

uvolňujú trombogénne molekuly vrátane TF, vWF a adhézných molekúl a stimulujú adhéziu, agregáciu krvných doštičiek a koaguláciu (21). Endotelové bunky, cestou produkcie PAI-1, sú zodpovedné za supresiu fibrinolýzy (tzv. fibrinolytické vypnutie), ktorá je kritickým znakom poruchy koagulácie pri sepe. Zároveň sa z povrchu endotelu proteolyticky štiepi trombomodulín, čo spolu so zvýšenou vaskulárnou permeabilitou fyziologických antikoagulačných faktorov, ako sú antitrombín a proteín C, taktiež napomáha rozsiahlej tvorbe mikrotrombov počas sepsy (22) – obrázok 2.

Pri sepe indukovanej DIC dochádza k aktivácii komplementu, čoho výsledkom je vytváranie komplexu atakujúceho membránu (MAC – Membrane Attack Complex). Ten je schopný štiepiť protrombín s ďalším prepojením s koagulačnou kaskádou. Okrem toho, zložky komplementu interagujú s hemostázou aj schopnosťou produkcie TF (C5a zložka) a aktivácie trombocytov (C3a zložka a MAC) (23).

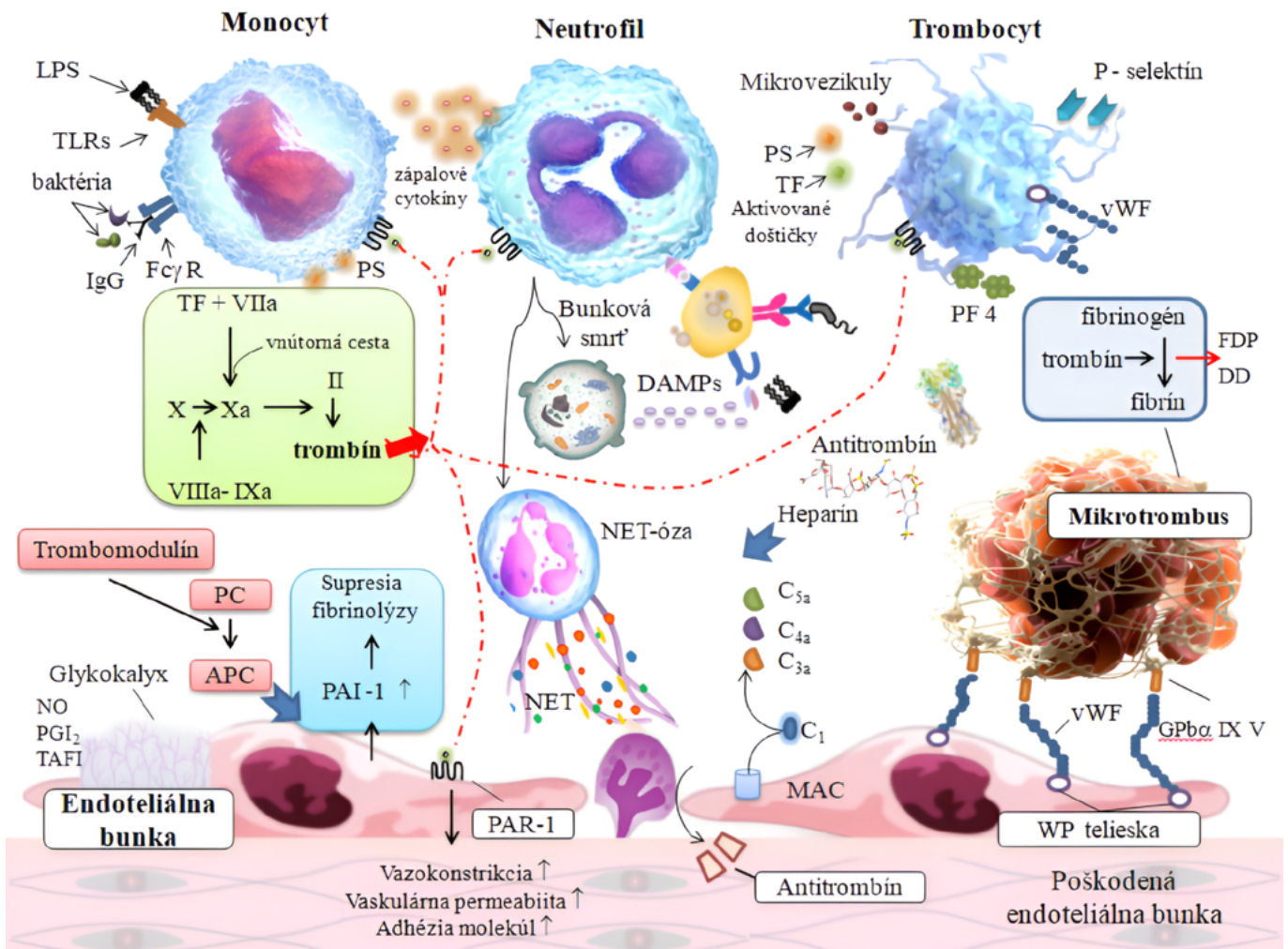
Nedávno bol pri sepe indukovanej DIC rozpoznávaný aj znížený antitrombotický efekt vplyvom zvýšenej hladiny angiotenzínu II a zníženej aktivity angiotenzín-konvertujúceho enzýmu 2 (ACE2 – angiotensin-converting enzyme 2) (24). Pozornosť priťahujú aj endotelové

odpovede prostredníctvom narušenia systému angiopoetín/Tie2, pri ktorom sa vplyvom na apoptózu endotelových buniek, vaskulárnu endotelovú permeabilitu a adhéziu leukocytov mení jeho pôvodný efekt na protrombotický účinok (25).

## Diagnostika a skórovacie systémy DIC/SIC

V diagnostike je nutné si uvedomiť, že žiadny jednotlivý laboratórny test nie je pre DIC špecifický, vždy treba hodnotiť zároveň komplexne kliniku a sledovať dynamiku vývoja vykonávaných vyšetrení. Najväčší význam má prítomnosť základného ochorenia (DIC je syndróm), hodnotenie zmien krvného obrazu (vrátane počtu trombocytov), základnej koagulácie (aPTT – aktivovaný parciálny tromboplastínový čas, PT – protrombínový čas, FBG – fibrinogén, TT – trombínový čas), aktivity antitrombínu a dynamiky koagulačných zmien, vrátane zmien koncentrácie molekulárnych markerov koagulácie (najdostupnejšie D-diméry). Stojí za zmienku, že globálne koagulačné testy sú v tomto ohľade najmenej spoľahlivé a napriek množstvu potenciálnych biomarkerov, stavia na nich väčšina skórovacích schém (26).

**Obr. 2.** Patofyziológia poruchy koagulácie spojenej so sepsou



APC – aktivovaný proteín C; C – komplement; DAMPs – molekulárne vzory spojené s poškodením; DD – D-diméry, FcγR – Fcγ receptor; FDP – fibrín/fibrinogén degradačné produkty; GP – glykoproteín; LPS – lyposacharid; MAC – komplex atakujúci membránu; NETs – neutrofilné extracelulárne pasce; NO – oxid dusnatý; PAI-1 – inhibitor aktívátora plazminogénu-1; PAR-1 – proteázou aktivovaný receptor; PC – proteín C; PF 4 – doštičkový faktor 4; PGI<sub>2</sub> – prostacyklín I<sub>2</sub>; PS – fosfatidylserín; TAFI – Inhibitor fibrinolýzy aktivovaný trombínom; TF – tkanivový faktor; TLRs – Toll-like receptor; vWF – vonWillebrandov faktor; WP telieska – Weibel-Paladeho telieska