

Осмотр:
Пальпапация невозможна из-з
избыточного веса (характерна
конституция, тучный пациент
короткой толстой шеей)
АД 40/30, плохие вены

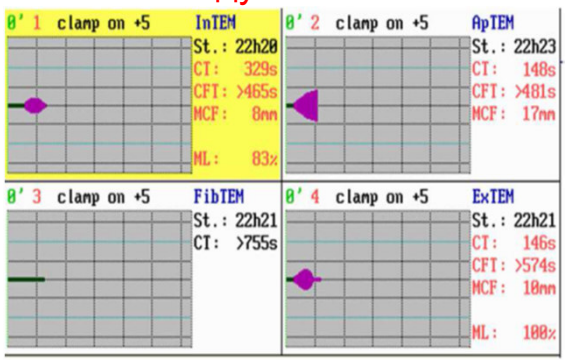


Подготовка:
Интубация,центральный катетер,заказаны СЗП,Эр.Масса,Тромб.конц
Инфузия Эр.Массы,анестезия
Начало операции

In-Op:
Доступ затруднен из-за ожирения
Hb 8.9, Тромбоциты 82,ПВ 26,Фибриноген 0.4,Н+ 128,избыток оснований -21.2, лактат 14.3
Установка стент-графта
Кровопотеря 15.500 мл, «Течет отовсюду»



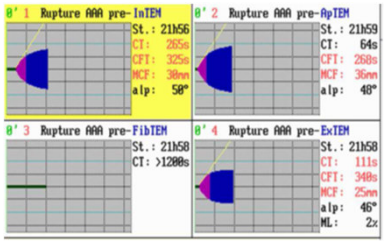
При поступлении



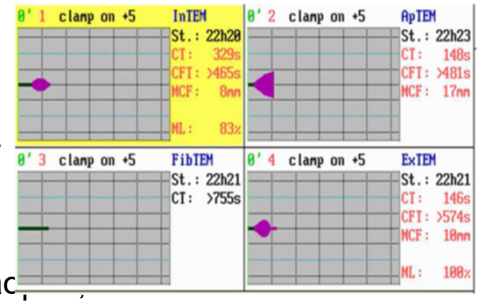
Через 5 минут после пережатия аорты

POC диагностика *vs* лабораторная ?

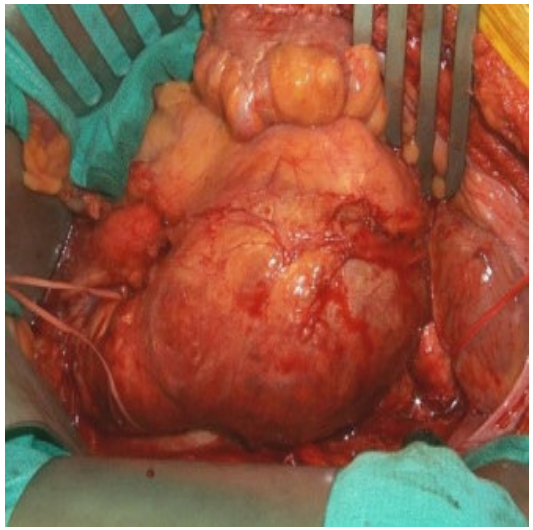
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

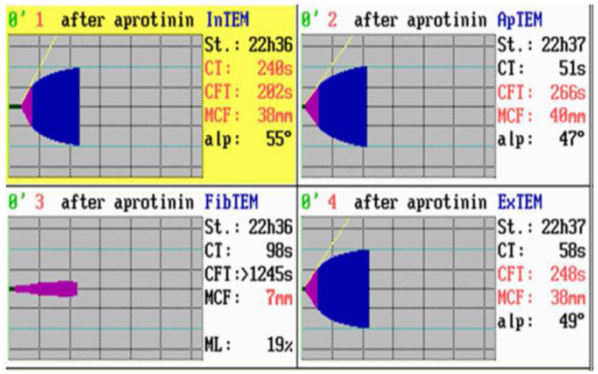


Разрыв аневризмы брюшной ас
предоперационный период



Через 5 минут после пережатия





Введен апротинин.

При поступлении в реанимационное отделение: АД 120/80, BE - 3,6 , Лактат 8.2 (снижение более чем в 2х раза!)
Hb 8.8, тромбоциты 111, ПВ 10, Фибриноген 1.9

Использовались только P.O.C тесты!!!

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

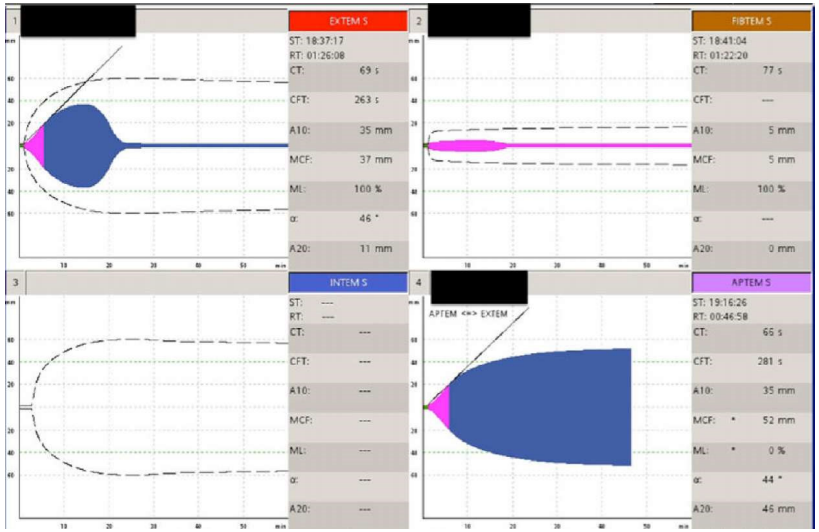
- Пациентка 34 года, беременность 29 недель, G3P2, вес 61 кг.

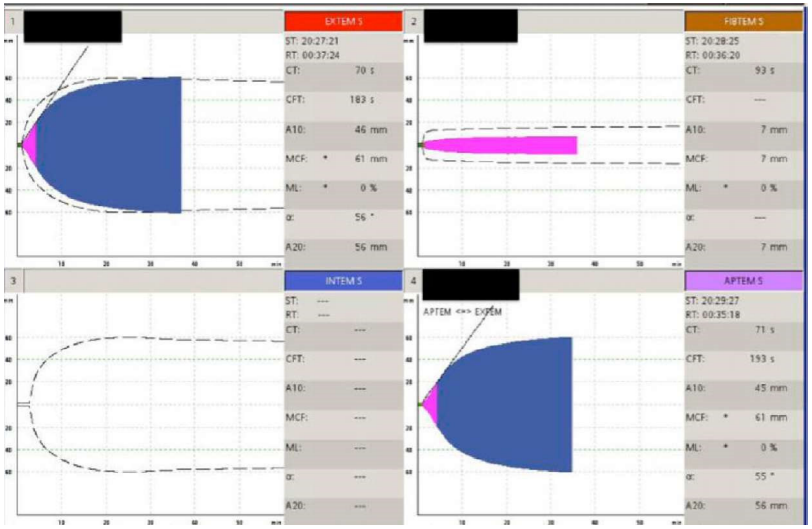
Преждевременные роды, выпадение пуповины >
КС, классический разрез , извлечение плода.

Через 2 минуты у пациентки появилось головокружение, тошнота >
Потеря сознания , апноэ. Падение SpO2 до 60%.

Произведена миорелаксация, интубация, перевод на ИВЛ.
Давление 70/40 чсс 80, > метараминол 0,5мг болюсно далее 10 мг/час
Пациентка стабилизирована, сделано: КЩС и тромбоэластограмма.

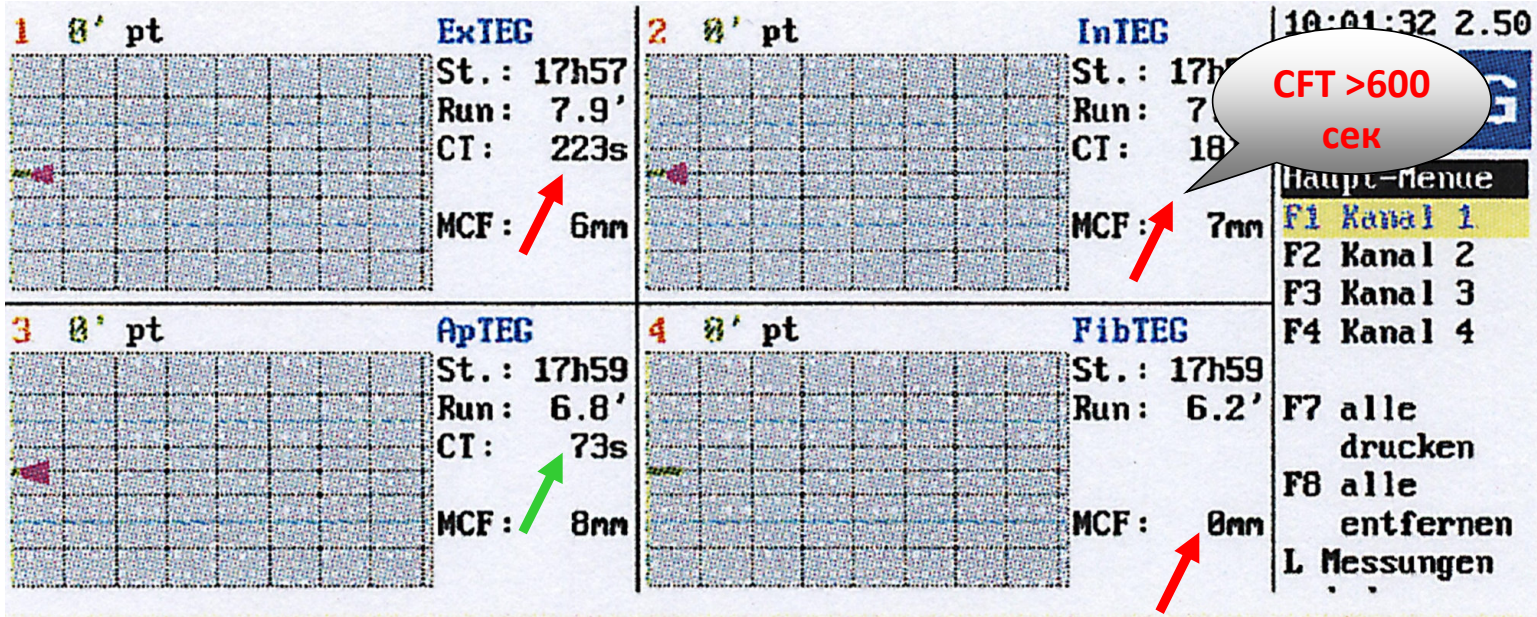
Результат тромбоэластограммы показал наличие **гиперфибринолиза** и подтвердил подозрения на **эмболию амниотической жидкостью**.





КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

ПОЛИТРАВМА – авария, травма черепа, переломы, разрыв почечной артерии, селезенки

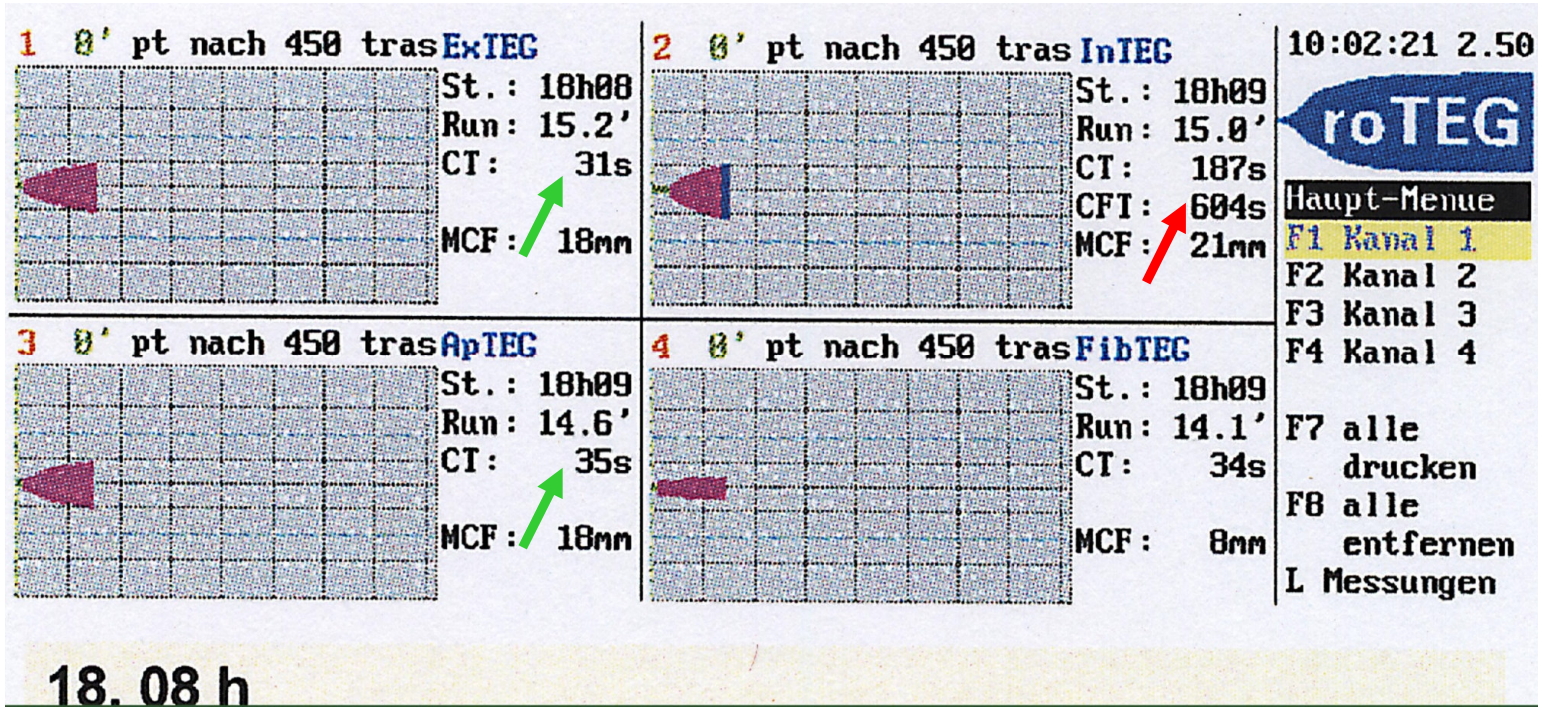


TEGs at admission at 17.57 h

Массивный гиперфибринолиз (APTEG) –> апротинин; дефицит фибриногена (MCF=0) -> FibC; тромбоциты (INTEG CFT > 350с) -> PC

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

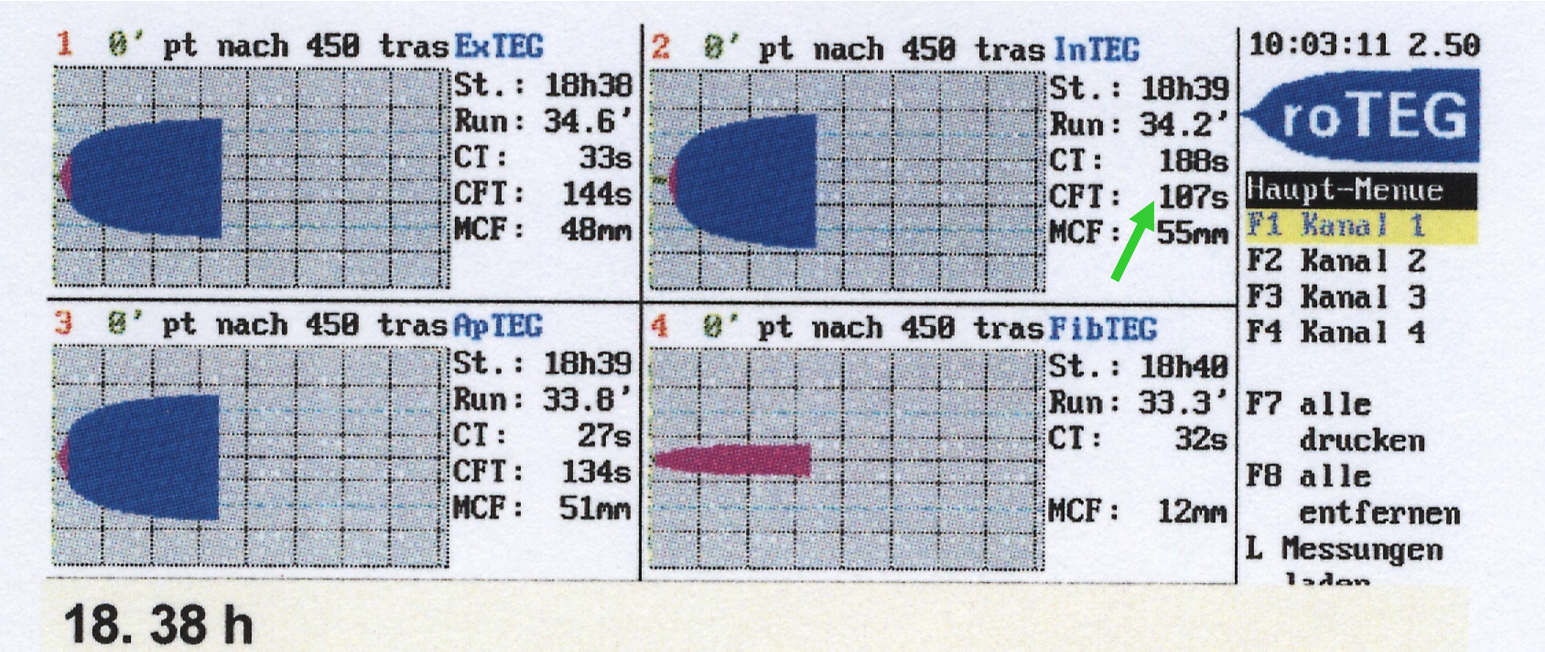
ПОЛИТРАВМА – авария, травма черепа, переломы, разрыв почечной артерии, селезенки



11 минут спустя, отклик позитивный, терапия эффективна; все еще низкие тромбоциты (INTEG CFT > 600c) -> еще PC !!!

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

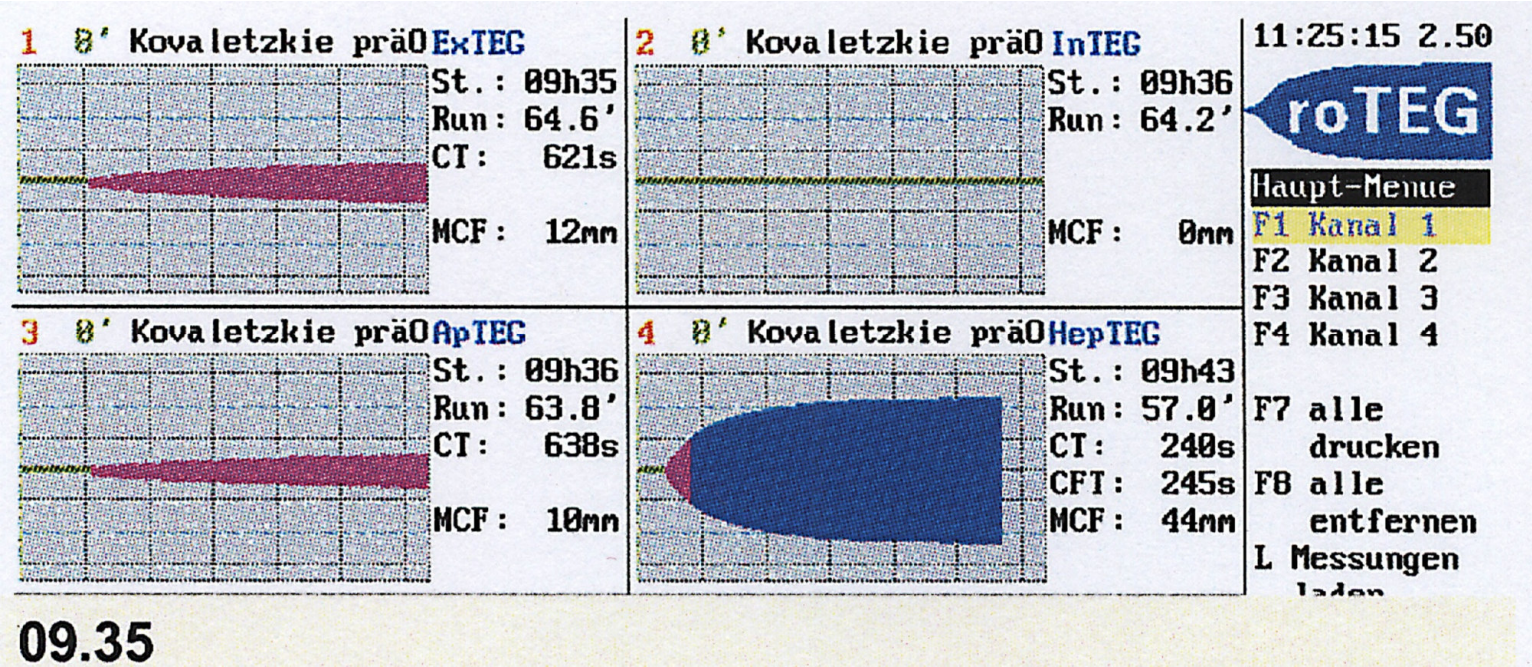
ПОЛИТРАВМА – авария, травма черепа, переломы, разрыв почечной артерии, селезенки



41 минуту спустя – полная нормализация гемостаза

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

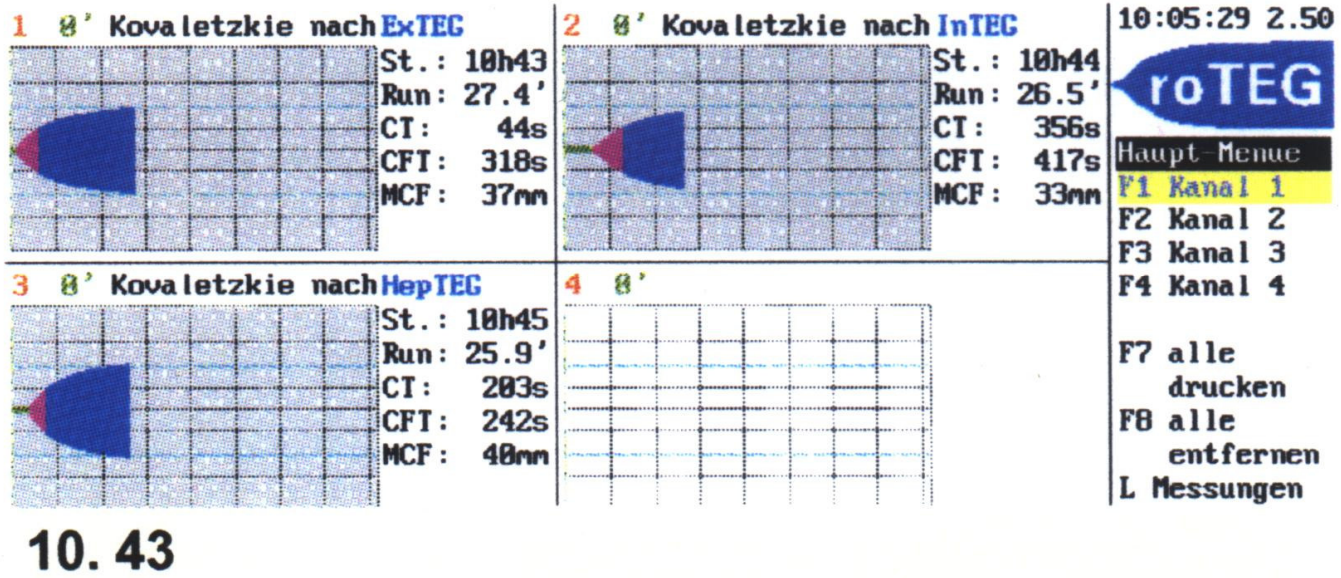
СИЛЬНЫЕ ОЖОГИ – муж. 52 г, сильные ожоги (80% поверхности), на гемофильтрации, другие болезни в анамнезе отсутствуют, планируется некрэктомия



Тяжелая коагулопатия с кровотечением; HEPTEG – подтверждает наличие гепарина -> протамин 1000 U

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

СИЛЬНЫЕ ОЖОГИ – муж. 52 г, сильные ожоги (80% поверхности), на гемофильтрации, другие болезни в анамнезе отсутствуют, планируется некрэктомия

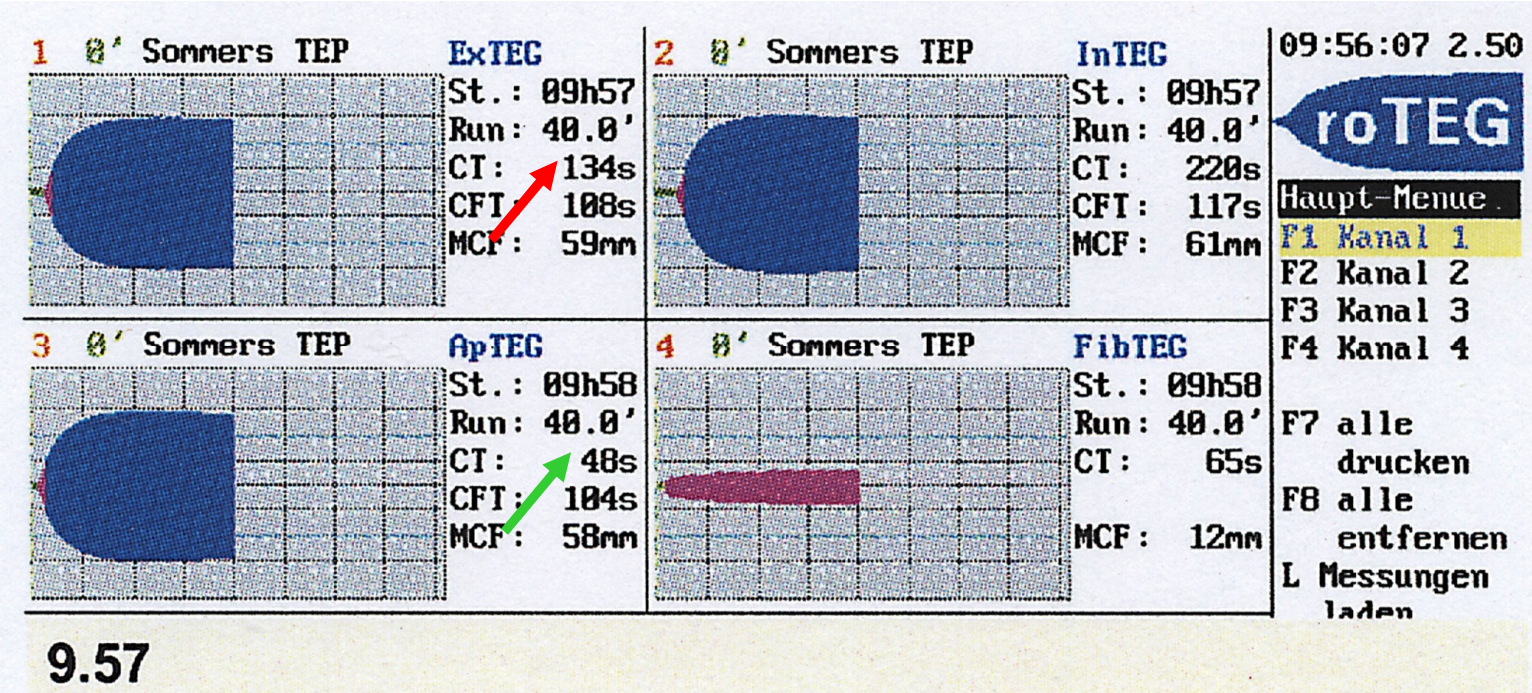


Полная нормализация гемостаза, операция была закончена без тромбоцитарного концентрата (несмотря на тромбоцитопению)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 5

ДИФФУЗНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ – муж, 68, pre-Op

нормальные ТВ, АЧТВ, фибриноген; в целом здоров

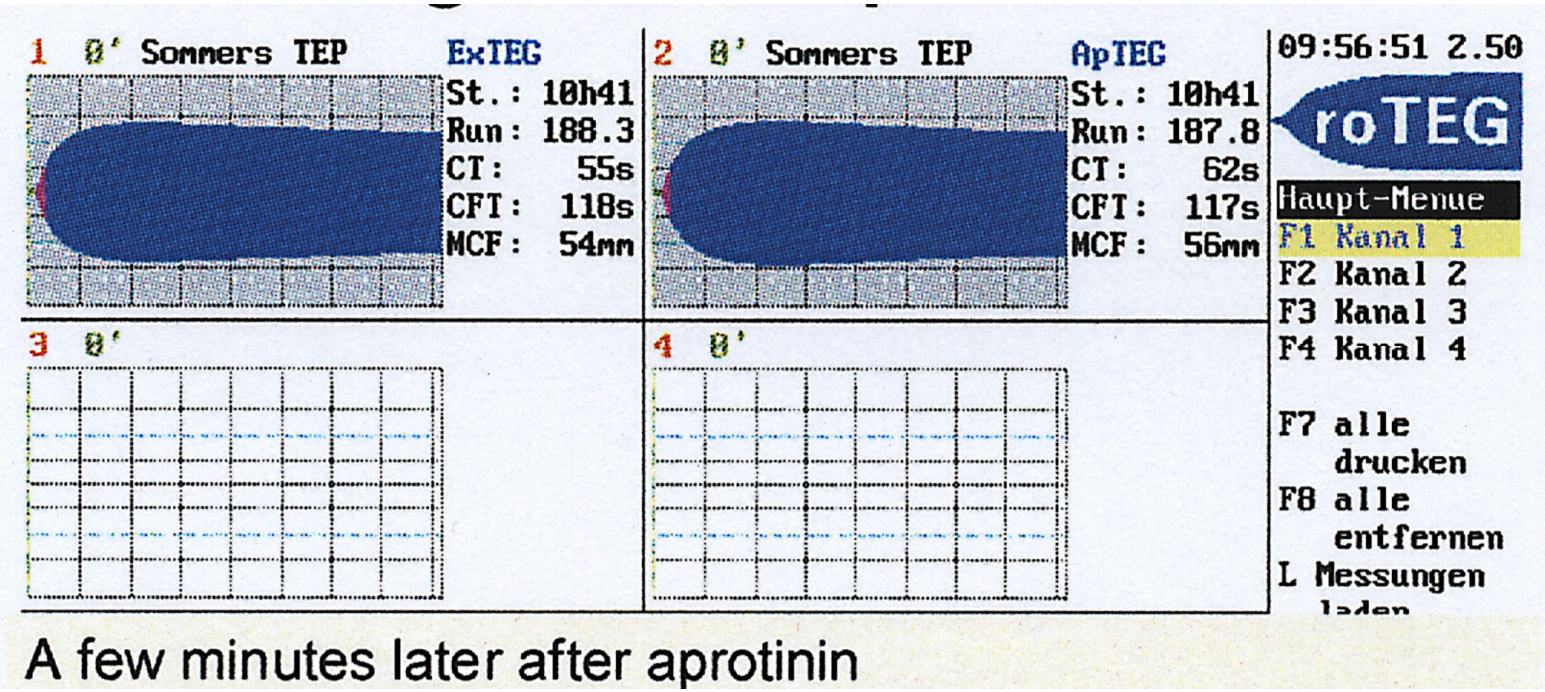


ROTEM анализ – CT в EXTEG намного больше, чем в APTEG – скрытый гиперфибринолиз -> инфузия апротинина

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 5

ДИФФУЗНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ – муж, 68,

pre-Op нормальные ТВ, АЧТВ, фибриноген; в целом здоров

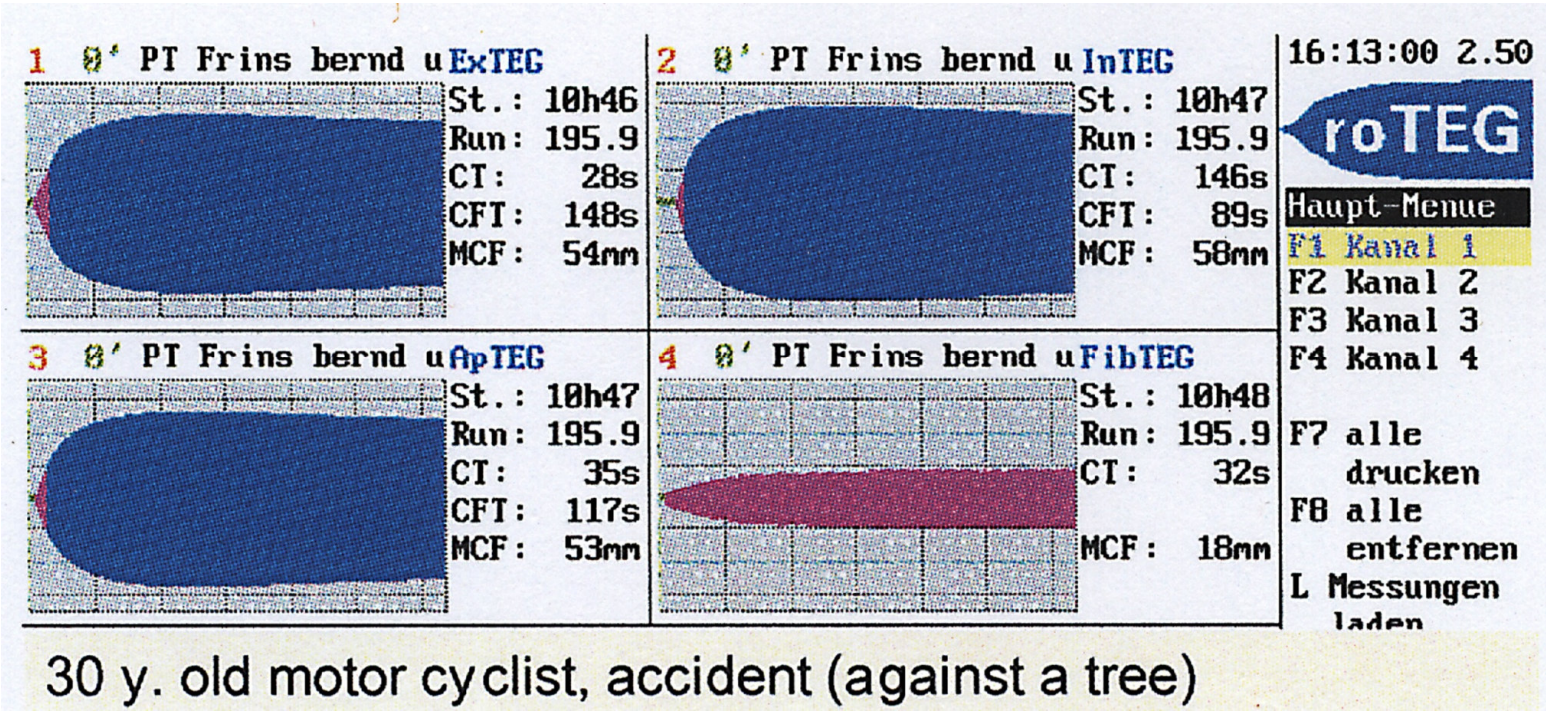


A few minutes later after aprotinin

Несколько минут спустя - диффузное кровотечение остановлено – скрытый гиперфибринолиз подавлен

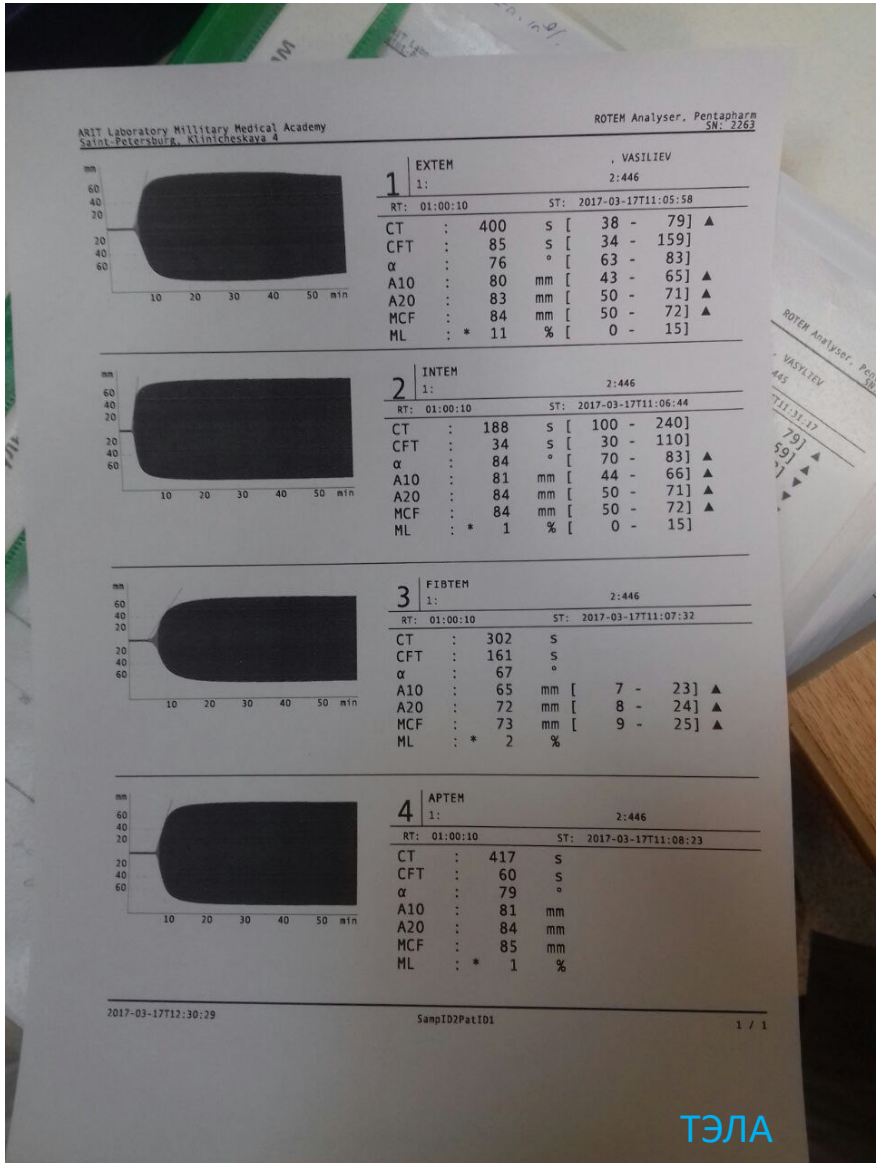
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 6

ПОЛИТРАВМА – мотоциклист, 30 лет, авария, травма черепа, множественные переломы, селезенка

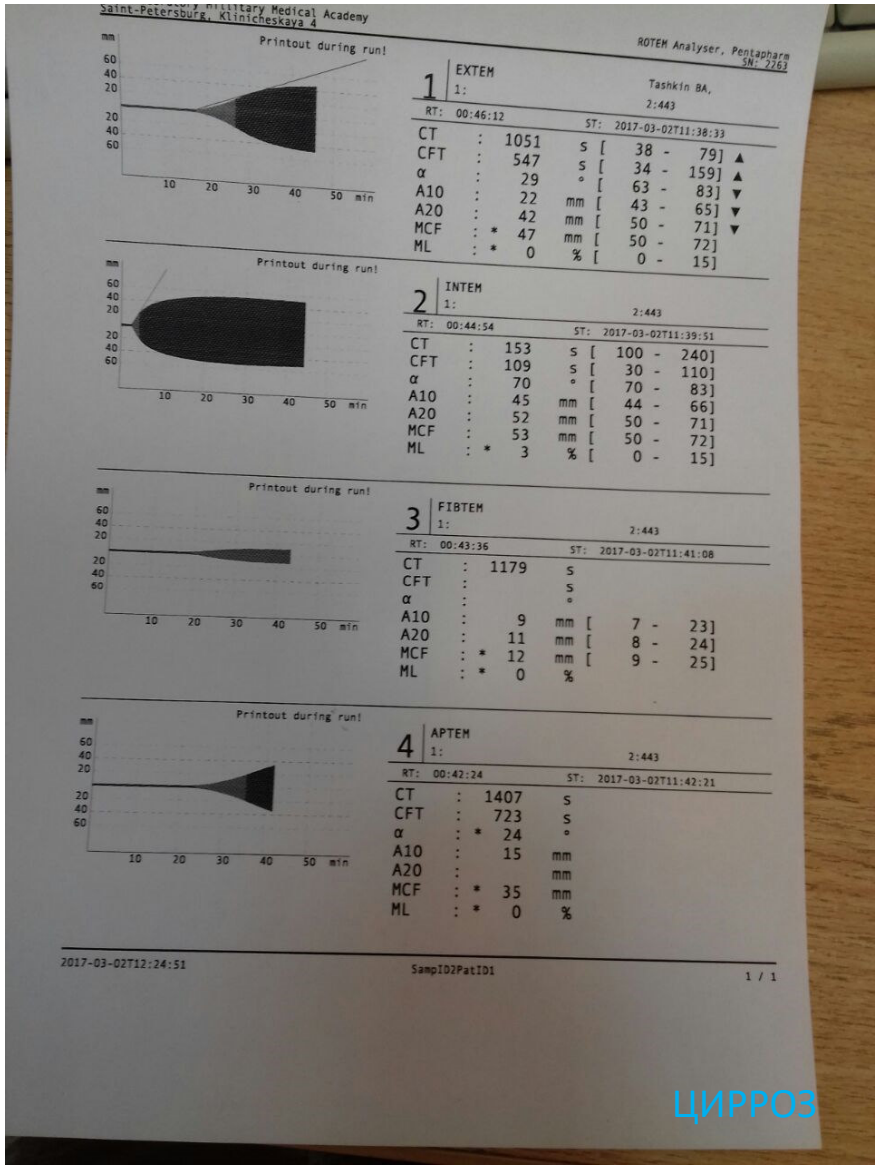


Нарушения гемостаза не обнаружено – прогноз «без проблем»
(… полностью оправдался)

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ 8 и 9



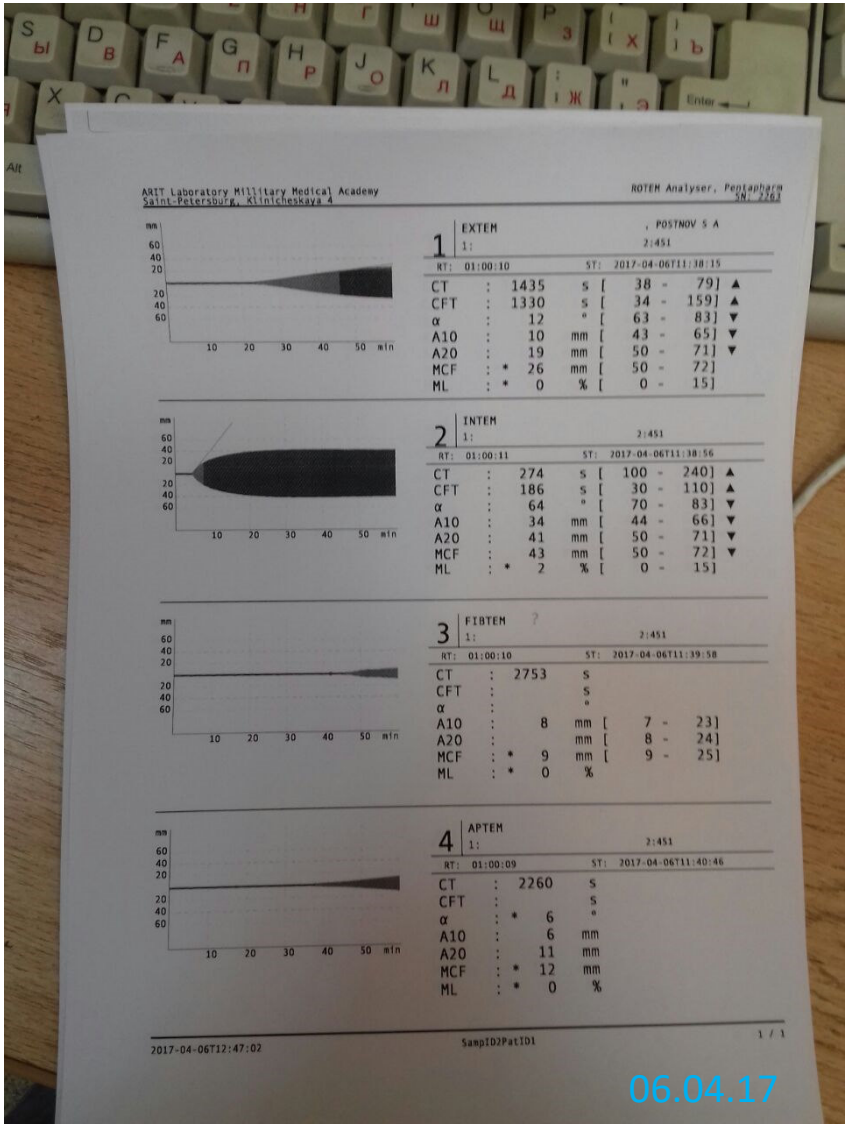
ТЭЛА

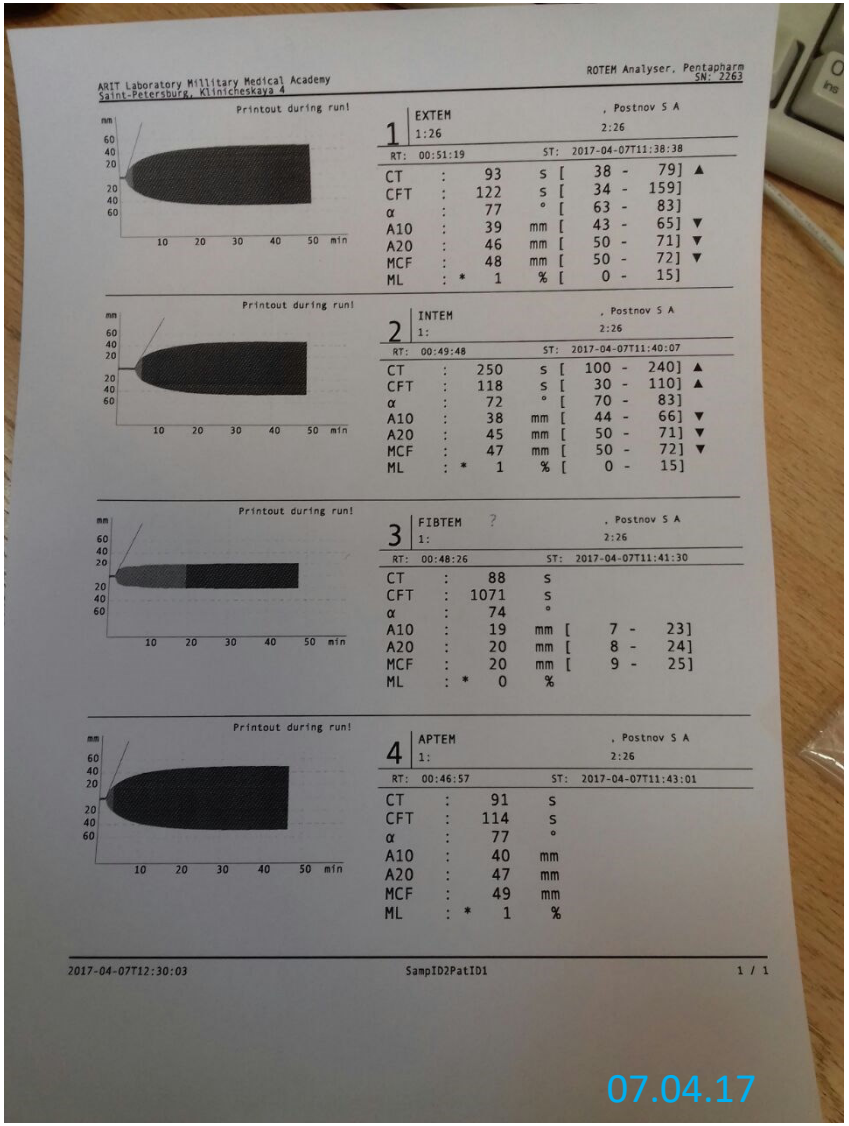


ЦИРРОЗ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 10

- Пациент N, минно-взрывная травма





В чем преимущество ?

«Было бы замечательно переливать только то, что требуется…»

ANESTHESIOLOGY
The Journal of the American Society of Anesthesiologists, Inc.

First-line Therapy with Coagulation Factor Concentrates Combined with Point-of-Care Coagulation Testing Is Associated with Decreased Allogeneic Blood Transfusion in Cardiovascular Surgery

A Retrospective, Single-center Cohort Study

Klaus Görlinger, Dr. med,* Daniel Dirkmann, Dr. med,† Alexander A. Hanke, Dr. med,†
Markus Kamler, Dr. med,‡ Eva Kottenberg, Dr. med,* Matthias Thielmann, Dr. med,‡
Heinz Jakob, Dr. med,§ Jürgen Peters, Dr. med#

Copyright © 2011, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins. Anesthesiology 2011; XXX:1–1

Holcomb *Critical Care* 2010, 14:162
http://ccforum.com/content/14/3/162

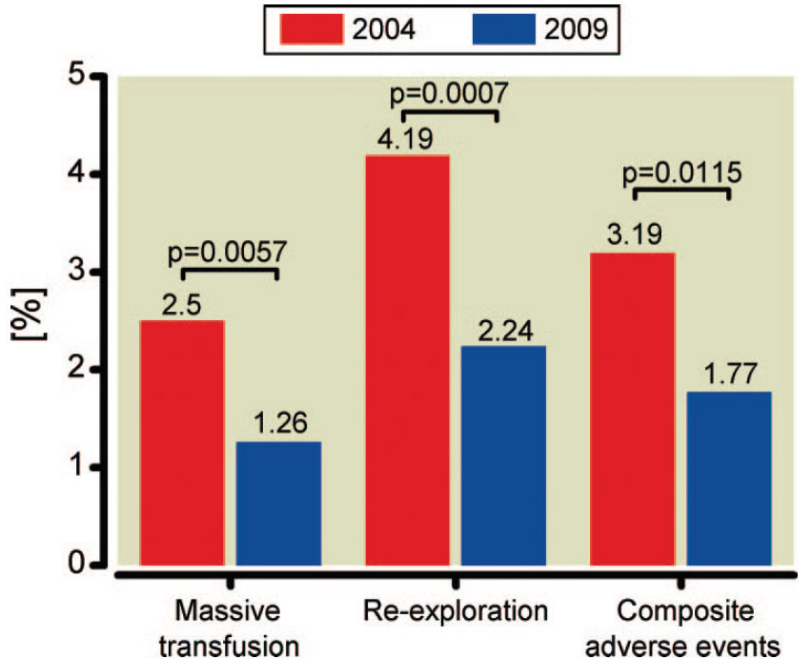
CRITICAL CARE

COMMENTARY

Traditional transfusion practices are changing

John B Holcomb*

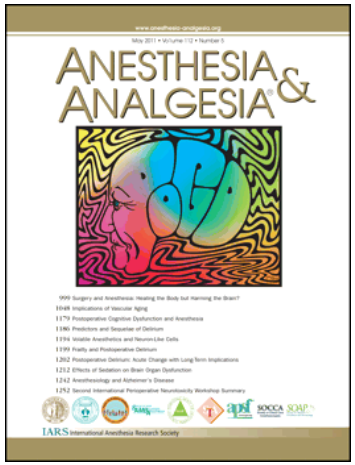
See related research by Schochl *et al.*, http://ccforum.com/content/14/2/R55



Ретроспективное исследование n = 3865 пациентов
Сравнение 2004 года до РОС и 2009 после внедрения РОС

В чем преимущество ?

Anesth Analg. 1999 Feb;88(2):312-9



Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery.

Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA.

Department of Anesthesiology, Mount Sinai Medical Center, New York, New York 10029, USA. linda_shore@smtplink.mssm.edu

«В проспективном рандомизированном исследовании мы сравнивали алгоритм трансфузии под контролем РОС тестов и под контролем рутинных лабораторных тестов, и находим алгоритм РОС более эффективным…»

J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Nov;140(5):1117-24.e2.

Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial.

Girdauskas E, Kempfert J, Kuntze T, Borger MA, Enders J, Fassl J, Falk V, Mohr FW.

Department of Cardiac Surgery, Heart Center Leipzig, Leipzig, Germany. evagird@centras.lt

«Применение алгоритма тромбоэластометрии приводит к снижению количества переливаемых препаратов крови, количеству массивных трансфузий…»

В чем преимущество ?

Point-of-Care Testing

A Prospective, Randomized Clinical Trial of Efficacy in Coagulopathic Cardiac Surgery Patients

Christian Friedrich Weber, Dr. med.,* Klaus Görlinger, Dr. med.,† Dirk Meininger, P.D. Dr. med.,‡
Eva Herrmann, Prof. Dr. rer. nat.,§ Tobias Bingold, Dr. med.,‡ Anton Moritz, Prof. Dr. med.,‖
Lawrence H. Cohn, M.D., Ph.D.,# Kai Zacharowski, Prof. Dr. med., Ph.D., F.R.C.A.**

Copyright © 2012, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins. Anesthesiology 2012; 117:531–47

Anesthesiology, V 117 • No 3

Table 4. Allogenic Blood Product Exposure and Administered Coagulation Factor Concentrates

	Intraoperative			Postoperative			Cumulative		
	Conventional Group	POC Group	*P* Value	Conventional Group	POC Group	*P* Value	Conventional Group	POC Group	*P* Value
Packed erythrocytes	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Transfused patients	45 (90)	33 (66)	0.007	41 (82)	32 (64)	0.07	49 (98)	42 (84)	0.031
Units transfused [U]	3 (2; 5)	2 (0; 3)	<0.001	2 (1; 4)	2 (0; 2)	0.041	5 (4; 9)	3 (2; 6)	<0.001
FFP	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Transfused patients	39 (78)	16 (32)	<0.001	19 (38)	7 (14)	0.011	40 (80)	20 (40)	<0.001
Units transfused [U]	4 (2; 5)	0 (0; 3)	<0.001	0 (0; 2)	0 (0; 0)	0.016	5 (3; 8)	0 (0; 3)	<0.001
PC	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Transfused patients	24 (48)	10 (20)	0.006	26 (52)	23 (46)	0.689	33 (66)	28 (56)	0.412
Units transfused [U]	0 (0; 3)	0 (0; 0)	0.001	1 (0; 2)	0 (0; 2)	0.402	2 (0; 5)	2 (0; 2)	0.010
Desmopressin	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Treated patients	27 (54)	26 (52)	1.0	9 (18)	10 (20)	1.0	35 (70)	36 (72)	1.0
Units administered [μg]	26 (0; 28)	23 (0; 32)	0.892	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0.984	28 (0; 32)	28 (0; 32)	0.660
Fibrinogen	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Treated patients	26 (52)	23 (46)	0.689	14 (28)	16 (32)	0.828	30 (60)	32 (64)	0.837
Units administered [g]	2 (0; 4)	0 (0; 4)	0.177	0 (0; 2)	0 (0; 2)	0.743	2 (0; 6)	2 (0; 4)	0.481
PCC	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Treated patients	16 (32)	13 (26)	0.66	16 (32)	12 (24)	0.504	26 (52)	22 (44)	0.433
Units administered [IU]	0 (0; 1,200)	0 (0; 600)	0.362	0 (0; 1,200)	0 (0; 0)	0.253	1, 200 (0; 1,800)	0 (0; 1,800)	0.155
rVIIa	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Treated patients	9 (18)	1 (2)	0.016	4 (8)	0 (0)	0.117	12 (24)	1 (2)	0.002
Units administered [IU]	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0.005	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0.043	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0.001

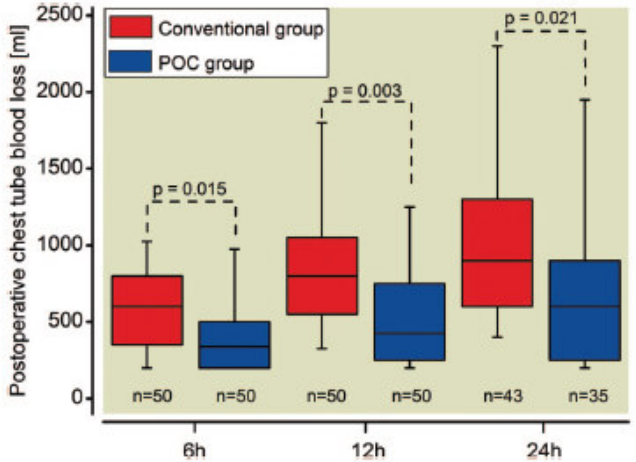
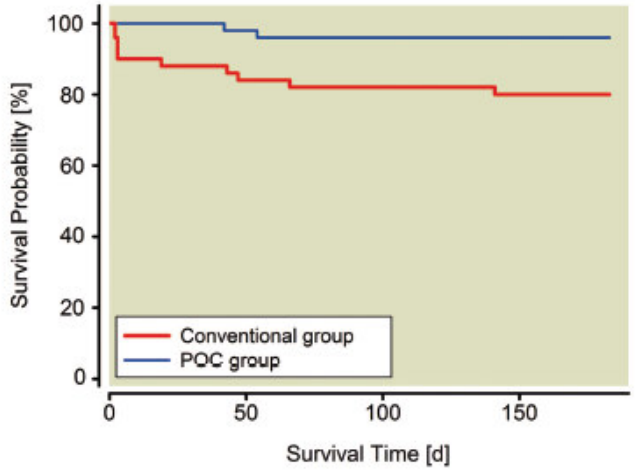
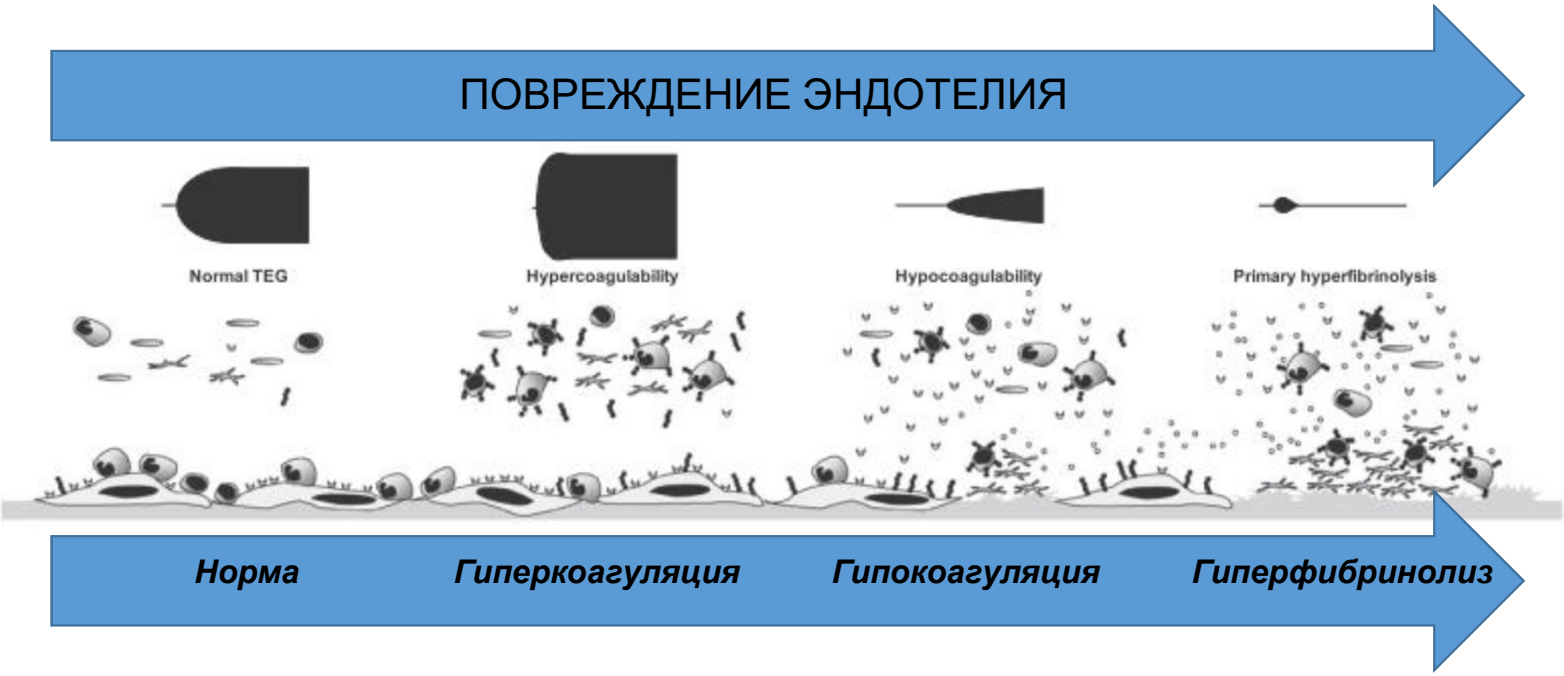


Fig. 3. Postoperative chest tube blood loss. POC = point-of-care.



Снижение кровопотери и рост выживаемости

Сепсис ?


ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ
Normal TEG
Hypercoagulability
Hypocoagulability
Primary hyperfibrinolysis
Норма
Гиперкоагуляция
Гипокоагуляция
Гиперфибринолиз

Коагулопатия при сепсисе

- **Методики TEG/TEM лучше отображают**
  Системные нарушения тканевого гемостаза а так же разрушение клеточных и тканевых барьеров
  чем традиционные «точечные тесты»

The Lancet Infectious Diseases Commission

Sepsis: a roadmap for future research

Jonathan Cohen, Jean-Louis Vincent, Neill K J Adhikari, Flavia R Machado, Derek C Angus, Thierry Calandra, Katia Jaton, Stefano Giulieri, Julie Delaloye, Steven Opal, Kevin Tracey, Tom van der Poll, Eric Pelfrene

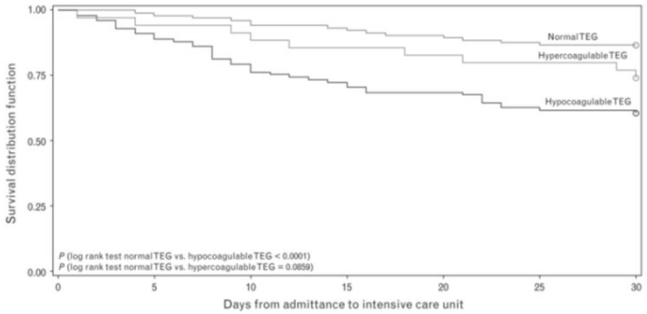
patients with sepsis with persistent critical illness. The entire septic process seems to be a manifestation of poor cellular and tissue barrier function, loss of specialised tissue actions, and a form of cellular hibernation. Tissues stop generating variability in their integrated circuitry and stop generating cycles of communication within and between tissues. Many investigators have noted the loss of specialised cell function and barrier function, suggesting that this constitutes a common host response to sepsis and other forms of critical illness.[22,201–204] A so-called magic mechanism. The host response in septic tissues at the cellular level is mainly dysfunction, not widespread necrosis, apoptosis, necroptosis, or other forms of cell death.[22] Individual cells' behaviour changes to a unicellular survival mode, restricting cell activity to minimise energy consumption, and becoming functionally incapable of doing their normally specialised, coordinated functions. The individual cells behave like de-differentiated, primitive, non-specialised, cells, resulting in organ dysfunction. Septic cardiac

Гипокоагуляция и выживаемость

Hypocoagulability, as evaluated by thrombelastography, at admission to the ICU is associated with increased 30-day mortality

Pär I. Johansson[a], Jakob Stensballe[a,b], Nis Vindeløv[a], Anders Perner[c] and Kurt Espersen[c]

Blood Coagulation and Fibrinolysis 2010, **21**:000–000



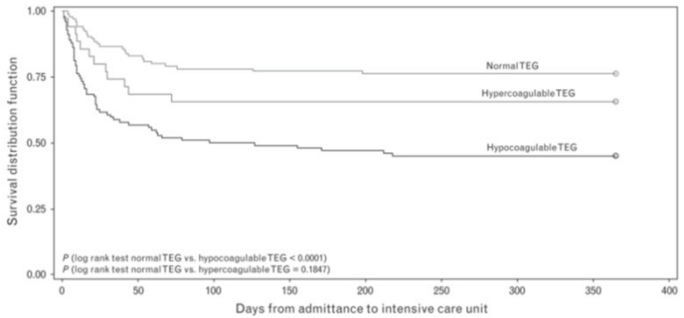


Table 3 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for 30-day mortality in the 247 general intensive care patients

	Death within 30-days ($n = 67$)					
	Affected (%)	Odds ratio (95% CI)	Coefficient	SE	Wald chi^2	*P* value
Age more than 65 years	76 (30.8)	3.7 (1.8 to 7.6)	0.6576	0.1832	12.8797	0.0003
Hypocoagulable TEG[a]	106 (42.9)	3.5 (1.7 to 7.1)	0.6204	0.1832	11.4692	0.0007
Medical admission	88 (35.6)	3.4 (1.7 to 7.1)	0.6208	0.1837	11.4225	0.0007
APACHE II >25	73 (29.6)	2.9 (1.4 to 5.8)	0.5325	0.1782	8.9	0.0028

APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score; CI, confidence interval; SE, standard error. [a] Hypocoagulable at TEG was defined as R time >8 min, Angle <55°, or maximal amplitude <51 mm.Note: Other covariates not presented in the table had a *P* value more than 0.05, including sex, mechanical ventilation, platelet count, transfusion with fresh frozen plasma and red blood cells, and renal replacement during ICU stay; data available on request. All odds ratios were mutually adjusted for the other variables. Hosmer and Lemeshow goodness-of-fit test, $P = 0.4662$. No collinearity was seen between significant variables (further data are available on request).

Гипокоагуляция и выживаемость

Intensive Care Med
DOI 10.1007/s00134-014-3552-9

ORIGINAL

Nicolai Haase
Sisse Rye Ostrowski
Jørn Wetterslev
Theis Lange
Morten Hylander Møller
Hamid Tousi
Morten Steensen
Frank Pott
Peter Søe-Jensen
Jonas Nielsen
Peter Buhl Hjortrup
Pär Ingemar Johansson
Anders Perner

Thromboelastography in patients with severe sepsis: a prospective cohort study

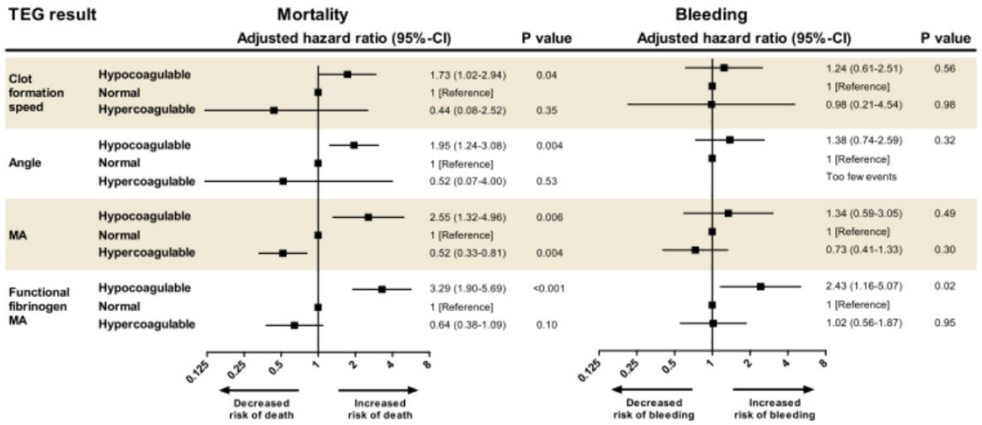


Fig. 2 Risk of death and bleeding according to hypo-, normo- or hypercoagulable thromboelastography (TEG) variables. Hazard ratios were calculated for patients with hypo- and hypercoagulable TEG variables. The reference group was patients with TEG results in the normal range. The reference ranges used were those provided by the TEG manufacturer. *MA* maximum amplitude

Наличие доказанной тромбоэластографиией гипокоагуляции является плохим прогностическим признаком…

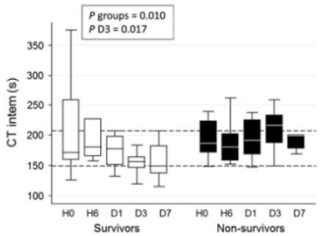
Снижение фибринолитической активности на тромбоэластограмме – признак прогрессирования заболевания

Intensive Care Med (2012) 38:1326–1335
DOI 10.1007/s00134-012-2620-2

ORIGINAL

Paul B. Massion
Pierre Peters
Didier Ledoux
Valentine Zimermann
Jean-Luc Canivet
Pierre P. Massion
Pierre Damas
André Gothot

Persistent hypocoagulability in patients with septic shock predicts greater hospital mortality: impact of impaired thrombin generation



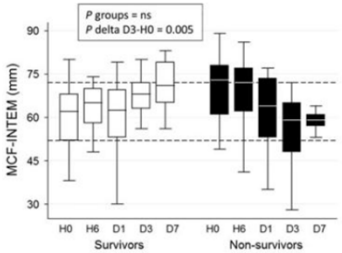


Table 2 Coagulation profile of patients with septic shock on admission

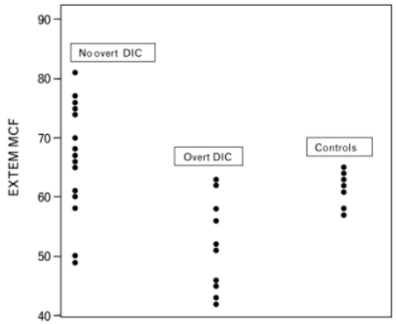
	Normal values	Septic shock on admission (n = 39)	P value[a]
Standard coagulation tests			
Platelets ($10^3/\mu L$)	150–353	215 (141–319)	0.68
PT (s)	10.2–12.9	15.9 (13.5–18.4)	**<0.001**
aPTT (s)	20–35	51.7 (38.7–70)	**<0.001**
Fibrinogen (g/L)	2.3–4.3	5.6 (4.0–7.1)	**<0.001**
Factor II (%)	70–130	55 (33–77)	**<0.001**
Factor V (%)	70–130	52 (33–73)	**<0.001**
Factor VII (%)	70–130	27 (23–51)	**<0.001**
Factor VIII (%)	60–140	114 (98–142)	**0.014**
Factor IX (%)	60–140	69 (51–87)	**<0.001**
Factor X (%)	70–130	49 (33–60)	**<0.001**
Factor XI (%)	60–140	53 (41–64)	**<0.001**
Factor XII (%)	60–140	40 (26–58)	**<0.001**
Protein C (%)	70–140	45 (36–62)	**<0.001**
Antithrombin III (%)	80–120	47 (34–56)	**<0.001**
D-dimers (μg/mL)	<0.5	4.8 (2.1–6.8)	**<0.001**
Thrombinography			
T_{lag} (s)	16.9–26.1	30.6 (25.6–39.8)	**<0.001**
T_{max} (s)	60–111	94 (72–107)	**0.037**
C_{max} (mA/min)	62–114	55 (42–67)	**<0.001**
AUC (mA)	277–535	250 (198–296)	**<0.001**
Thromboelastometry			
CT INTEM (s)	149–207	179 (161–232)	0.29
MCF INTEM (mm)	54–67	67 (56–74)	0.12
Alpha INTEM (°)	66–78	75 (70–79)	0.22
LI60 INTEM (%)	89–97	97 (94–100)	**0.002**
ML INTEM (%)	6–16	6 (2–9)	**<0.001**

Диагностика ДВС

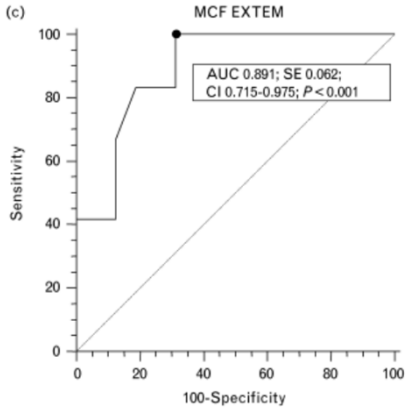
Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation

Mirka Sivula[a], Ville Pettilä[a], Tomi T. Niemi[b], Marjut Varpula[a] and Anne H. Kuitunen[a]

Blood Coagulation and Fibrinolysis 2009, **20**:419–426



Distribution of EXTEM maximal clot firmness values of all study groups. DIC, disseminated intravascular coagulation; MCF, maximal clot firmness.



Тромбоэластометрия позволяет диагностировать наличие выраженного ДВС синдрома

Гипокоагуляция и гипофибринолиз являются признаками массивного повреждения гликокаликса

Ostrowski *et al. Critical Care* (2015) 19:191
DOI 10.1186/s13054-015-0918-5

CRITICAL CARE

RESEARCH Open Access

Association between biomarkers of endothelial injury and hypocoagulability in patients with severe sepsis: a prospective study

Sisse Rye Ostrowski[1*], Nicolai Haase[2], Rasmus Beier Müller[2], Morten Hylander Møller[2], Frank Christian Pott[3], Anders Perner[2] and Pär Ingemar Johansson[4]

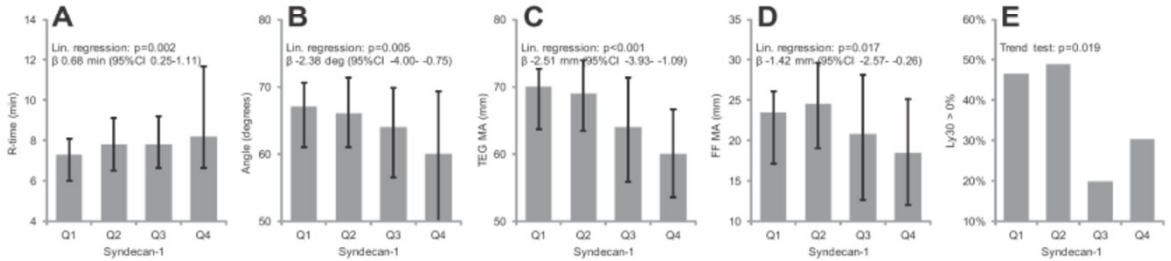
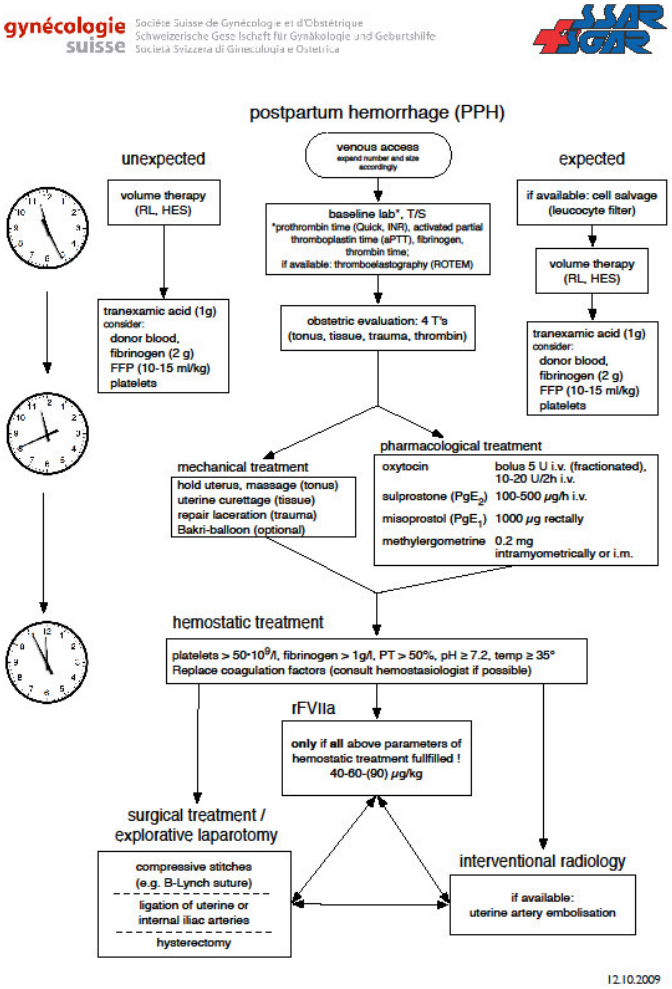


Figure 1 Thrombelastography (TEG) and functional fibrinogen (FF) variables in 184 patients with severe sepsis stratified according to plasma syndecan-1 quartiles. The median and interquartile ranges **(A-D)** or proportions **(C)** are shown for: **A)** TEG reaction time (R-time; minutes), **B)** TEG angle (degrees), **C)** TEG maximum clot strength (MA; mm), **D)** FF MA (mm) and **E)** Ly30 > 0% (proportion). The influence of syndecan-1 quartile in Figure 1A-D on TEG and FF variables were investigated by linear regression analysis with syndecan-1 quartile as the explanatory variable, with results displayed as regression coefficients (β) with 95% confidence intervals and *P* values. Presence of fibrinolysis (Ly30 > 0%) across syndecan-1 quartiles in Figure 1E was investigated by Cochran-Armitage Trend Test, with results displayed as *P* values.

Наличие специальных протоколов



- **Официальные рекомендации Швейцарского общества гинекологов о применении Rotem Delta при послеродовых кровотечениях**

- **Рекомендации Европейского общества анестезиологов**

«Тромбоэластометрия может идентифицировать акушерскую коагулопатию и гиперфибринолиз и служить инструментом при назначении гемостатической терапии»

Kozek-Langenecker et al.; Management of severe perioperative bleeding Guidelines from the European Society of AnaesthesiologyEur J Anaesthesiol 2013;30:270–382

- Официальные рекомендации Швейцарского общества гинекологов о применении Rotem Delta при послеродовых кровотечениях

Наличие неонатологического режима и норм для него.

Наличие рекомендаций для акушерства

« Для контроля гемостатической терапии при послеродовых кровотечениях предпочтительнее использовать метод тромбоэластометрии чем количественное определение фибриногена…»

«Тест FIBTEM позволяет определить дефицит фибриногена за 10 минут»

Solomon et al.; Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage andimplications for management
Br J Anaesth. 2012 Dec;109(6):851-63

« Результаты теста FIBTEM реагируют значительно раньше чем количественные показатели фибриногена (при классических методах определения) »

de Lange et al.;Obstetric hemorrhage and coagulation.; ObstetObstet Gynecol Surv. 2012 Sep;67(7):426-35.

Нормы для тромбоэлстометра ROTEM

- **Нормы для пуэрперального периода**

N. M. de Lange1, L. E. van Rheenen-Flach, M. D. Lance, L. Mooyman4, M.Woiski, E. C. van Pampus, M. Porath, A. C. Bolte, L. Smits, Y. M. Henskens and H. C. Scheepers. Peri-partum reference ranges for ROTEM w thromboelastometry. BJA Advance Access published January 31, 2014

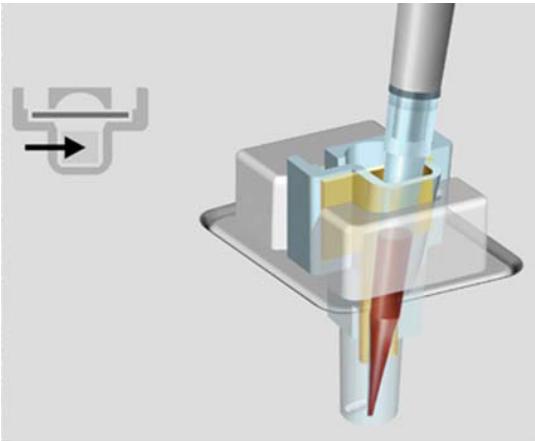
- **Нормы по триместрам**

Leonie E.van RHEENEN-FLACH, Sonja ZWEEGMAN, Fleur BOERSMA, Joris E. LENGLET, Jos W. R. TWISK and Antoinette C. BOLTE. A prospective longitudinal study on rotation thromboelastometry in women with uncomplicated pregnancies and postpartum. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2012

Cyril Huissoud; Nicolas Carrabin; Mehdi Benchaib; Oriane Fontaine; Albrice Levrat; Denis Massignon; Sandrine Touzet; René-Charles Rudigoz; Michel Berland. Coagulation assessment by rotation thrombelastometry in normal pregnancy. Thromb Haemost 2009; 101: 755–761

- **Нормы для рожениц в корреляции с классическими тестами**

Myriam Oudghiri; Hawa Keïta; Edwige Kouamou; Mathieu Boutonnet; Mattea Orsini; Céline Desconclois; Laurent Mandelbrot; Jean-Pierre Daurès; Alain Stépanian; Edith Peynaud-Debayle; Dominique de Prost. Reference values for rotation thromboelastometry (ROTEM®) parameters following nonhaemorrhagic deliveries. Correlations with standard haemostasis parameters. Thrombosis and Haemostasis 105.6/2011



TEM plate
ROTEM
1
2
3
4

2011-09-16T14:53:08
v2.0.0-beta1
User: admin
Channel status: ok
Temperature: 37.0°C
Saline
A
B
elo
TEM®plate
ROTEM®
1
2
3
4

ara-tem
adp-tem
trap-tem
TEM®plate Dilu
A
ROTEM® Measurement module
ROTEM®
Multi-TEM
Screenshot
Standard overlay
Patient overlay
Help
Quit
Put the TEMplate Diluent (pink) into the preheating station (Dil) and open the vial right before measuring.
Insert the cuvette into the measuring position (A or B).
Open the required reagent vials and place them into the reagent rack.
ARATEM
- NO TEST -
ST: ---
RT: ---
Saline
A
B
Patient ID
1234
Sample ID
1234/5
Comment
Last name
First name
Birth date
Sex
Reset data
Copy to all
Copy
Paste
TEM view
Print
Stop channel A
TRAPTEM
ADPTEM
ST: 11:31:52
RT: 00:04:04
A6: * 14.5 Ω
MS: * 6 Ω/min
AUC: * 30 Ω*min
2: 1234/5
2012-05-23T11:35:57
v2.2.0
User: admin
Channel status: ok
Temperature: 37.0°C
TEM®plate
Warning
APTEM S
TRAPTEM
ADPTEM
2012-05-23T11:17:15
Pre
1
2
3
4

Агрегация?

«Отсутствие прогнозируемости интраоперационных кровотечений…»

Zaccaria F et al. (1998) AINS 33 (Suppl 3): PD-E 202.2

Lasne D et al. (2000) Thromb Haemost 84: 794-9

BJA British Journal of Anaesthesia

Assessment of platelet inhibition secondary to clopidogrel and aspirin therapy in preoperative acute surgical patients measured by Thrombelastographyw Platelet MappingTM

T. C. Collyer1*, D. J. Gray2, R. Sandhu2, J. Berridge3 and G. Lyons2
1Academic Unit of Anaesthesia, Royal Perth Hospital, Perth, Australia. 2Department of Anaesthesia, St James's University Hospital, Leeds, UK. 3Department of Anaesthesia, Leeds General Infirmary, Leeds, UK *Corresponding author. E-mail: tomcollyer@doctors.org.uk

British Journal of Anaesthesia 102 (4): 492–8 (2009) doi:10.1093/bja/aep039

«TEG-PM может выявить статистически значимое ингибирование тромбоцитов после антитромбоцитарной терапии; Однако перекрытие ингибирования тромбоцитарных рецепторов между тремя группами, по-видимому, ограничивает клиническую пригодность этого теста»

American Society for Clinical Pathology | AJCP American Journal of Clinical Pathology

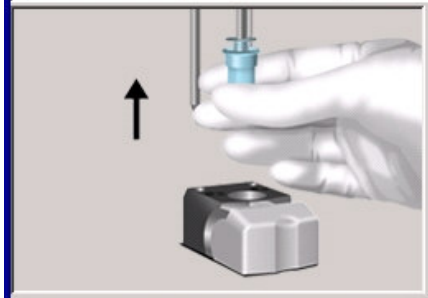
«Спонтанная активация / агрегация тромбоцитов, происходящая в образцах гепаринизированного TEG-PM, приводит к ошибочным результатам процента ингибирования»

Platelet Mapping Assay Interference Due to Platelet Activation in Heparinized Samples

Nicole J. Nelles, MD Nicole J. Nelles, MD
Department of Pathology and Genomic Medicine, Houston Methodist Hospital, Houston, TX.
Am J Clin Pathol (2014) 142 (3): 331-338.
Published: 01 August 2015

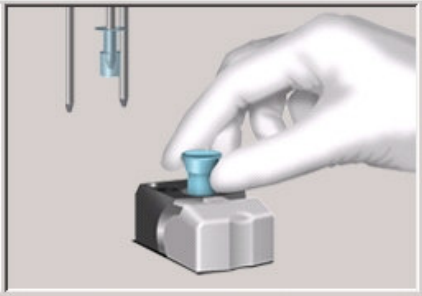
ROTEM® измерительный модуль

Подготовка | 4-TEM | Скриншот | TEM-стандарт-оверлей | Пациент-оверлей | Помощь | Выход



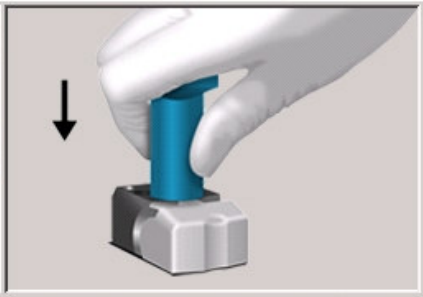
1 НАДЕТЬ ШТЕМПЕЛЬ

Вынуть из упаковки кювету со штемпелем. Штемпель надеть ко конца на ось. **НЕ касаться штемпеля! (Даже в перчатках).**



2 ВСТАВИТЬ КЮВЕТУ

Поместить кювету в измерительный блок. **Измерительный блок всегда держите на месте подогрева!**



3 ФИКСИРОВАТЬ КЮВЕТУ

Фиксировать кювету в измерительном блоке, нажав синим MC rod. **Кювета должна плотно сидеть!**

4 ПОДГОТОВИТЬ РЕАКТИВЫ

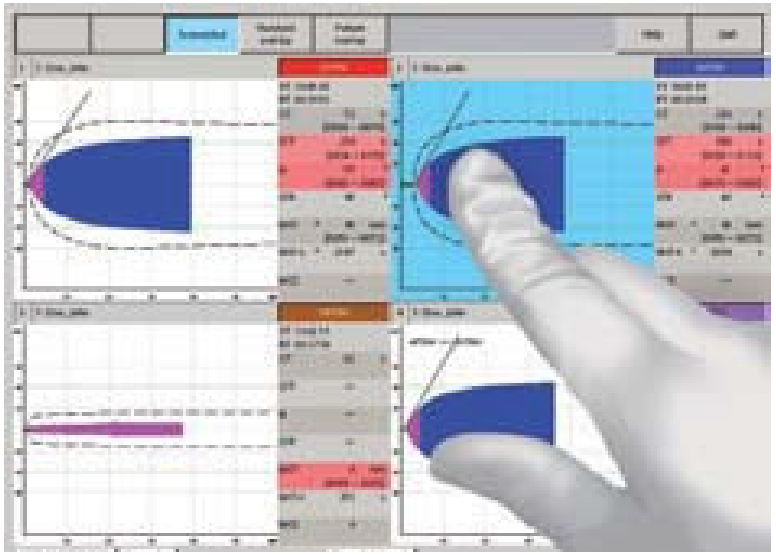
Тщательно и осторожно встряхните флакончики с реактивами, откройте нужные. **Сразу после использования закройте флакончики!**

EXTEM	INTEM	FIBTEM	APTEM
ST: — RT: —	ST: — RT: —	ST: — RT: —	ST: — RT: —
CT: —	CT: —	CT: —	CT: —
CFT: —	CFT: —	CFT: —	CFT: —
α: —	α: —	α: —	α: —
A10: —	A10: —	A10: —	A10: —

2008-12-30T15:10:45 | Пользователь: admin | Статус канала: ok | Температура: 37.0°C | 1 2 3 4 Pre

Rotem Delta

Прост в использованнии



Анализаторы вязкоупругости (-эластичности)

TEG 5000

- Ручная методика
- Тромбоэластография
- Не POC
- Наличие ДИФ тестов
- Тест Platelet Mapping

ROTEM Delta

- Полуавтоматическая методика
- Тромбоэластометрия
- POC
- Наличие ДИФ тестов
- Тест на гиперфибринолиз
- Цельнокровная агрегация

ROTEM Sigma

- Автоматическая методика
- Тромбоэластометрия
- POC
- Преемственность методик
- Наличие ДИФ тестов
- Тест на гиперфибринолиз

TEG 6s

- Автоматическая методика
- Измерение резонансной частоты
- POC
- Наличие ДИФ тестов
- Тест Platelet Mapping

In vivo свертывание:

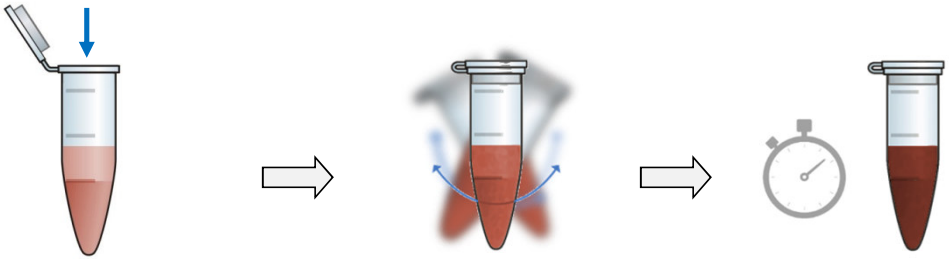
Активация свертывания на месте повреждения

Рост сгустка в пространстве

Локализация сгусткаа

In vitro свертывание:

Клоттинговые тесты и ТГТ



Добавление активатора свертывания

Полное перемешивание образца

Регистрация времени свертывания

ТЭГ-ТЭМ

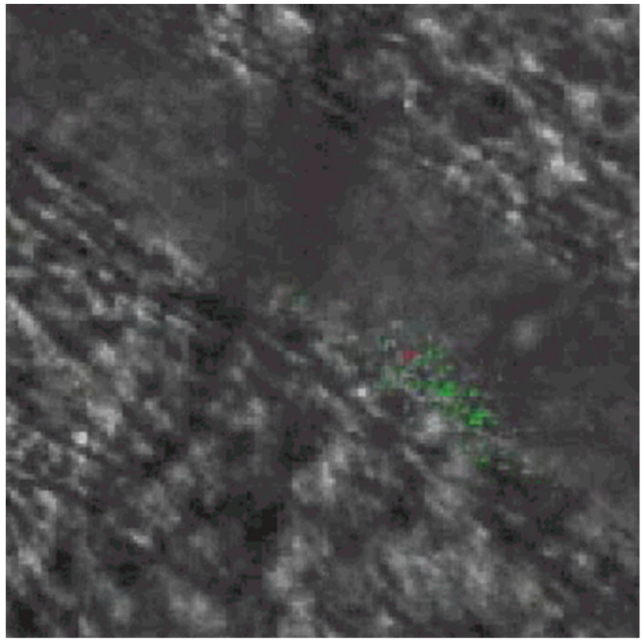
ГемаКор

ГемаКор – российская биотехнологическая компания, основанная в 2010 году, разработчик и производитель новых приборов для диагностики нарушений гемостаза

Тромбодинамика – глобальный тест для диагностики нарушений системы свертывания крови – выявления рисков кровотечений и тромбозов

Тромбодинамика – имитация процессов *IN VIVO*

Рост тромба в сосуде

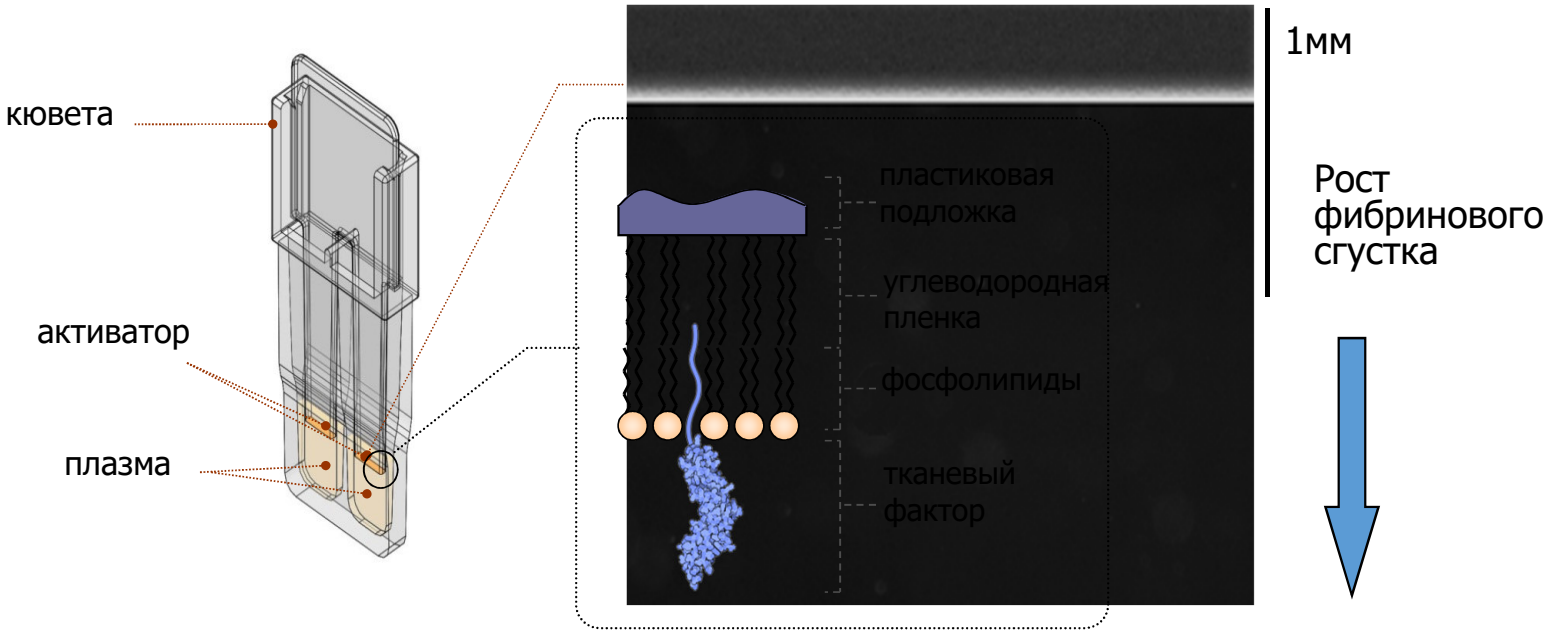


Рост сгустка в тесте тромбодинамики

Тромбоциты +Фибрин, Фибрин, Тромбоциты,
Тканевой фактор

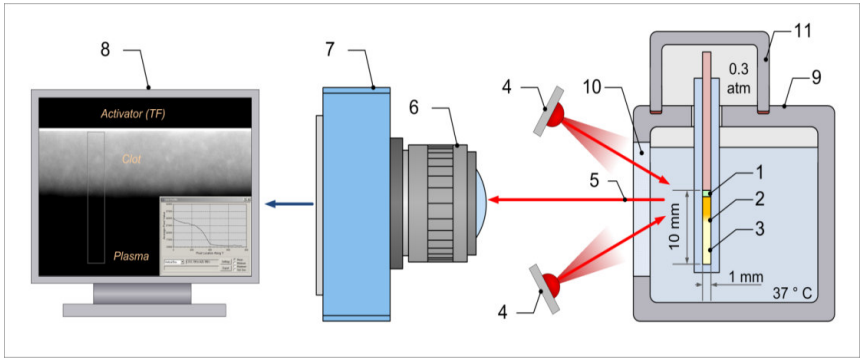
Falati et al., Nature medicine, Vol 8,№10, 2002

Как работает Тромбодинамика



Как работает Тромбодинамика

Регистратор Тромбодинамики Т-2

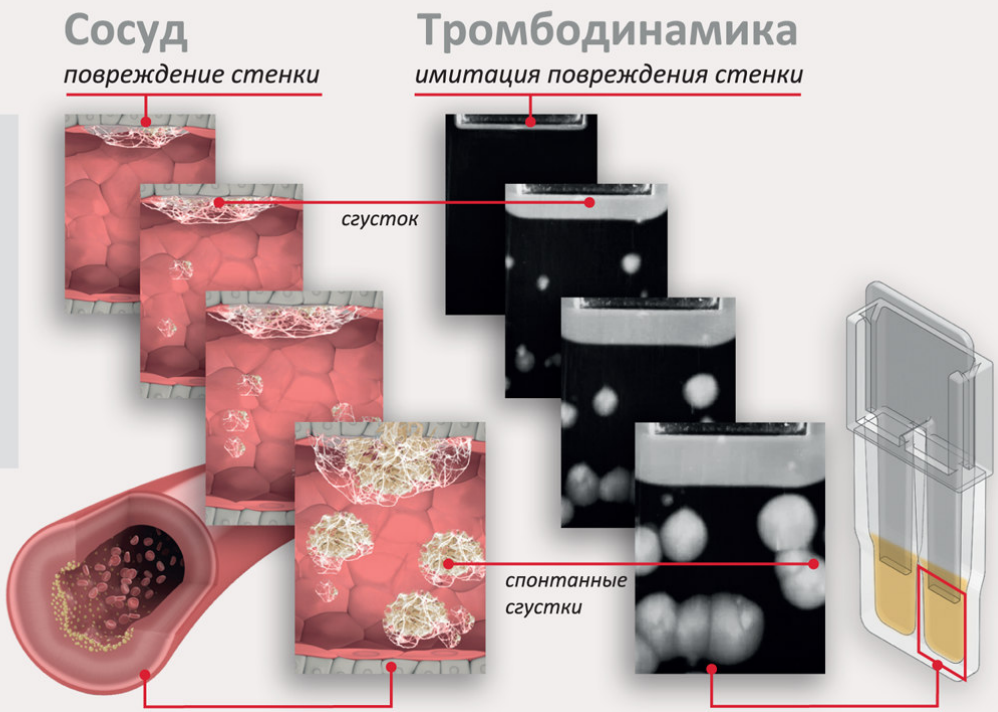


1 – иммобилизованный тканевый фактор; 2 – растущий сгусток; 3 – плазма крови; 4 – 625нм LED; 5 – свет, рассеянный фибрином; 6 – система линз; 7 – CCD камера; 8 – ПК; 9 – термостат; 10 – окно; 11 – крышка

Высокая физиологичность теста

Имитация

Тромбодинамика является единственным лабораторным тестом, основанным на современных представлениях о пространственных аспектах свертывания.

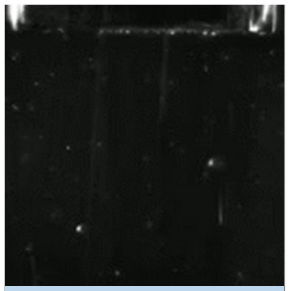


Реакция плазмы пациента на *in vitro* воссозданное повреждение стенки сосуда и регистрация роста фибринового сгустка в реальном времени.

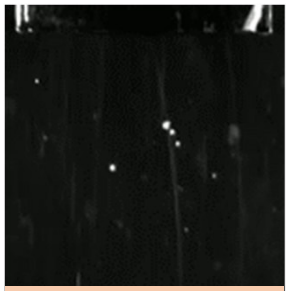
Тромбодинамика – понятный и наглядный тест

Видео роста сгустка

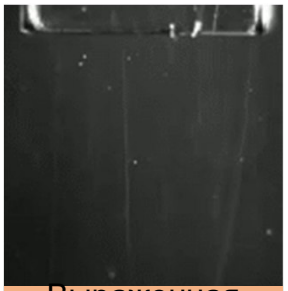
Норма



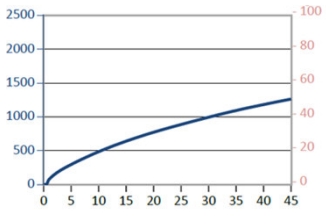
Гипокоагуляция (дефицит фактора, эффекты АКТ)

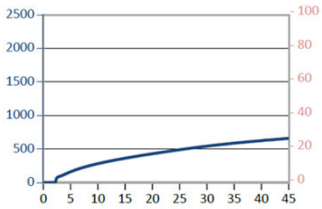


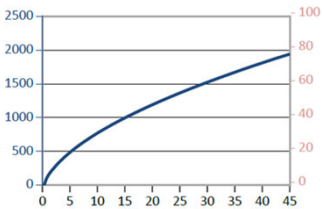
Гиперкоагуляция (ТГВ)

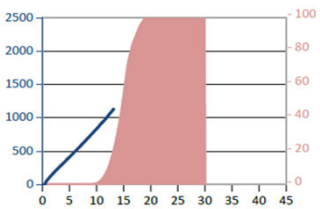


Выраженная гиперкоагуляция (сепсис)



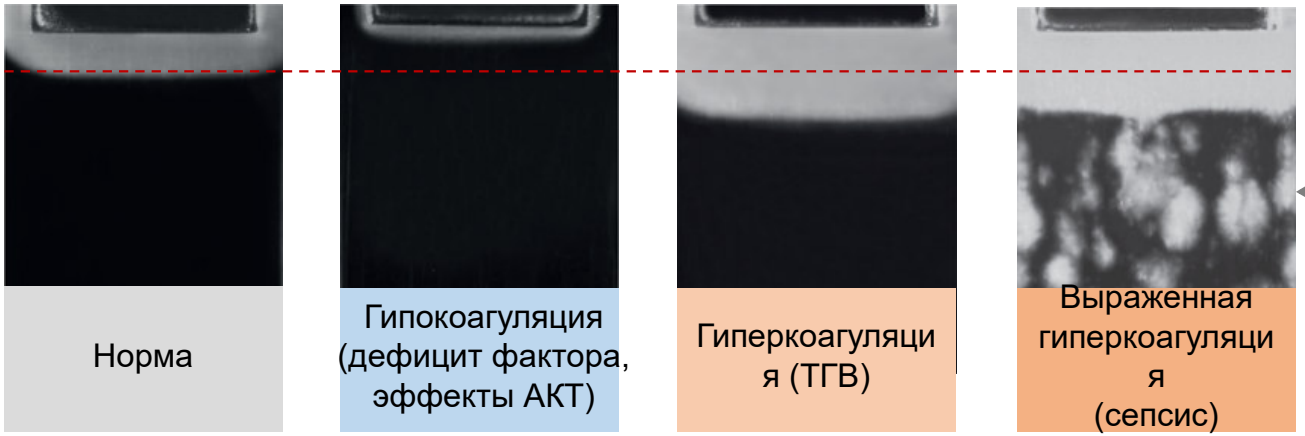






Параметры теста тромбодинамики

Видео роста сгустка



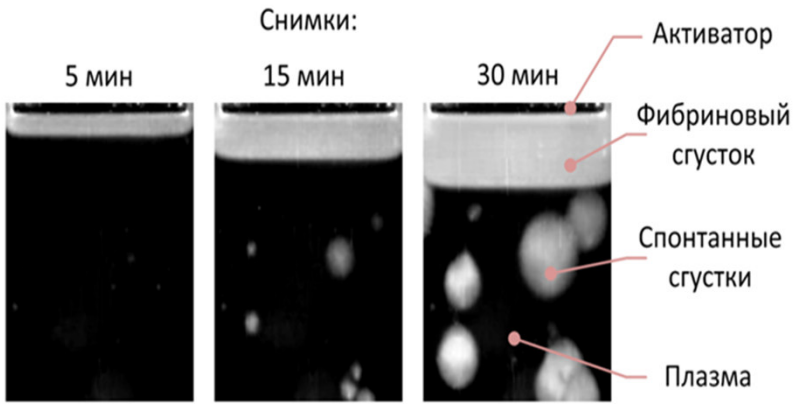
Скорость роста сгустка **V**, [мкм/мин]	[20 – 29]	15	40	38
Размер сгустка, **CS**, [мкм]	[800 – 1200]	400	2000	1600
Время появления спонтанных сгустков, **Tsp**, [мин]	> 30	-	-	15

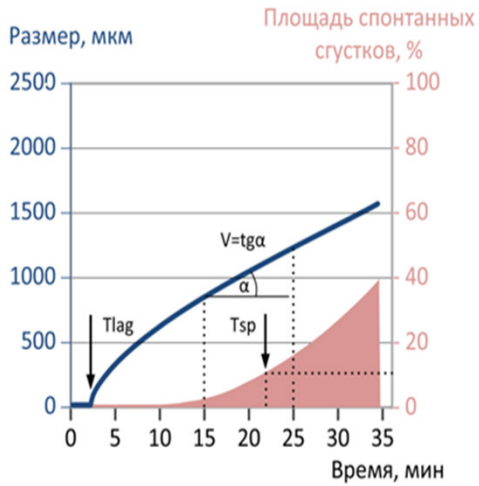
Спонтанные сгустки - симптом резко патологического состояния, характерный для прокоагулянтных изменений крайней степени выраженности.

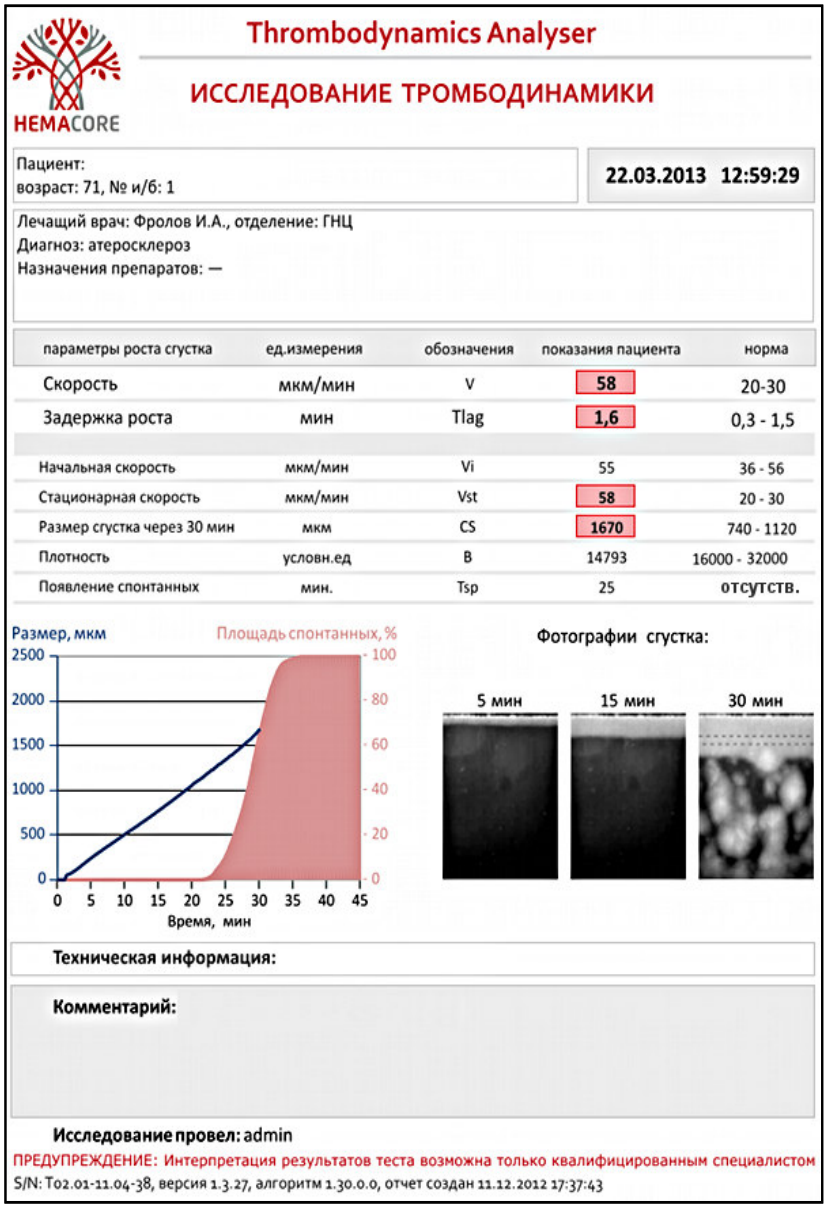
Параметры теста

Параметры Тромбодинамики обладают высокой чувствительностью к гипо- и гиперкоагуляции различного генеза, а также к повышенному фибринолизу:

- **При гипокоагуляции** – **V** уменьшается, а **T lag** увеличивается.
- **При гиперкоагуляции** – **V** возрастает, в тяжелых случаях регистрируется также образование **спонтанных сгустков.**







HEMACORE

Thrombodynamics Analyser

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРОМБОДИНАМИКИ

Пациент:
возраст: 71, № и/б: 1

22.03.2013 12:59:29

Лечащий врач: Фролов И.А., отделение: ГНЦ
Диагноз: атеросклероз
Назначения препаратов: —

параметры роста сгустка	ед.измерения	обозначения	показания пациента	норма
Скорость	мкм/мин	V	58	20-30
Задержка роста	мин	Tlag	1,6	0,3 - 1,5
Начальная скорость	мкм/мин	Vi	55	36 - 56
Стационарная скорость	мкм/мин	Vst	58	20 - 30
Размер сгустка через 30 мин	мкм	CS	1670	740 - 1120
Плотность	условн.ед	B	14793	16000 - 32000
Появление спонтанных	мин.	Tsp	25	отсутств.

Техническая информация:

Комментарий:

Исследование провел: admin

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Интерпретация результатов теста возможна только квалифицированным специалистом

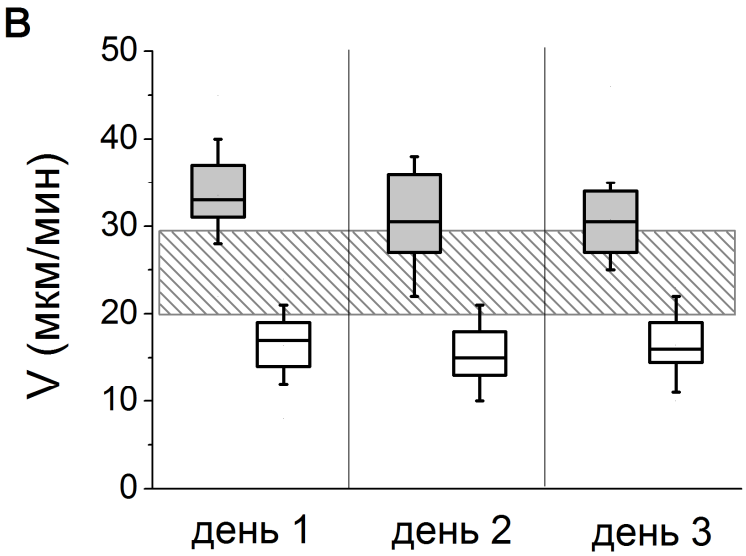
S/N: T02.01-11.04-38, версия 1.3.27, алгоритм 1.30.0.0, отчет создан 11.12.2012 17:37:43

Основные параметры Тромбодинамики:

- **Tlag, [мин]**. Лаг-тайм - время задержки начала образования сгустка после контакта плазмы со вставкой-активатором.
- **V, [мкм/мин].** Скорость роста сгустка.
- **Tsp, [мин].** Время появления спонтанных сгустков в объеме плазмы.

Доказанная диагностическая ценность теста

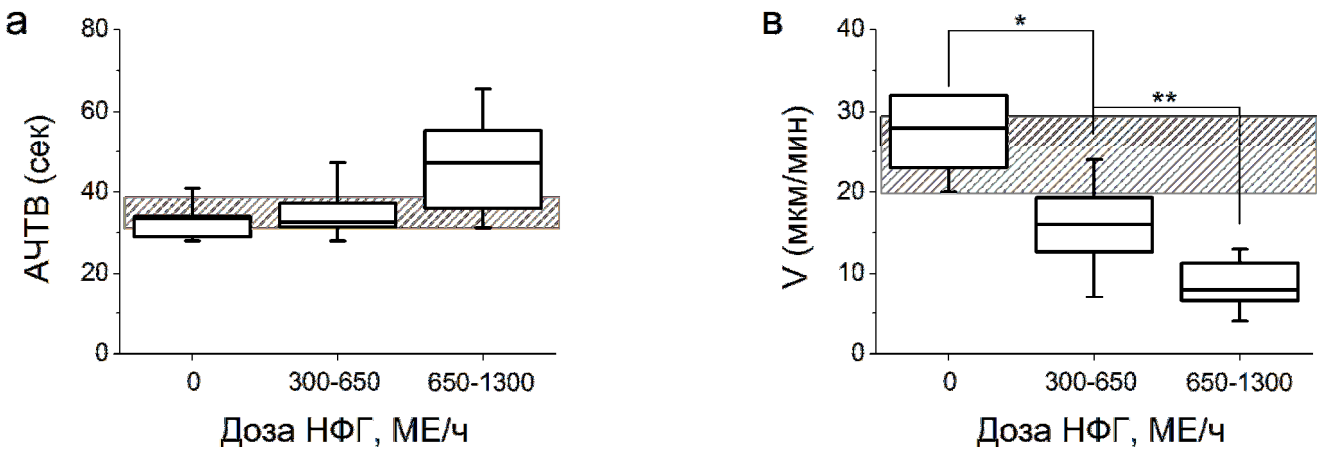
- ✓ Тромбодинамика достоверно регистрирует гиперкоагуляционные состояния различной природы и эффекты антикоагулянтной терапии



Пример 1. Группа 26 пациентов с высоким риском тромботических осложнений в раннем послеоперационном периоде на терапии НМГ. Характерная динамика параметра V в тесте тромбодинамика в течение трех суток НМГ терапии

Доказанная диагностическая ценность теста

- ✓ Тромбодинамика обладает наибольшей чувствительностью к таким широко используемым антикоагулянтам как НМГ, НФГ и варфарин, среди всех лабораторных тестов оценки состояния гемостаза



Пример 3. Зависимость показателей АЧТВ (а) и скорости роста сгустка V в тромбодинамике (в) от дозы НФГ у больных с высоким риском развития ВТЭО. Пациенты получали профилактическую или терапевтическую антикоагулянтную терапию.

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА С ПОМОЩЬЮ ТРОМБОДИНАМИКИ
у беременной с высоким риском инфаркта плаценты

Беременная, 30 лет:

В анамнезе – две беременности 36 и 38 недель.
В обоих случаях антенатальная гибель плода.

Причина: **тромбоз и инфаркт плаценты,**
(подтверждено гистологически).

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА С ПОМОЩЬЮ ТРОМБОДИНАМИКИ
у беременной с высоким риском инфаркта плаценты

13.06 **Начало наблюдений, рутинные тесты на коагулологию.**

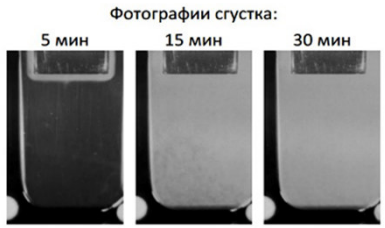
	норма	
АЧТВ, сек	*26,4 – 41,0*	**33,3**
ТВ, сек	*14,0 – 21,0*	**18,4**
Фибриноген, г/л	*1,5 – 3,5*	**3,3**
ПВ, %	*70 – 130*	**79,0**
МНО		**1,1**
D-димеры, мг/л	*0,17 – 4,4*	**0,4**
Волчаночный антикоагулянт	*Отриц.*	**Слабо присут.**

Основные показатели гемостаза в норме.

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА С ПОМОЩЬЮ ТРОМБОДИНАМИКИ
у беременной с высоким риском инфаркта плаценты

02.07 Тромбодинамика

Параметры тромбодинамики	норма	
Скорость роста сгустка V, *мкм/мин*	*20 – 30*	**69**
Начальная скорость роста сгустка Vi, *мкм/мин*	*36 – 56*	**69**
Задержка роста сгустка Tlag, *мин*	*0,3 – 1,5*	**0,9**
Размер сгустка CS, *мкм*	*740 - 1120*	
Плотность сгустка D, *усл.ед.*	*16000 – 32000*	**23509**
Спонтанные сгустки Tsp, *мин*	*Отсутств.*	**10**



Показатели тромбодинамики свидетельствуют о гиперкоагуляции!

04.07

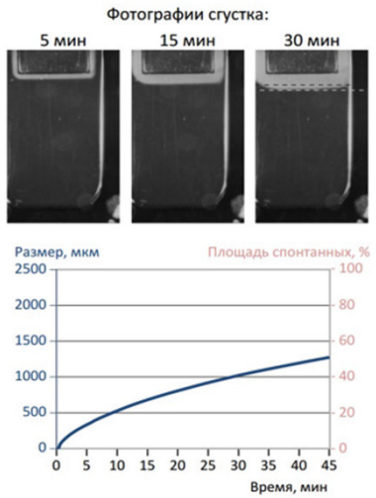
На основании данных тромбодинамики принято решение о необходимости гепаринотерапии.

Назначен **клексан**.

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА С ПОМОЩЬЮ ТРОМБОДИНАМИКИ
у беременной с высоким риском инфаркта плаценты

08.07 Тромбодинамика на фоне терапии клексаном (начало терапии 04.07)

Параметры тромбодинамики	норма	
Скорость роста сгустка V, мкм/мин	*20 – 30*	**24**
Начальная скорость роста сгустка Vi, мкм/мин	*36 – 56*	**46**
Задержка роста сгустка Tlag, мин	*0,3 – 1,5*	**0,9**
Размер сгустка CS, мкм	*740 - 1120*	**1022**
Плотность сгустка D, усл.ед.	*16000 – 32000*	**28534**
Спонтанная лизис Tsp, мин	*[illegible]*	**[illegible]**



Показатели тромбодинамики нормализовались.

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА С ПОМОЩЬЮ ТРОМБОДИНАМИКИ
у беременной с высоким риском инфаркта плаценты

08.07 Изменения показателей рутинных тестов на фоне терапии клексаном.

	норма	13.06	08.07 (клексан)
АЧТВ, сек	*26,4 – 41,0*	**33,3**	**32,4**
ТВ, сек	*14,0 – 21,0*	**18,4**	
Фибриноген, г/л	*1,5 – 3,5*	**3,3**	**4,6**
ПВ, %	*70 – 130*	**79,0**	
МНО		**1,1**	
D-димеры, мг/л	*0,17 – 4,4*	**0,4**	**0,5**
Волчаночный антикоагулянт	*Отриц.*	**Слабо присут.**	**Слабо присут.**
Анти-Ха активность гепарина, 0,1-0,3 ПО / 0,3-0,7 ТО	*Отриц.*	**1,1**	**0,12**

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА С ПОМОЩЬЮ ТРОМБОДИНАМИКИ
у беременной с высоким риском инфаркта плаценты

Беременная вплоть до родов находилась на превентивной терапии гепариноидами и под контролем Тромбодинамики.

Результат:

Успешные самостоятельные срочные роды.
Ребенок 3400 г / 51 см.

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА С ПОМОЩЬЮ ТРОМБОДИНАМИКИ
у беременной с высоким риском инфаркта плаценты

Выводы:

- Тест тромбодинамики показал высокую чувствительность к изменениям гемостаза беременной в сторону гиперкоагуляции. На фоне повышения данных теста тромбодинамики рутинные тесты (АЧТВ, ТВ, фибриноген, ПВ, D-димер) показали нормальные значения.
- Решение о терапии клексаном, принятое на основании данных теста тромбодинамики, позволило нормализовать состояние свертывающей системы беременной.
- Тест тромбодинамики продемонстрировал адекватную чувствительность к терапии клексаном и обеспечил контроль эффективности и безопасности терапии.

Использование тромбодинамики наряду с коагулограммой позволило врачу комплексно оценить состояние гемостаза беременной, в том числе при терапии НФГ, и предотвратить тромбоз плаценты.

- **Диагностическая система «Регистратор Тромбодинамики Т-2»**

- **Набор расходных материалов для проведения исследования**

Система диагностическая лабораторная «Регистратор тромбодинамики Т2» - коагулометр

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

от 19 августа 2015 года № ФСР 2012/13248

На медицинское изделие
Система диагностическая лабораторная "Регистратор тромбодинамики" по ТУ 9443-001-66307734-2011

Настоящее регистрационное удостоверение выдано
Общество с ограниченной ответственностью "ГемаКор" (ООО "ГемаКор"), Россия, 117246, Москва, Научный проезд, д. 20. стр. 2

Производитель
Общество с ограниченной ответственностью "ГемаКор" (ООО "ГемаКор"), Россия, 117246, Москва, Научный проезд, д. 20. стр. 2

Место производства медицинского изделия
117246, Москва, Научный проезд, д. 20, стр. 2

Номер регистрационного досье **№ РД-7912/29146 от 20.07.2015**

Вид медицинского изделия **261210**

Класс потенциального риска применения медицинского изделия **2а**

Код Общероссийского классификатора продукции для медицинского изделия **94 4330**

Настоящее регистрационное удостоверение имеет приложение на 2 листах

приказом Росздравнадзора от 19 августа 2015 года № 5835
допущено к обращению на территории Российской Федерации

Врио руководителя Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения **Д.В. Пархоменко**

0013776

Вид медицинского изделия **261210**

- Согласно номенклатурной классификации медицинских изделий по видам «Регистратор тромбодинамики Т2» относится к коагулометрам лабораторным ИВД, полуавтоматическим (Код 261210)

- Тромбодинамика – часть коагулограммы

«Все хорошо лишь на своем месте и в свое время»

Ромен Роллан

Спасибо за внимание!

Москва 2017