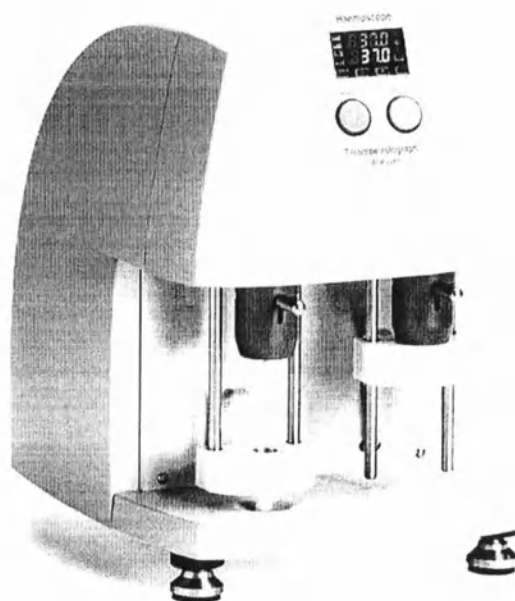


Инструкция по эксплуатации Тромбоэластографа TEG[®] 5000



Принципы работы на анализаторе гемостаза TEG[®] 5000

Тромбоэластограф – анализатор гемостаза TEG[®] 5000, инструмент неинвазивной диагностики, разработан для наблюдения за свертывающей системой крови и анализа клинического состояния гемостаза пациента. Оценка гемостаза обычно используется для определения таких состояний как пост-операционное кровотечение и/или тромбоз во время и после сердечнососудистой хирургии, трансплантации органов, травмы и кардиологических процедур.

TEG[®] 5000 разработан для количественной и качественной индикации состояния свертывающей системы крови, путем наблюдения, измерения, анализа и регистрации параметров коагуляции. Анализатор TEG[®] записывает кинетические изменения в образцах цельной крови, плазмы или плазмы обогащенной тромбоцитами, такие как образование сгустка, ретракция и/или лизис.

Результаты анализатора TEG[®] не должны быть основанием для диагноза пациента. Результаты TEG[®] должны рассматриваться в совокупности с клинической оценкой состояния пациента и другими лабораторными коагулометрическими тестами. Только для профессионального использования.

Инструкция описывает использование тромбоэластографа TEG[®] 5000 серии и выше, с использованием программного обеспечения.

Подход к анализу с помощью TEG[®] 5000 основывается на двух положениях:

1. Конечным результатом процесса гемостаза является – сгусток (тромб).
2. Физические свойства сгустка (скорость образования, прочность и стабильность) будут определять, находится гемостаз пациента в норме, будет ли кровотечение или возникнет тромбоз.

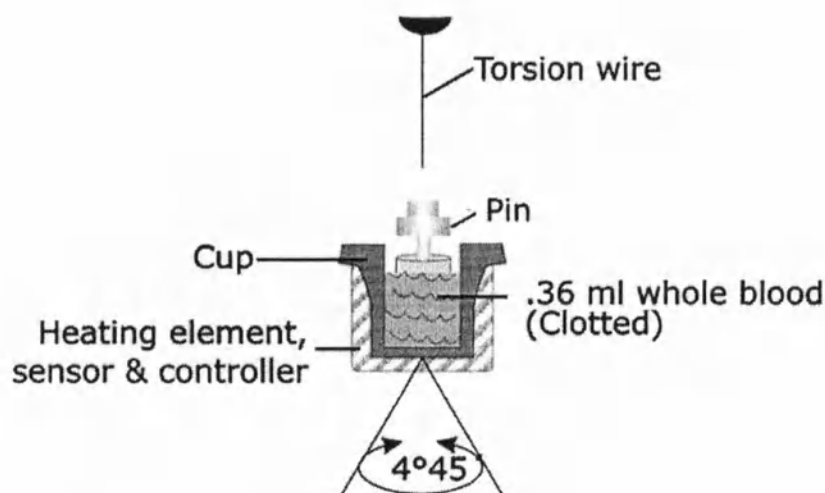


Рисунок 1.

Анализатор TEG[®] измеряет физические свойства сгустка крови, используя для этого специальную стационарную цилиндрическую чашечку в которую помещается образец крови. Чашечка совершает вращательные колебания относительно своей оси на угол 4°45'.

(Рис.1). Каждый вращательный цикл длится 10 секунд. Стержень, погруженный в образец крови, подвешен на скручивающейся проволочке и реагирует на движение. Крутящий момент вращающейся чашечки передается на погруженный в образец стержень только после того как фибрино-тромбоцитные связи соединят чашечку и стержень вместе. Сила этих связей влияет на угол вращения стержня так, что прочный сгусток заставляет двигаться стержень вместе с движением чашечки. Таким образом, значение на выходе напрямую зависит от прочности сформировавшегося сгустка. Как только сгусток начинает сжиматься или разрушаться, связи рвутся, взаимодействие между чашечкой и стержнем ослабевает, и передача движения чашечки на стержень уменьшается.

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

В итоге мы можем измерить время начала образования первых нитей фибрина, кинетику сгусткообразования, прочность сгустка (эластичность в дин/см^2) и растворение сгустка (рис 2).

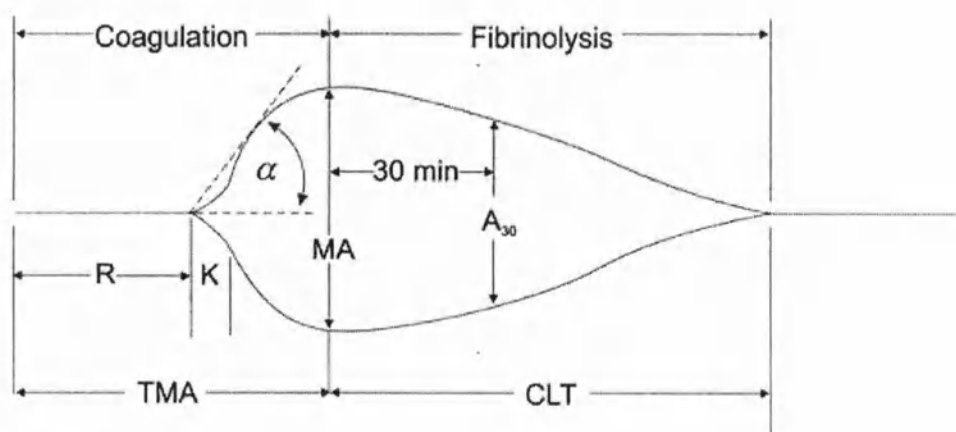


Рисунок 2.

Компьютер тромбозагрофа TEG[®] 5000 автоматически записывает кинетические изменения в пробе цельной крови, плазме или плазме обогащенной тромбоцитами как образование сгустка, ретракция и/или лизис. В результате получается профиль коагуляции позволяющий измерить кинетику сгусткообразования, растворение и качество сгустка (тромба).

Анализатор TEG[®] контролирует эластичность, физические свойства тромба и, кроме того, чувствителен ко всем межклеточным взаимодействиям и компонентам плазмы в крови которые влияют на структуру и состояние сгустка и на его разрушение. Способность сгустка (тромба) выполнять механическую работу (работу гемостаза) как функцию сетки приводящую к взаимодействию белков участвующих в коагуляции и клеточных элементов, включенных в процесс гемостаза. По существу, анализатор TEG[®] измеряет способность сгустка выполнять механическую работу на всем протяжении изменений и развития структуры.

Рабочий коагуляционный профиль может быть качественно и количественно интерпретирован в терминах состояния образца: гипо-, норма, или гиперкоагуляция и степень лизиса.

Чтобы оценить графическую информацию, отображенную анализатором TEG[®], должно быть измерено пять основных параметров образования сгустка и его лизиса (рис.2):

R	R период времени с момента когда образец был помещен в анализатор до момента начала образования фибрина. Представляет собой энзиматическую часть коагуляции.
K	K время с момента начала образования сгустка до фиксированного уровня прочности сгустка (амплитуда = 20 мм). Кроме того, K отражает скорость или кинетику увеличения прочности сгустка.
α	α отображает скорость роста фибрина и его структурообразование (увеличение прочности сгустка, функция от степени полимеризации). Отражает уровень фибриногена.
МА	МА Максимальная амплитуда – прямая функция максимума динамических свойств фибрина и соединения тромбоцитов посредством GPIIb/IIIa и отображающая окончательную, максимальную прочность сгустка фибрина. Представляет собой функцию тромбоцитов/агрегацию.
LY30	LY30 отображает степень изменения амплитуды через 30 минут после МА . Представляет собой процесс растворения сгустка – лизис.

В дополнение к основным параметрам, описанным выше, приведем несколько других, которые могут помочь в определении кинетики, прочности и стабильности сгустка:

- Проекция МА выраженного как RMA параметр
- Время МА выраженного как TMA параметр
- Амплитуда, прочность сгустка за определенное время выраженная как A параметр
- Сила упругости при сдвиге выраженная как G и E параметры
- Тромбодинамический индекс, выраженный как TPI параметр

Дополнительные параметры коагуляции, описывающие тромбообразование, выражены через параметры скорости (первая производная) и описаны ниже.

RMA – проекция МА, как оценка МА, то есть, достигнет ли значение МА по крайней мере нижнего предела нормальных значений для образцов обработанных Каолином или Целлитом. RMA способствует более раннему обнаружению дисфункции тромбоцитов и ранней терапии.

Регистрация RMA начинается, когда амплитуда достигает 5мм, и заканчивается когда тромбообразование замедляется (окончательный α). RMA отображается как одно из двух:

- **0** (сигнализирующий, что МА возможно будет ниже пределов нормы)
- **1** (МА не может выйти ниже пределов нормы)

TMA – время до МА, глобальное измерение динамики тромбообразования. TMA это комбинация степени сгусткообразования с начала измерения образца и до момента когда сгусток достигает его максимальной прочности. TMA может быть описано как время необходимое для формирования устойчивого сгустка.

Параметр A измеряет ширину кривой на графике в последний момент времени. Он является равным МА, пока МА не определен. Амплитуда (A) - функция прочности сгустка или эластичность и измеряется в мм.

Параметр А может быть преобразован в фактическую меру прочности сгустка (G) (изменение модуля силы упругости, SEMS) и измерен в дин/см^2 разделенном на 1000 (показанный в программном обеспечении как Kd/sc). Абсолютный SEMS образца может быть рассчитан следующим образом:

$$G = (5000A / (100-A))/1000$$

Обратите внимание, что А равно МА, пока МА не будет достигнуто. При этом расчет параметра G останавливается. Изменение модуля упругости G образца увеличивается по экспоненте пропорционально амплитуде (А) измеряемой TEG ®.

Амплитуда в 50мм (нормальное значение цельной крови) соответствует SEMS в 5000 дин/см^2 . Увеличение А от 50мм до 67мм эквивалентно двукратному увеличению SEMS. Таким образом, параметр G не только предоставляет измерение прочности сгустка в единицах силы, но также является более информативным при его малых изменениях или его разрушении, чем амплитуда в мм., так как, это экспоненциальное отражение А.

Е это нормированный параметр G и называется константой эластичности. В формуле 5000А заменяется на 100А. (А равно МА, пока МА не достигнет максимума).

Индекс тромбодинамического потенциала – в соответствии с Raby, TPI описывает общую коагуляцию. При нормальной коагуляции TPI между 6-15, при гипокоагуляции TPI <6, при гиперкоагуляции TPI >15, когда используется цельная цитратная кровь.

Коагуляционный индекс – (CI) который описывает полную коагуляцию крови пациента. Является производным параметром от R, K, МА и угла (α).

Нормальные значения для коагуляционного индекса лежат 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.

Индекс	Уравнение
Нативная цельная кровь	$CI = -0.2454R + 0.0184K + 0.1655MA - 0.0241 -$
Celite-активированный	$CI = -0.6516R_c - 0.3772K_c + 0.1224MA_c + 0.0759c -$
Комбинированный	$CI = -0.112R - 0.222K + 0.040MA - 0.042 - 0.578R_c + 0.370K_c$

Примечание: R и K значения должны быть минимальными. Параметры, которые имеют приписку “с” измерены для Celite-активизированных образцов. Также обратите внимание: когда МА <20 мм, К является неопределенным, и CI не будет рассчитан.

Несколько методов были предложены, чтобы оценить лизис сгустка.

Должно быть отмечено, что клиническое фибринолитическое состояние включает наличие активатора плазминогена (t-PA), который производит продукты деградации фибрина.

Характерно, что фибринолиз ведет к растворению сгустка, в зависимости от серьезности и стадии (ранней или поздней) фибринолитического процесса. Поэтому, несколько наборов

параметров вычислены, чтобы определить количественно фибринолитическое состояние. Они похожи в том, что они полагаются на потерю прочности сгустка со временем после того, как достигнута максимальная прочность (МА):

- сокращение размеров области, выраженных как параметры LY30 и LY60
- сокращение размеров амплитуды, выраженных как параметры A30 и A60
- оцененный процент лизиса, выраженный как EPL параметр
- время лизиса сгустка, выраженное как CLT параметр

LY30 и LY60 параметры, измеряющие процент лизиса через 30 минут и спустя 60 минут после того, как МА достигнут.

A30 и A60 иногда представляются в альтернативной форме называемой Индекс Лизиса Сгустка Цельной Крови (CL30 или CL60), который представляет значение A30 или A60 относительно МА. Формулы:

$$CL_{30} = 100 \times (A_{30} / MA)$$

$$CL_{60} = 100 \times (A_{60} / MA)$$

Чем меньше значение CL30 или CL60, тем больше серьезность фибринолитического процесса. Стоит отметить, что CL30 и CL60 измеряют фибринолиз обратно пропорционально к способу, которым это измерено LY30 и LY60 параметрами. Вообще, когда LY30 и LY60 высоки (то есть, высокая фибринолитическая активность), CL30 и CL60 низки, и наоборот.

Вы можете перевести CL30 или CL60 пропорционально уровню фибринолитической активности по формулам:

$$CL_{30}' = 100 - CL_{30} = 100 \times (MA - A_{30}) / MA$$

$$CL_{60}' = 100 - CL_{60} = 100 \times (MA - A_{60}) / MA$$

Две тромбоэластограммы TEG® приведенные на рисунке 3 иллюстрируют значение LY параметров по отношению к CL параметров:

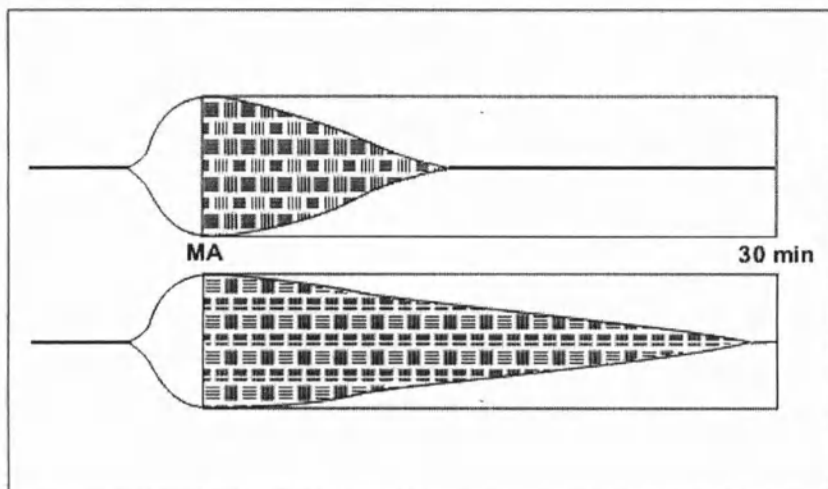


Рисунок 3. CL30 параметры

Спустя тридцать минут после того, как МА достигнут, амплитуды обоих графиков сводятся в ноль из-за фибринолитической активности. Поэтому, используя формулы на предыдущей странице, CL30 параметр для обеих кривых - ноль. В этом случае, CL30 параметр бесполезен в дифференциации этих двух кривых.

Однако, LY30 параметры для этих двух кривых отличны. В начале графиков, заштрихованная область под кривой - приблизительно 15 % прямоугольной области. (Область под кривой представлена прямоугольником, если нет фибринолиза). Таким образом, LY30 - приблизительно 85%. В основании графика, заштрихованная область составляет около 85% прямоугольника. Это делает значение LY30 приблизительно равным 15%.

Таким образом, CL30 и CL60 представляют момент фибринолитического статуса измеренный точно в 30 и 60 минуты после того, как достигнут МА. LY30 и LY60 представляют процесс фибринолиза, который имел место в течение тех 30 и 60 минут.

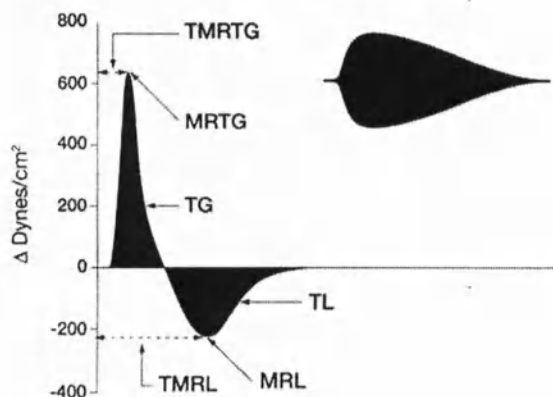
Оцененный Процент Лизиса (EPL) - оцененный процент лизиса через 30 минут после МА. Этот параметр вычислен через 30 секунд после МА, и постоянно обновлялся до 30 минут после того, как МА достигнут, когда EPL становится равным LY30. Этот параметр дает идею относительно процента лизиса до 30 минут после МА. EPL вычислен, путем нахождения наклонной, соединяющей МА с любой точкой между МА и спустя 30 минут после, затем экстраполируя к A30. EPL - тогда $100 (MA - \hat{A} 30) / MA$, до того, как A30 достигнут, и становится равным LY30.

Время Лизиса Сгустка (CLT) – время между МА и 2 мм амплитудой или менее после МА.

Оценка Времени Лизиса (LTE) - оценка CLT. Вычислена через 30 секунд после МА и непрерывно обновляется в течение 60 минут после МА включительно или когда амплитуда достигнута, смотря, что раньше. Если LTE больше чем три часа, значение отображается как "> 3 часа." LTE получен путем вычисления угла наклона к кривой и экстраполяции к амплитуде 2 мм.

Параметры скорости (Первая Производная)

Ряд параметров, также полученный математически из первой производной стандартной тромбоэластограммы TEG. Эти параметры описывают тромбообразование, так же как и лизис тромбов.



Параметр	Описание
TMRTG	Время максимальной степени тромбообразования
MRTG	Максимальная степень тромбообразования
TG	Общее тромбообразование
TMRL	Время максимальной степени лизиса
MRL	Максимальная степень лизиса
L	Общий лизис

Следующие секции описывают различные типы образцов, которые могут быть использованы с TEG[®] анализатором и условия, при которых используются различные модификаторы крови. Фактическая типовая подготовка к анализу описана в Главе 11.

Таблица 1		
Тип образца	Кровь/Реагент	Цель
Нативная	Нативная Цельная Кровь (NWB)	Общая оценка коагуляции
Активированная	NWB & Целит, TF, Каолин, Тромбин, DAPTTIN, etc.	Скорость анализа
Антифибринолитики	WB & АСА, Апротенин, Тх	Предотвращение фибринолиза
Гепариназа	WB & Гепариназа	Предотвращение влияния гепарина
Цитратная	Цитратная WB (CWB)	Увеличение
Активированная Цитратная	CWB & Целит, Каолин, TF, Тромбин, DAPTTIN, etc.	Скорость анализа
PRP	Цитратная Обогащенная Тромбоцитами Плазма	Обогащенная функция тромбоцитов
PPP	Цитратная Обедненная Тромбоцитами Плазма	Коагуляция в плазме
Блокаторы тромбов	WB & ReoPro, Интегрилин, Аггратат, etc.	Уменьшенная или аннулированная функция тромбоцитов

Вообще, основные измерения на TEG кинетики, прочности и стабильности при коагуляции могут быть определены, используя образец цельной крови. Этот метод обеспечивает наиболее точный контроль за гиперкоагуляцией и фибринолитическим состоянием.

Этот тип чувствительности не означает, что этот тип образцов наиболее часто используется в практике, и мы увидим, сколько еще методов подготовки образцов могут привести к тем же результатам.

Образцы нативной цельной крови могут быть модифицированы дополнительными реагентами в *in vitro* чтобы определить, может ли быть данная терапия эффективна для коагулопатии, улучшить скорость анализа или нейтрализовать клиническое состояние (гепаринизацию).

Эти методы включают в себя дополнение из следующих реагентов для образца нативной цельной крови:

- Активаторы (Каолин, Celite, фактор ткани, тромбин, DAPTTIN, и т.д.)
- Нейтрализаторы гепарина (Гепариназа, протамин)
- Тромбо-блокаторы (ReoPro®, Integrilin®, Aggrastat®, и т.д.)
- Антифибринолитики (Epsilon-amino-caproic acid, tranexamic acid, aprotinin)

Активаторы

Целит- или Каолин активированные TEG ® методы используются, чтобы уменьшить изменения и сократить время инициации нативной цельной крови TEG ® образца в половину - исключая пациентов на аprotенине (Trasylol). Целит, частицы кварца (diatomaceous земля), сокращает время коагуляции, потому что действует как активатор поверхности контакта (свойственная тропа), который активизирует Фактор XII и тромбоциты и стимулирует свертывающую способность образца крови. Подобно целиту каолин (гидратированный алюмо-силикат), также активизирует характерный для него путь через Фактор XII.

Фактор Ткани (TF) - фермент который, вместе с фактором VII, сокращает время коагуляции, активизируя факторы IX и X (внешняя тропа).

Тромбин - фермент, который сокращает время коагуляции (обычный путь), разрушая фибриноген, чтобы формировать сгусток фибрина, и активизирует тромбоциты.

Нейтрализаторы гепарина

Гепариназа I, из *Flavobacterium heparinum*, Heparinase я, от *Flavobacterium heparinum*, являюсь ферментом что быстро и определенно нейтрализую свойства антикоагулянта heparin. Heparinase действия, раскалывая heparin молекулу в маленькие бездействующие фрагменты, не затрагивая функцию других компонентов крови, вовлеченных в коагуляцию.

Добавление гепариназы к крови позволяет визуализировать развитие любой коагулопатии во время периоперационного сердечно-лёгочного байпасса, которая замаскирована высоким уровнем терапевтического гепарина или гепарином, произведенным клетками печени донора во время трансплантации печени.

Сравните R параметр гепарин-модифицированных образцов и не модифицированных образцов для пациентов во время сердечно-лёгочной хирургии или пересадке печени. Если параметр R одинаковый, значит достаточное количество протамина было введено для нейтрализации всего гепарина, в случае с CPB или с эндогенным гепарином во время реперфузии печени.

Гепариназа также устраняет любые проблемы связанные с присутствием гепарина в крови. При этих обстоятельствах, гепариназа скорректирует, *in vitro*, увеличенное время сгусткообразования по сравнению с контрольным образцом.

Так как, все тромбоцито-фибрино(ген) взаимодействия опосредованно установлены тромбоцитом интегрин GPIIb/IIIa рецептор, это может свести на нет вклад тромбоцитов в TEG тромбоэластограмму с антитромбоцитарными средствами такими как с7E3 Fab (ReoPro), фрагменты антител которые ингибируют ретракцию сгустка и разрушают агрегацию тромбоцитов связывая с фибрином (фибриногеном) рецепторами GPIIb/IIIa на тромбоцитах. Добавление препарата блокирующего тромбоциты в образец цельной крови может быть использовано для измерения влияния тромбоцитов на TEG профиль.

Добавление Amicar или более сильной кислоты или аprotенина (Trasylol) *in vitro* к образцу цельной крови использовалось, чтобы выяснить, как предыдущий профиль TEG ответит на этот ингибитор. Концентрация антифибринолитиков использованных *in vitro* пропорциональна рекомендованной *in vivo* терапии.

Апротенин замедлит активацию калликреина и приведет к антикоагуляции TEG профиля с образцами активированными целитом. Особенно аprotенин увеличит параметр R примерно на 10%, если образец не измерен в течение 30 минут высокой дозы (2.0 миллиона KIU). Для образцов измеренных после 30 минут высокой дозы аprotенина, вы можете увидеть R как прямую линию; поэтому лучше использовать каолин который не влияет на аprotенин, в дополнение к обработке целитом.

Цитратные образцы используются там, где трудно доставить образцы нативной или цельной крови к TEG в течение 4-6 минут после флеботомии. Цитратный TEG образец требует цитратного анализа крови, который будет очищен от кальция позже.

Цитрат натрия также используется при центрифугировании для разделения плазмы обогащенной тромбоцитами (PRP TEG) и плазмы обедненной тромбоцитами (PPP TEG). Нормальные диапазоны могут быть установлены для каждого из этих исследований так, чтобы могли быть проверены определенные признаки коагуляции.

Хороший пример этой техники – это поставить образец с цельной кровью и PPP TEG ® одновременно. Различия в этих двух кривых - результат удаления клеточных элементов, таких как тромбоциты. Это - превосходный способ определить количество эффектов тромбоцитов. Однако, используя ReoPro, Integrilin, или Aggrastat *in vitro*, вы можете достигнуть того же самого без потребности в центрифугировании.

Наконец, все модифицированные методы для нативной цельной крови могут также быть применены к цитратному образцу цельной крови.

TEG ® тромбоэластограмма может быть качественно или количественно проанализирована. Образцы легко интерпретируются без измерения, чтобы определить состояние гипер-, гипо-, нормальную коагуляцию, и фибринолиз. Однако, используя измерения и установленные нормальные диапазоны и индексы, образцы могут быть определены количественно относительно степени отклонения от нормы. Это позволяет терапевту судить об эффективности в коррекции патологического состояния.

	Норма R;K;MA;Угол = Норма
	Антикоагулянты/гемофилия Фактор Дефицита R;K = Увеличены; MA;Угол = Уменьшены
	Блокаторы Тромбоцитов Тромбоцитопения/ Тромбоцитопатия R ~ Норма; K = Пролонгированная; MA = Уменьшенная
	Фибринолиз (UK, SK, или t-PA) Присутствие t-PA R ~ Норма; MA = Постоянное снижение LY30 > 7.5%; WBCL130 < 97.5%; Ly60 > 15.0%; WBCL160 < 85%
	Гиперкоагуляция R;K = Снижены; MA;Угол = Увеличены
	ДВС синдром Стадия 1 Гиперкоагуляционное состояние с вторичным фибринолизом
	Стадия 2 Гипокоагуляционное состояние

Техническая информация

Спецификация

2 независимых канала измерения в анализаторе, до 8 каналов на одном компьютере через преобразователь A/D

A/D преобразователь, кабели, и программное обеспечение

Движение чашки – линейно синхронизировано, с двигателем

Температурный контроль - индивидуальный температурный контроль для каждой колонки

Принцип измерения – регистрация изменения упругости пробы при коагуляции осуществляется путем передачи вращательного движения измерительной ячейки к торсионной проволоке (датчику) через формирующийся в пробе сгусток.

Объем пробы - 0.36ml

Электропитание - класс защиты II, трансформатор с теплоотводом и безопасная изоляция, стойкая к тропическим условиям.

220V модель: операционное напряжение 230V, 50 гц, номинальный ток 0.21 А, максимальный расход энергии 46W

Начальное время прогрева - 3 минуты для прогрева cups/pins

Рабочая позиция – контролируется при помощи жидкостного уровня расположенного в верхней части прибора

Условия эксплуатации – отсутствие вибрации, рабочая температура от +15 до +30°C, отсутствие прямых солнечных лучей.

Температура хранения от -30 до +50°C.

Размеры - 29см x 22см x 18см

Вес - 5.4кг

Требования

Компьютер необходимый для TEG 5000 должен удовлетворять следующим требованиям:

Рекомендованная конфигурация

A) TEG ® - программное обеспечение (например, Лаборатория)

1 ГГц Pentium III процессор или выше

RAM на 256 МБ

жесткий диск на 10 ГБ

SVGA видео адаптер, с поддержкой 24 битного цвета в Windows

CD-ROM привод для инсталляции; рекомендуем CD-RW для

резервного копирования и передачи данных

сетевой адаптер, если требуется доступ к сети

COM порт

Совместимый с Windows принтер

Универсальный источник электропитания (UPS) для компьютера и/или TEG ® анализатора

Дополнительный: интерфейс экрана Touch screen

(требуется любой дополнительный COM порт или USB порт)

Сканер штрихкода для ID пациента и ID оператора

(требуется дополнительный COM порт)

TCP/IP соединение требуется, если нужен LIS

B) Версия удаленного доступа (например, OR, ICU/CCU, ER, и т.д.)

Как сказано выше для TEG-5000, кроме:

600 мГц Pentium III процессор

жесткий диск на 10 ГБ

COM порт не требуется

Дополнительно: интерфейс экрана Touch screen

(требуется любой дополнительный COM порт или USB порт)

Минимальная конфигурация

600 МГц Pentium III процессор

RAM на 64 МБ

жесткий диск на 10 ГБ

SVGA видео адаптер, с поддержкой 16 битного цвета в Windows

CD-ROM привод для инсталляции

Сетевой адаптер, если требуется доступ к сети

Доступный COM порт (для компьютера TEG)

Операционная система

Windows NT 4.0 или лучше, Windows 2000, или Windows XP - настоятельно рекомендуются для оптимальной работы.

список другой информации изделия

доступный у вашего местного представителя