

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра клинической гематологии и трансфузиологии

**ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЯ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ
ПРИМЕНЕНИЕ**

Минск, БелМАПО

2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра клинической гематологии и трансфузиологии

ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЯ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано Учебно-методическим объединением
в сфере дополнительного образования взрослых
по профилю образования «Здравоохранение»

Минск, БелМАПО

2023

УДК 616.151.5-07(075.9)

ББК 54.11я78

Т 72

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 8 от 30.09.2022

Авторы:

Кабаева Е.Н., доцент кафедры клинической гематологии и трансфузиологии
БелМАПО, к.м.н. доцент

Искров И.А., заведующий кафедрой клинической гематологии и
трансфузиологии БелМАПО, к.м.н. доцент

Цвирко Д.Г., доцент кафедры клинической гематологии и трансфузиологии
БелМАПО, к.м.н., доцент

Зуховицкая Е.В., доцент кафедры внутренних болезней УО «Гродненский
государственный медицинский университет», к.м.н.

Рецензенты:

Усс А.Л., заместитель директора по гематологии ГУ «Минский научно-
практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
руководитель республиканского центра гематологии и пересадки костного
мозга, главный внештатный гематолог Министерства здравоохранения
Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор

2-я кафедра внутренних болезней УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Т 72 **Тромбоэластография** и ее клиническое применение : учеб.-метод.
пособие / Е.Н. Кабаева [и др.]. — Минск : БелМАПО, 2023. – 49 с.

ISBN 978-985-584-795-4

В учебно-методическом пособии представлены показатели в норме и патологии, в том числе при физиологически протекающей беременности, даны основные рекомендации по терапевтической и диагностической тактике при выявлении изменений показателей коагулограммы.

Данное учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности: «Гематология», «Трансфузиология», «Акушерство и гинекология», повышения квалификации врачей-гематологов, врачей-трансфузиологов, врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей-акушеров-гинекологов, врачей-хирургов.

УДК 616.151.5-07(075.9)

ББК 54.11я78

ISBN 978-985-584-795-4

© Кабаева Е.Н. [и др.], 2023

© Оформление БелМАПО, 2023

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

АЧТВ - Активированное частичное тромбопластиновое время

ПВ - Протромбиновое время

Анти-Ха - Анти-Ха-активность

ТЭГ - Тромбоэластография

ROTEM - Ротационная тромбоэластометрия

СТ - coagulation time, время свертывания

CFT - clot formation time, время образования сгустка

MCF - maximum clot firmness, максимальная плотность сгустка

МА - maximum amplitude, максимальная амплитуда

А - амплитуда

LI30 - lysis index, индекс лизиса через 30 мин

ML - максимальный лизис

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ.....	5
История создания метода.....	8
Принцип работы метода ТЭГ / ТЭМ.....	11
Основные преимущества метода тромбоэластографии.....	12
ГЛАВА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ТРОМБОЭЛАСТОГРАММЫ И ИХ ТРАКТОВКА.....	18
Специальные (дополнительные) методики ТЭМ.....	33
Специальные (дополнительные) методики ТЭГ.....	35
ГЛАВА 3. ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОСТАЗА НА ОСНОВЕ МЕТОДА ТЭГ/ТЭМ...	41
Список использованной литературы.....	47
Список вопросов для самоконтроля.....	49

ГЛАВА 1

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Для интегральной оценки гемостаза применяется метод тромбоэластографии (ТЭГ) с использованием прибора тромбоэластограф. Данный метод основан на графической регистрации изменений вязкости и упруго-эластических свойств крови в процессе образования фибринового сгустка. Тромбоэластограмма, в отличие от классических клоттинговых исследований, отображает кинетику всех стадий формирования тромба с учетом вклада как плазменных, так и клеточных (тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов) участников гемостатических реакций, а также фибринолиз. С помощью современных тромбоэластографов можно выявить ранние признаки внутрисосудистого свертывания крови и гипокоагуляцию, обусловленную дефицитом факторов свертывающей системы крови, диагностировать нарушения агрегации тромбоцитов, гиперфибринолиз, оценить эффективность антикоагулянтной и антиагрегантной терапии [1,2]. В итоге возможно измерить время начала образования первых нитей фибрина, кинетику образования и прочность сгустка (ретракцию) и оценить процесс его растворения (лизиса). Считается, что описываемый метод позволяет оценить сдвиги во всех звеньях системы гемостаза в течение 5–15 минут [1,3,6,12].

Современная медицина имеет в своем арсенале широкий спектр лабораторных тестов контроля гемостаза, применимых как для диагностики причин нарушения свертывания крови, так и для контроля эффективности трансфузионной или антикоагулянтной терапии. Из традиционных коагулологических тестов для оценки эффективности терапии компонентами (свежезамороженная плазма – далее СЗП, донорские эритроциты, криопреципитат) и препаратами крови (концентраты факторов свертывания, фибриноген, препараты с шунтирующим механизмом действия, рекомбинантный активированный фактор свертывания VII, концентрат

факторов протромбинового комплекса) гемостатического действия чаще используют хронометрические показатели свертывания АЧТВ и МНО (форма представления протромбинового времени) и содержание фибриногена, реже XIIa-зависимый фибринолиз и активность антитромбина III [15,14].

К основным методам оценки гемостаза относят:

1. Клоттинговые или хронометрические, в которых единицей измерения является время (с) образования фибринового сгустка (определение АЧТВ, ПВ, МНО);

2. Исследования активности факторов свертывания крови. В основу методов определения активности факторов свертывания II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII положено проведение тестов определения ПВ (факторы II, VII, X, XIII) или АЧТВ (факторы V, VIII, IX, XI, XII) в разбавленном исследуемом образце. При этом снижение активности факторов свертывания компенсируют внесением в инкубационную среду субстратной плазмы, не содержащей соответствующего фактора, но имеющей полноценную активность других факторов свертывания. Таким образом, активность анализируемых факторов в исследуемом образце оказывается единственной неизвестной величиной, определяющей скорость процесса свертывания.

3. Исследование функции тромбоцитов: агрегатометрия (оптическая и импедансная)

4. Тромбоэластография (ТЭГ)

5. Тест генерации тромбина (ТГТ)

6. Динамика объемного роста сгустка

7. Тесты с использованием хромогенных субстратов, в ходе которых анализируется время гидролиза пептидного субстрата (определение активности антитромбина III, гепарина, плазминогена, протеина С, анти-Ха)

8. Иммунологические методы, в которых концентрация исследуемых факторов определяется с помощью моноклональных антител (определение концентрации гомоцистеина);

9. Генетические методы, позволяющие выявить мутации генов, определяющих формирование отдельных факторов свертывания, фибринолиза и других участников гемокоагуляционного процесса.



Рисунок 1 - Глобальные коагулологические тесты

Все эти методы широко используются при оценке состояния системы гемостаза и диагностики нарушений в ней. Их основным недостатком является отражение работы лишь отдельных звеньев коагуляционного процесса, что не всегда точно отражает его состояние в целом. Кроме того, клотинговые тесты не дают информации о динамике образования и качестве фибринового сгустка, а также не оценивают функциональную активность тромбоцитов и состояние фибринолитической системы [1,2,12]. Существенными недостатками стандартных гемостазиологических методов также является высокая чувствительность к дефектам преаналитического этапа и условиям аналитического процесса. С этой точки зрения выгодным преимуществом обладает тромбоэластография. В данном пособии будут представлены как отдельные показатели тромбоэластометрии, так и рассмотрены возможности их практического применения.

Следует отметить, что перечисленные тесты ни в наборе, ни, тем более, в изолированном виде не позволяют полноценно оценить характер

изменений гемостаза при большинстве критических состояний. Более объективны в этом плане функциональные методы оценки гемостаза, из которых на сегодняшний день на первый план выходит тромбоэластография.

История создания метода

Впервые ТЭГ была предложена Н. Harter'ом в 1948 г. С середины 90-х годов прошлого века наблюдается возрождение метода, связанный с использованием современных компьютерных технологий. Суть ТЭГ состоит в оценке состояния системы гемостаза путем исследования вязко-эластических свойств тромба. После компьютерной обработки процесс тромбообразования фибринолиза принимает вид характерной кривой (рис 3,5). Для ее описания предложено порядка 20 показателей, основные из которых это интервалы r и k , угол α , MA (максимальная амплитуда ТЭГ), $30LY$. Первые три показателя характеризуют главным образом состояние системы свертывания. Причем отмечается четкое их соответствие фазам тромбообразования, описанным в клеточной (cell-base) модели свертывания крови (рис. 2). Согласно современным представлениям о гемостазе, в биохимическом процессе свертывания крови существенная роль отводится и клеткам, в первую очередь тромбоцитам, что отражено в так называемой «клеточной» (cell-base) модели свертывания крови [2,15,17]. Согласно ей, в процессе свертывания выделяют три фазы. Как известно, в кровотоке постоянно циркулирует небольшое количество активированного VII фактора свертывания, но это не сопровождается активацией коагуляционного каскада. Для запуска процесса свертывания необходим контакт VIIa с тканевым фактором, что происходит при разрушении эндотелия сосудов. Комплекс TF-VIIa активирует X фактор, который в свою очередь в комплексе с активным V фактором стимулирует появление небольшого количества тромбина. Этот комплекс процессов составляет фазу **1 инициации (initiation)**. Задачей тромбина на данном этапе является активация тромбоцитов, и только на это хватает его концентрации в этот момент. Работа X фактора на поверхности активированных тромбоцитов отличается существенно большей

производительностью **2 фаза усиления (amplification)**. В результате генерируется огромное количество тромбина («тромбиновый взрыв»), которого становится достаточно для выполнения основной функции-стимуляции главного этапа тромбообразования - перехода фибриногена в фибрин (**3 фаза пролонгации - prolongation**).

Интервал τ отражает инициацию тромбообразования (initiation), k - фазу усиления (amplification), а угол α - фазу распространения (propagation). Максимальная амплитуда (МА) в основном зависит от функции тромбоцитов (на 80%), в меньшей степени от фибриногена (Рис. 4) [3,5,7,8]. При необходимости можно выделить вклад каждого из компонентов в МА. Для этого существует относящийся к специальным методикам ТЭГ тест на активный фибриноген Functional fibrinogen (Рис. 40). Вклад фибриногена, выявленный этим тестом, в высокой степени коррелирует с концентрацией фибриногена, определенной по Клаусу, что можно учитывать при отсутствии возможности выполнить данный тест. Показатель 30-минутного лизиса характеризует активность фибринолиза. Ошибкой было бы обойти вниманием еще один показатель - коагуляционный индекс (CI). Он является расчётным, исходя из τ , k , α и МА и характеризует направленность изменений гемостаза и степень их компенсации [12,13].

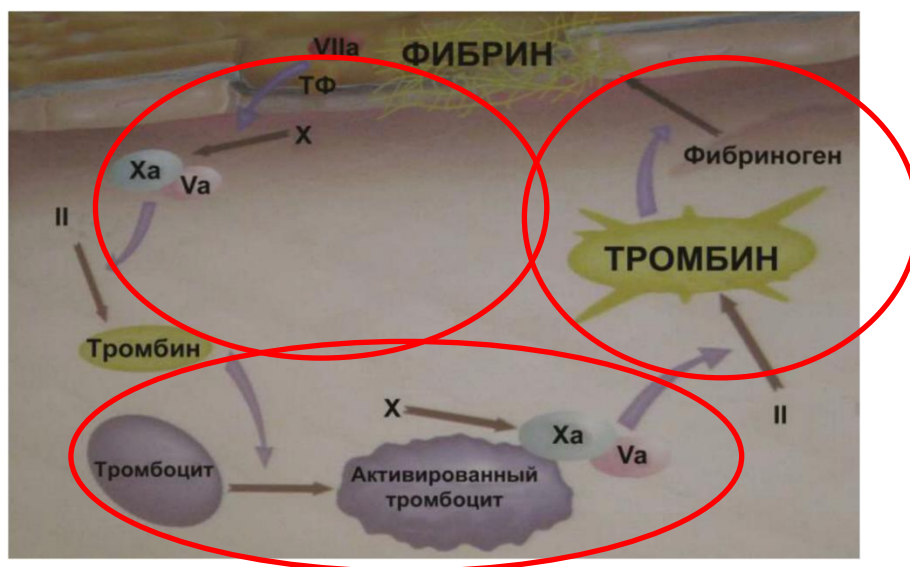


Рисунок 2 - Клеточная модель (Cell-based) свертывания крови

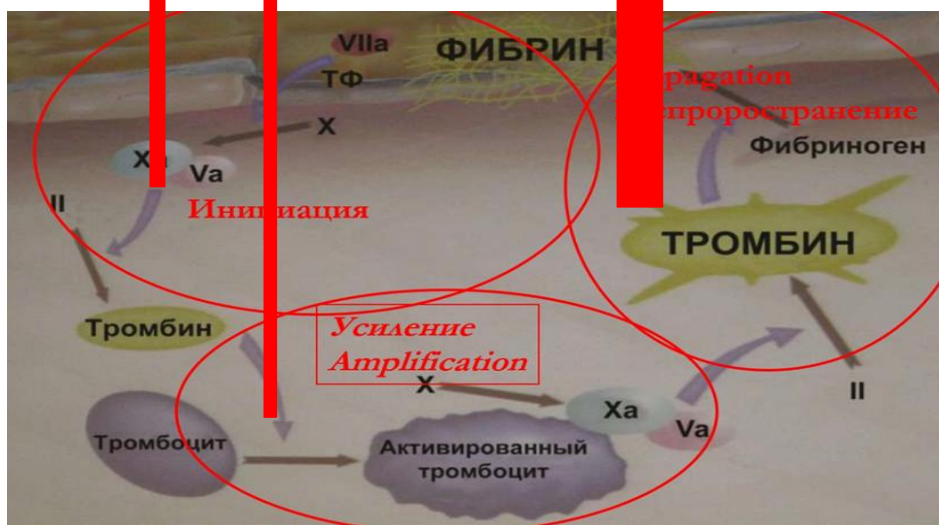
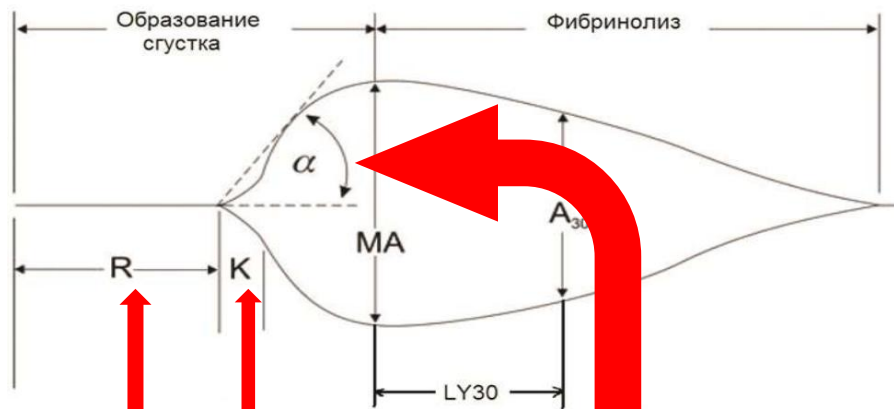


Рисунок 3 - Отражение клеточной модели свертывания крови параметрами тромбоэластограммы

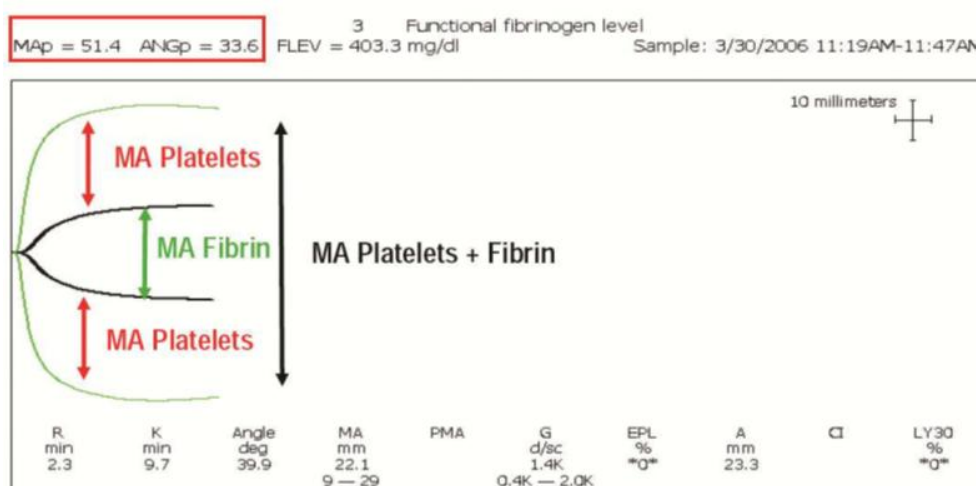


Рисунок 4 – Показатель максимальной амплитуды и его составляющие

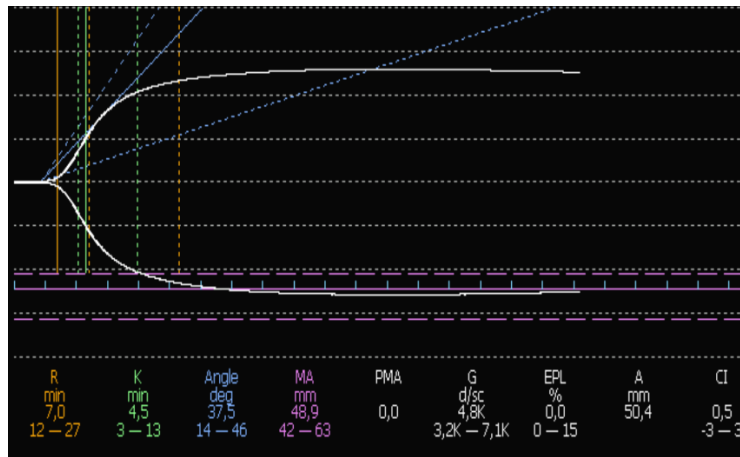


Рисунок 5 - Тромбоэластограмма – графическое изображение динамики свертывания крови

Принцип работы метода ТЭГ / ТЭМ

В небольшую кювету помещается образец крови, после чего кювета закрывается крышечкой, которая в свою очередь подвешена на тонкой чувствительной нити. Кювета постоянно вращается вправо-влево. До тех пор, пока кровь в кювете остается жидкой, вращение не передается на крышку. С момента, когда происходит образование первых нитей фибрина, начинается передача вращения с кюветы на крышку, и, соответственно, на нить. С нити вращение регистрируется бесконтактным методом и передается на компьютер для дальнейшей обработки. Таким образом, методика тромбоэластографии позволяет охарактеризовать весь процесс образования сгустка, от момента выпадения первых нитей фибрина до стабилизации сгустка или его лизиса [13].



Рисунок 6 - Схема метода тромбоэластографии/тромбоэластометрии

Тромбоэластометрия позволяет качественно и количественно оценить вязкость, прочность и эластичность сгустка цельной крови, скорость его образования и последующего лизиса. Принцип технологии ROTEM – измерение вискоэластичных свойств формирующегося сгустка путем ротационной тромбоэластометрии [13].

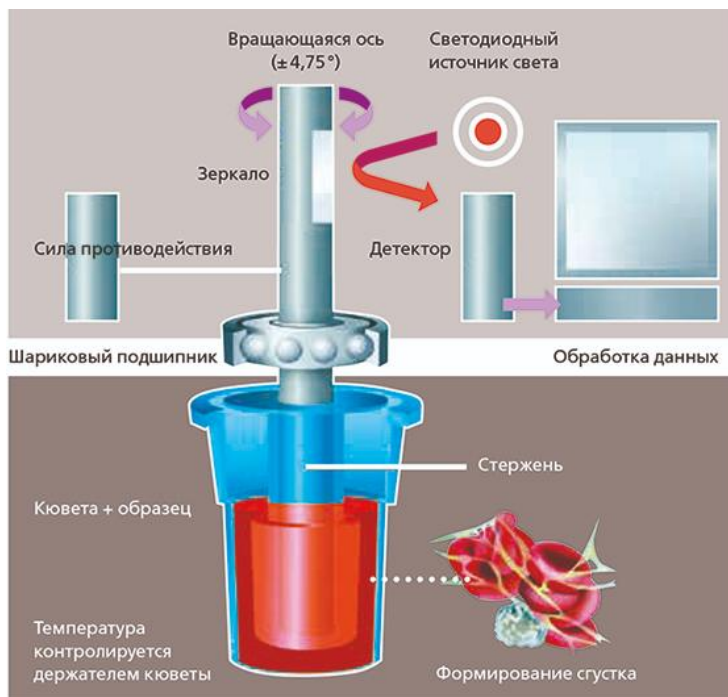


Рисунок 7 - Схема метода тромбоэластометрии

Основные преимущества метода тромбоэластографии

1. В отличие от классических коагулологических тестов, для исследования используется цельная кровь, что дает два преимущества:

А) Не требуется центрифугирование образца крови (уменьшается время выполнения анализа)

В) При проведении анализа в образовании сгустка участвуют все компоненты гемостаза, как это и происходит в организме больного и оценивается влияния всех компонентов составляющих сгусток:

- Фибрина
- Тромбоцитов
- Эритроцитов
- Лейкоцитов

При рутинных коагулологических исследованиях плазменный и тромбоцитарный гемостаз исследуется по-отдельности.

2. Исследование выполняется при реальной температуре тела пациента, а не при фиксированной (37°C), как при рутинных коагулологических тестах. Это позволяет учесть влияние как гипо- так и гипертермии на свертывающую систему больного. Выполнение теста при температуре тела больного дает лечащему врачу возможность более достоверной оценки состояния гемостаза у конкретного больного, т.к. при температуре, отличной от 37°C, все реакции каскада свертывающей системы крови протекают с измененной скоростью (при рутинных коагулологических исследованиях все тесты выполняются при температуре 37 °C) [1,8,10,18] .



Рисунок 8 – Проведение теста ТЭГ при заданной температуре тела

При острой кровопотере важную роль в патогенезе нарушения гемостаза имеют следующие факторы:

- Гипотермия
- Снижается активность ферментных факторов свертывания
- Страдает функция тромбоцитов
- Нарушения проявляются при снижении температуры до 35°C, а наиболее значимы – при снижении до 32 °C и ниже.

3. Скорость интегральной оценки состояния системы гемостаза (20 мин для получения ответа; данный метод также называют экспресс-методом). Это позволяет использовать ТЭГ для экстренной оценки состояния системы гемостаза при различных неотложных состояниях, оперативных вмешательствах, применении искусственных органов и интенсивных методов

лечения, проведении антикоагулянтной и фибринолитической терапии, а также как плановое исследование для углубленной оценки сложных коагулопатий [7,12 ,].

4. Простота выполнения (исследуется цельная кровь, что ближе к ситуации *in vivo*; метод позволяет получить быстрые результаты в виде графика оценки факторов свертывания крови, фибриногена, функции тромбоцитов и фибринолиза для подбора индивидуального лечения при кровотечениях или тромбозах) и близость к пациенту.

5. Возможность измерять реальную прочность сгустка, а не условные оптические характеристики (например, светопропускание).

6. Возможность подобрать целевую терапию и определить, связано ли кровотечение с избытком гепарина (в том числе низкомолекулярных гепаринов), дефицитом факторов, уровнем фибриногена, недостаточной функциональностью тромбоцитов, включая эффекты аспирина и клопидогреля, фибринолизом (позволяя дифференцировать первичный либо вторичный фибринолиз) или хирургическим вмешательством [6,8].

7. Определение протромботических состояний, связанных с ферментативной или тромбоцитарной гиперактивностью. Рутинные хронометрические коагулологические тесты фиксируют состояние гипокоагуляции и не отражают состояние гемостаза, сопровождающееся гиперкоагуляцией.

8. Диагностика гиперфибринолиза путем исследования фибринстабилизирующего действия фактора XIII в ТЭМ/ТЭ

9. ТЭГ /ТЭМ более чувствительный метод, чем обычные лабораторные тесты для диагностики венозного тромбоза [4,9,10].

На сегодняшний день существует более тысячи научных публикаций, показывающих преимущества использования метода ТЭГ в различных областях медицины, таких как хирургия печени, кардиохирургия, кардиология, сосудистая хирургия, акушерство, травматология и др. [2,3,5,7]

Технологические аспекты ТЭГ

Правила забора крови не отличаются от стандартных коагулологических тестов

Используемые пробы крови:

- нативная кровь
- цитрат-стабилизированная кровь

Показания для применения тромбоэластографии:

- Экспресс-оценка гемостаза в *предоперационном периоде*, перед инвазивными процедурами
 - Динамический контроль гемостаза при кровопотере
 - Дифференциальная диагностика кровотечений
 - Контроль антиагрегантной и антикоагулянтной терапии
 - Контроль гемостатической терапии

Таблица 1 - Сравнительная характеристика коагулологических тестов и ТЭГ/ТЭМ

	Коагулограмма	ТЭМ/ТЭГ
Где выполняется	Лаборатория	Операционная
Подготовка пробы	Да	Нет
Время от забора материала до результата	45-50 мин	10-15 мин
Материал для анализа	Плазма, обедненная тромбоцитами	Цельная кровь
Температура тела пациента	Фиксированная 37 ⁰ С	Реальная температура тела пациента
Информация, которую мы получаем	Время свертывания (образования первых нитей фибрина)	1. время 2. плотность 3. стабильность
	Только плазменная часть свертывающей системы	Возможность оценки и плазменной и тромбоцитарной составляющей сгустка, а также активности фибринолиза

Возможность оценки тромбоцитарного звена гемостаза	Не анализируется	PlateletMapping- оценка агрегации тромбоцитов с АДФ и арахидоновой к-той
Фибриноген	Количественное определение, г/л Нормальная концентрация фибриногена может не отражать его функциональность, т.е. Количество \neq Качество	Количественная и качественная оценка (FIBTEM)
Оценка активности фибринолитической системы	Не оценивает	АРТЕМ – тест для оценки активности фибринолитической системы
Оценка состояния гиперкоагуляции	Не оценивает	Оценивает

Диагностическая ценность ТЭГ/ТЭМ:

1. Выявляет причины коагулопатии.
2. Позволяет ответить на вопрос, является ли причиной кровотечения проблемы хирургического характера, либо оно связано с нарушением системы гемокоагуляции.
3. Позволяет правильно применить специфически направленную трансфузионную терапию вместо мультитрансфузионного подхода, при этом коррекция гемостаза, направленная на цель, уменьшает трансфузионную нагрузку на пациента, снижает расход компонентов крови, обеспечивая повышение безопасности и эффективности проводимой терапии и экономию средств.

В настоящее время в мире существуют две основные модификации тромбоэластографии: это классическая ТЭГ и тромбоэластометрия (РОТЭМ). Методики имеют определенные технологические различия, но объединены общим принципиальным устройством. Присутствует аналогия и в основных показателях ТЭГ и РОТЭМ (табл. 2).

Аппараты для проведения ТЭГ/ТЭМ представлены на Рисунках 9 и 10.



Рисунок 9 - Аппарат для тробоэластометрии ROTEM



Рисунок 10 - Аппарат для тробоэластографии TEG 5000 (Haemoscope Corporation, США)

ГЛАВА 2

ПОКАЗАТЕЛИ ТРОМБОЭЛАСТОГРАММЫ И ИХ ТРАКТОВКА

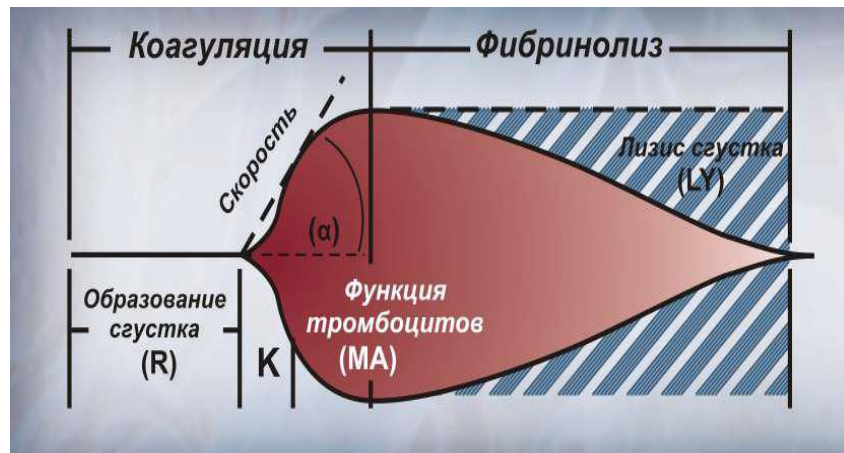


Рисунок 11 – Параметры нормальной тромбозластограммы

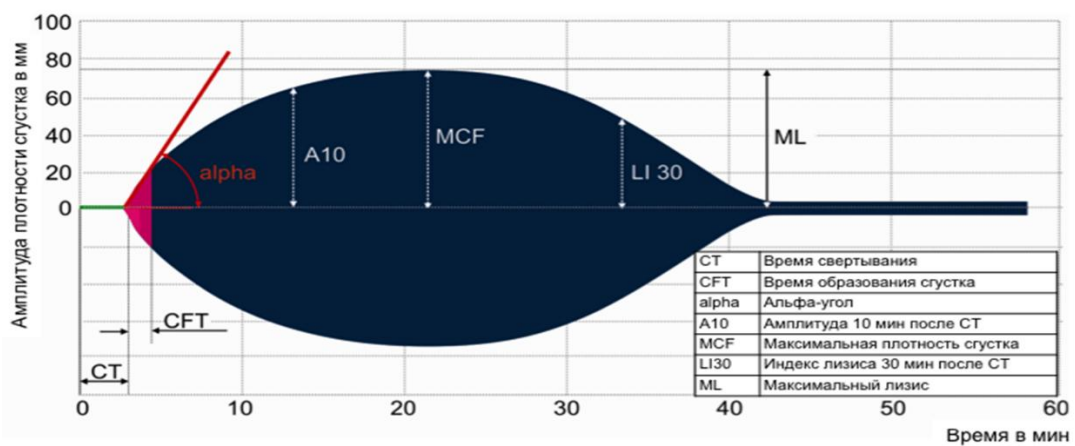


Рисунок 12 - Параметры нормальной тромбозластометрии (ROTEM)

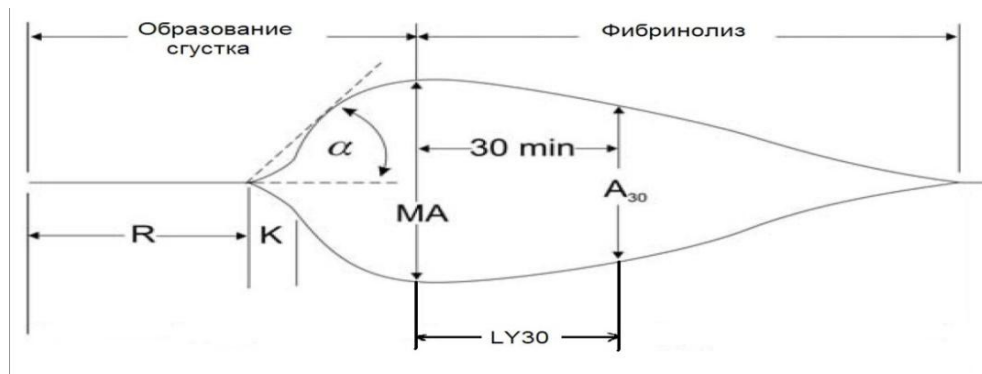


Рисунок 13 – Параметры TEG нормальной тромбозластограммы

R - время от момента постановки пробы до начала образования первых нитей фибрина

K - время от начала образования первых нитей фибрина до достижения сгустком амплитуды 20 мм

α (Angle) - угол касательной к кривой

MA - максимальная амплитуда

Ly30 - процент, на который уменьшается величина (амплитуда) сгустка в течение 30 минут после достижения MA

Таблица 2 - Параметры ТЭГ на аппаратах TEG 5000 и ROTEM

TEG	ROTEM
Интервал R	Coagulation time (CT)
Интервал K	Clot formation time (CFT)
Угол	Угол
mA	Maximum clot firmness (MCF)
Индекс 30 мин лизиса	Индекс лизиса

По полученной тромбоэластограмме компьютер автоматически выполняет расчет основных параметров (их более 20).

Основные 5 параметров:

R - время от момента постановки пробы до начала образования первых нитей фибрина. Представляет собой характеристику энзиматической части коагуляционного каскада

K - время от начала образования первых нитей фибрина до достижения сгустком амплитуды 20 мм. K отражает кинетику увеличения прочности сгустка.

Угол α - угол касательной к кривой. Отображает скорость роста фибриновой сети и её структурообразование (увеличение прочности сгустка). Характеризует уровень фибриногена и скорость трансформации его в фибрин.

МА - Максимальная амплитуда—характеризует максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов посредством GPIIb/IIIa и отображает максимальную прочность сгустка. На 80% МА обусловлена количеством и свойствами (способностью к агрегации) тромбоцитов, на 20% - количеством образовавшегося фибрина.

Lu30 - изменение площади под кривой тромбоэластограммы в течение следующих за достижением МА 30 минут, по отношению к площади под кривой тромбоэластограммы без признаков лизиса (прямоугольник с высотой МА), выраженное в процентах (см рис.3) . Представляет собой характеристику процесса растворения сгустка – лизиса.

Характеристика параметров ТЭГ и их клиническая трактовка для аппаратов ROTEM\ TEG :

CT\R (coagulation time, время свертывания, с) – это время с момента начала теста путем добавления активатора свертывания до момента, когда достигается амплитуда 2 мм. СТ указывает, насколько быстро начинается образование фибрина. На величину СТ оказывает влияние факторы свертывания и антикоагулянты.

Клиническое применение СТ: Параметр СТ\R упрощает принятие решения о замещении факторов свертывания крови (например, свежемороженая плазма, концентраты факторов свертывания крови, активированные концентраты факторов свертывания крови или ингибиторы антикоагулянта (например, протамин).

Угол альфа (α , [°]) – определяется как угол между средней осью и касательной к кривой свертывания в точке амплитуды 2 мм. Описывает динамику свертывания – скорость роста фибриновой сети и ее структурообразование. Характеризует уровень фибриногена. Диагностическая информативность данного параметра схожа с CFT.

Клиническое значение угла α : Уменьшенный угол альфа указывает на состояние гипокоагуляции (см. CFT).

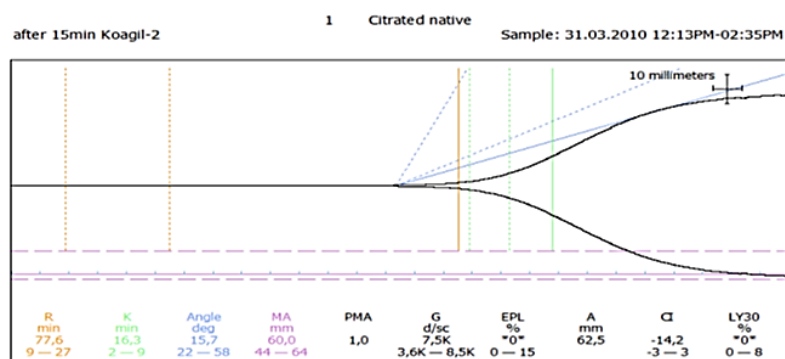


Рисунок 14 - Гипокоагуляция на аппарате ТЭГ (дефицит факторов свертывания, ДВС-синдром): увеличение параметра R (77,6), к (16,3) и угла α (15,7)

CFT\K (clot formation time, время образования сгустка, с) – это время между амплитудой 2 мм и амплитудой 20 мм сигнала свертывания. CFT описывает динамику образования стабильного сгустка через активированные тромбоциты и фибрин. На величину CFT оказывает влияние количество тромбоцитов и их участие в уплотнении сгустка, а также уровень фибриногена и его способность полимеризоваться.

Клиническое применение CFT: Удлинение CFT, как правило, вызвано нарушением функции тромбоцитов, низким содержанием тромбоцитов, нарушениями полимеризации фибрина или дефицитом фибриногена. Фактор XIII (фибринстабилизирующий) также участвует в этой фазе. Параметр CFT упрощает принятие решения о замещении концентратом тромбоцита или фибриногеном (как криопреципитат, свежезамороженная плазма, концентрат фибриногена) или обоими. Укорочение CFT отмечено при гиперкоагуляции (так же как параметр MCF (максимальная плотность сгустка) и угол альфа). В образцах с очень низким образованием сгустка время образования сгустка может быть не достигнуто и по этой причине не определено.

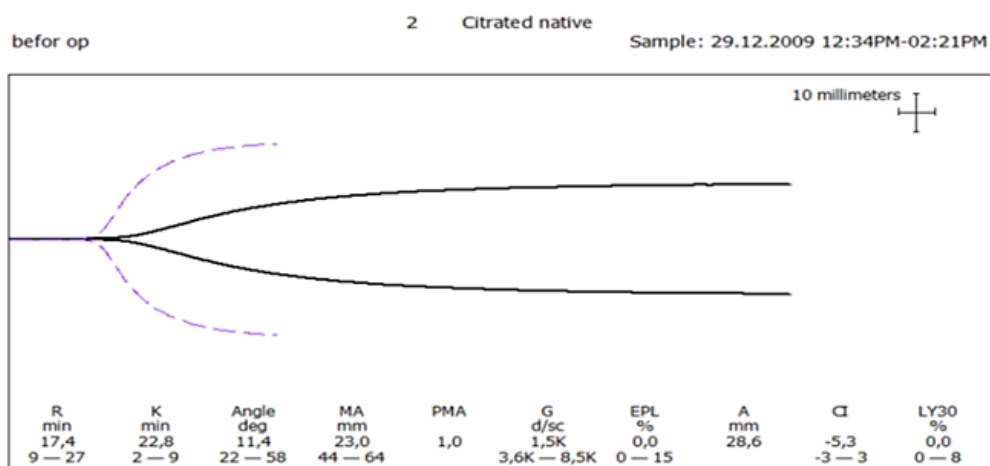


Рисунок 15 – Гипокоагуляция (увеличение К 22.8 мин, уменьшение угла α -11,4, снижение МА – 23,0 мм)

MA\MCF/MA (maximum clot firmness / maximum amplitude, максимальная плотность сгустка, мм) – это измерение плотности сгустка и, следовательно, качества сгустка, отражает абсолютную прочность фибрина и тромбоцитов тромба. Это максимальная амплитуда, которая достигается перед растворением сгустка при фибринолизе и снижением плотности сгустка. На величину MCF оказывают влияние тромбоциты, фибриноген (концентрация и способность полимеризоваться), фактор XIII, состояние фибринолиза. (Рис. 4)

Клиническое значение MCF: Низкий MCF указывает на низкую плотность сгустка и является показателем уменьшения количества тромбоцитов или их функции, снижения уровня фибриногена или нарушения полимеризации фибрина или низкой активностью фактора XIII.

Механически слабый сгусток представляет собой серьезный риск кровотечения и нужно немедленно приступить к терапевтическим мерам. Значение MCF используется для упрощения принятия решения о замещении терапии концентратом тромбоцитов или фибриногеном (концентрат, криопреципитат или свежезамороженная плазма, если в наличии).

Высокое значение MCF может указывать на **гиперкоагуляцию** (Рисунок 17).

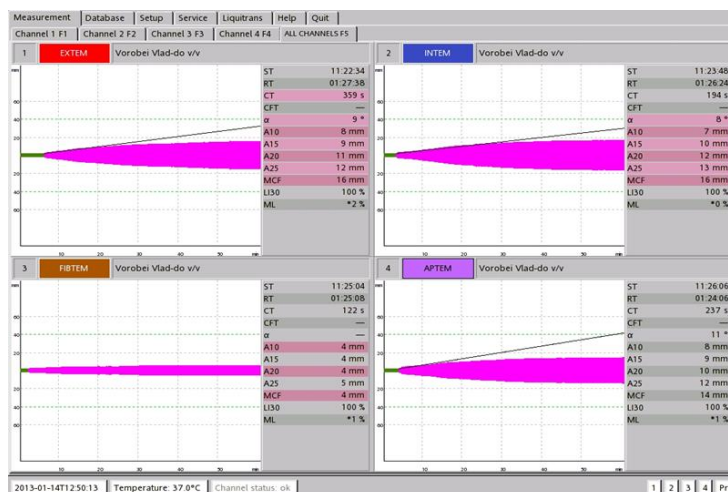


Рисунок 16 - Выраженная гипокоагуляция по ROTEM (снижение mA\MCF, A 10, 15, 20, 25) во всех тестах

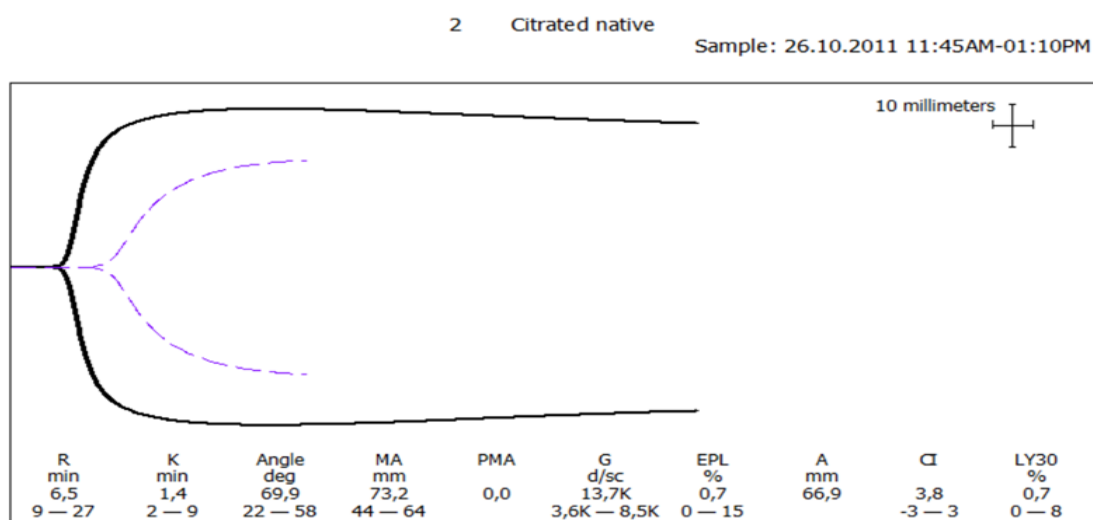


Рисунок 17 – Гиперкоагуляция (обусловлена тромбоцитозом)

A (амплитуда через (x) минут (значения в мм)) – значения амплитуды через (x) минут представляют плотность сгустка. Амплитуда через (x) минут (значения в мм) – это амплитуда через определённое время x после СТ (например, A10 после 10 мин). На величину A оказывают влияние **тромбоциты, фибриноген (концентрация и способность полимеризоваться), фактор XIII.**

Клиническое значение A: аналогично MCF (Рисунки 16 - 17)

LI30 (lysis index/clot lysis) – индекс лизиса через 30 мин и соответствующие параметры в %) – представляет процесс фибринолиза через 30 минут после СТ. Это отношение амплитуды к максимальной плотности сгустка (% остаточной плотности сгустка). Параметры Ly45 и Ly60 описывают соответствие остаточной плотности сгустка 45 и 60 минутам после СТ.

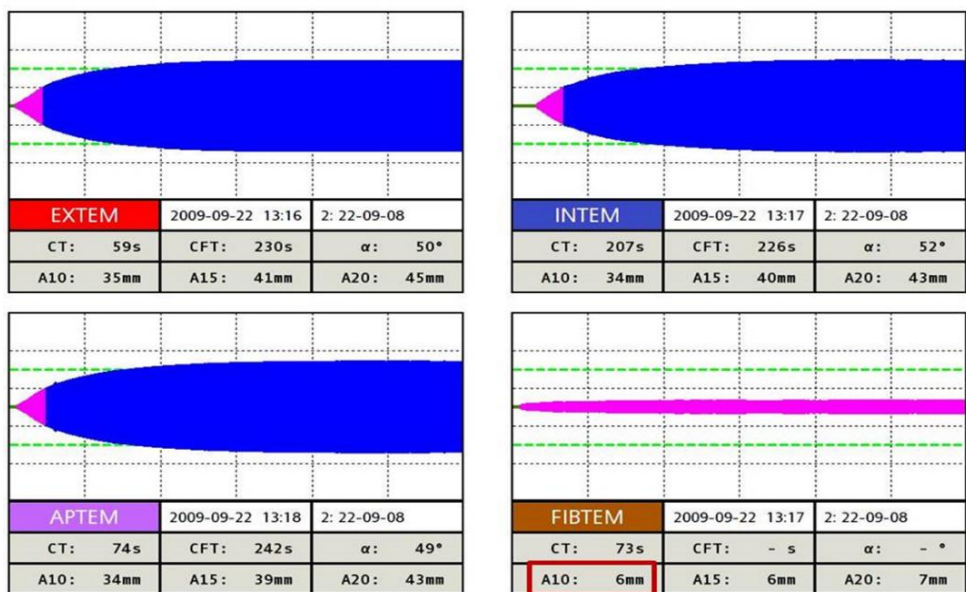


Рисунок 18 - Дефицит **фибриногена** — снижение амплитуды плотности сгустка A10 (MCF) в тесте **FIBTEM**

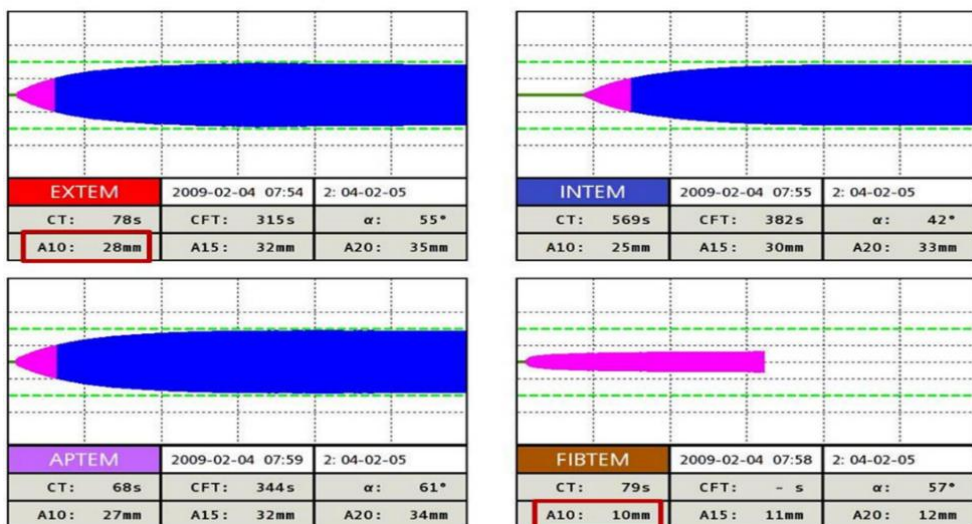


Рисунок 19 - Тромбоцитопения/тромбоцитопатия: при нормальной амплитуде плотности сгустка A10 (MCF) в тесте **FIBTEM** — снижение амплитуды плотности сгустка A10 (MCF) в тесте **EXTEM**

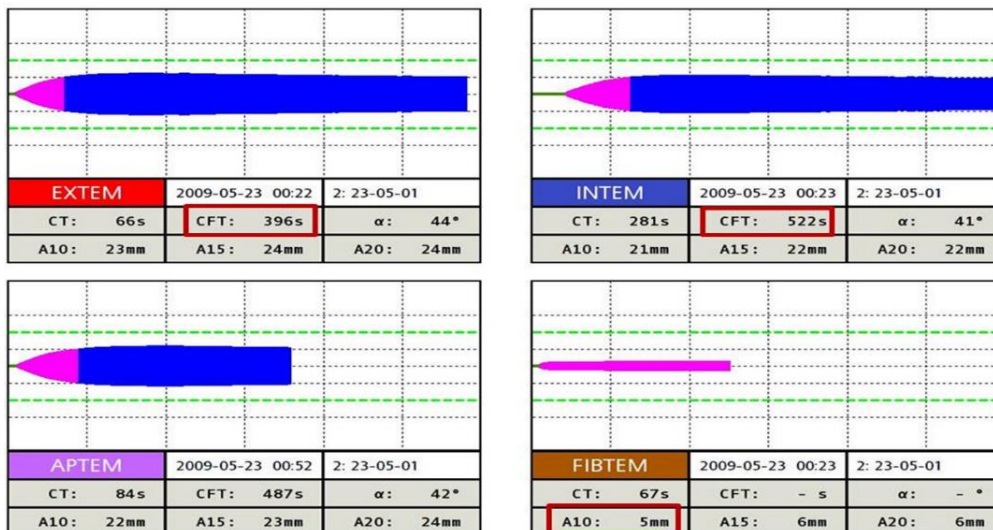


Рисунок 20 - Дефицит фибриногена+тромбоцитопения/тромбоцитопатия (при сниженной амплитуде плотности сгустка A10 (MCF) в тесте **FIBTEM** — удлинение времени образования сгустка (CFT) одновременно в двух тестах — **EXTEM** и **INTEM**)

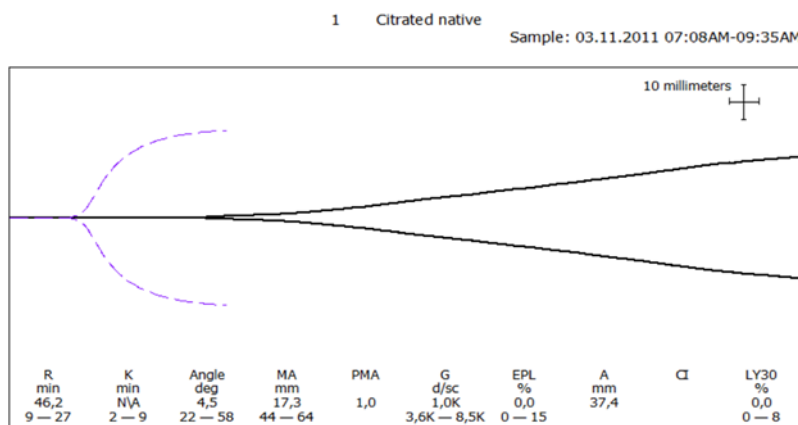


Рисунок 21 - Гипокоагуляция на аппарате ТЭГ: снижение активности факторов свертывания + дефицит фибриногена + тромбоцитопения (дефицит факторов свертывания и тромбоцитопения на фоне ДВС-синдрома): увеличение параметра R (46,5), K (н/о), снижение угла α (4,5) и резкое уменьшение MA (17,3)

Клиническое значение Ly30: вследствие высокой концентрации ингибиторов фибринолиза процесс фибринолиза может практически не наблюдаться в образцах крови здоровых людей. Атипичное значение, главным образом, указывает на гиперфибринолиз. Таким образом, параметр LY30 упрощает процесс принятия решения в пользу или против терапии

антифибринолитическими препаратами. В некоторых случаях гиперфибринолиз может развиваться относительно поздно. В таких случаях Ly45 и Ly60 также могут использоваться в качестве решения.

ML (максимальный лизис, %) – указывает уровень фибринолиза в соответствии с MCF, достигнутой в ходе измерения (% потерянной плотности сгустка).

Клиническое значение ML: 5% ML означает, что в период наблюдения MCF понизился на 5%. Поскольку максимальный лизис не рассчитывается на определённый момент времени, но определяется как % лизиса в конце этапа измерений, общее время рабочего цикла и время после максимального образования сгустка всегда принимаются во внимание.

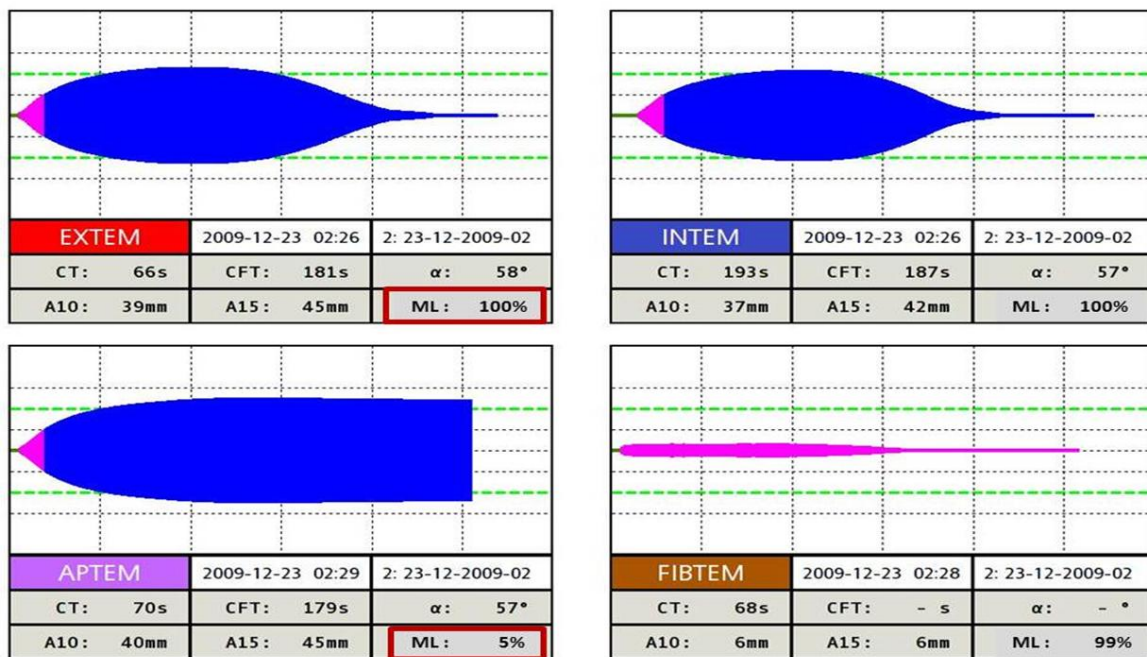


Рисунок 22 - Гиперфибринолиз: увеличение максимального лизиса сгустка (ML) в тесте **EXTEM** при нормальном значении этого параметра в тесте **APTEM**

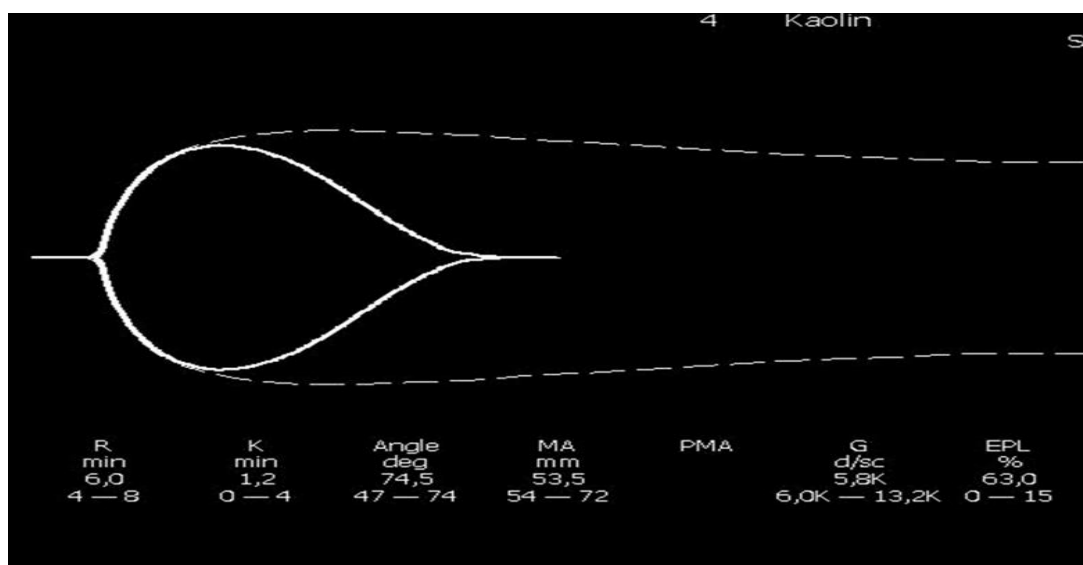


Рисунок 23 – Первичный фибринолиз на аппарате ТЭГ– резкое увеличение EPL до 63%

Таблица 3 – Основные тесты и параметры тромбоэластограммы (ROTEM)

Тип анализатора	Настольный, автоматический анализатор гемостаза тромбоэластометр четырехканальный
Принципы измерения	Ротационная тромбоэластометрия
Объем образца	300 мкл
Проба	Цитратная кровь, цельная кровь
Основные измеряемые параметры	<p>1) Активация коагуляции и полимеризация сгустка</p> <ul style="list-style-type: none"> • СТ - время от начала измерения до начала образования сгустка (достижения амплитуды 2 мм на тромбоэластограмме), секунды • СFT - время формирования сгустка (время между амплитудами 2 мм и 20 мм на тромбоэластограмме), секунды • Альфа-угол – угол между базовой линией и касательной к кривой коагуляции, проведенной через точку 2 мм на тромбоэластограмме, градусы <p>2) Параметры плотности сгустка</p> <ul style="list-style-type: none"> • A (x) – амплитуда (плотность) в точке x (плотность сгустка, измеряемая в мм амплитуда на тромбоэластограмме в соответствующих точках после интервала СТ), мм • МСF - максимальная плотность

	<p>сгустка (максимальная амплитуда на тромбоэластограмме), мм</p> <p>3) Параметры лизиса сгустка</p> <ul style="list-style-type: none"> • ML – максимальный лизис (количественная оценка степени и скорости лизиса сгустка, описывается разницей в % между MCF и минимальной амплитудой на тромбоэластограмме, % от MCF (% потери плотности сгустка), % • LI(x) – индекс лизиса в точке x на тромбоэластограмме (отношение амплитуды в точке x после СТ к MCF – % остаточной плотности сгустка). $LI(x) = A / MCF * 100\%$
Типы тестов	<p>1) EXTEM (активация внешнего пути свертывания крови)</p> <p>2) INTEM (активация внутреннего пути свертывания крови): плазматическая коагуляция, полимеризация фибрина, функция тромбоцитов, детекция ингибиторов, таких как гепарин, гирудин и др.</p> <p>3) NEPTM (тест с гепариназой)</p> <p>4) FIBTEM (тест на функциональный фибриноген): – дискриминация вклада функции тромбоцитов и вклада фибрина при помощи блокирования тромбоцитов, детекция нарушений полимеризации фибрина</p> <p>5) APTEM (тест на гиперфибринолиз): детекция гиперфибринолиза и оценка эффективности антифибринолитической терапии</p> <p>6) NATM (тест без активации свертывания реагентами): чувствительный классический тест для детекции нарушений коагуляции и контроля за антикоагулянтной терапией</p>

Основные виды тромбоэластограмм представлен на Рисунках 26-35.

2 Citrated native with heparinase
 Sample: 17.10.2011 02:11PM-03:35PM

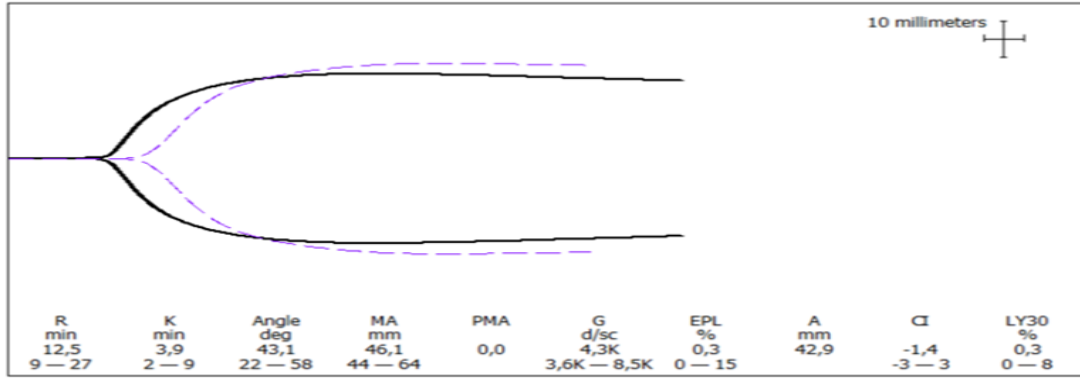


Рисунок 24 - Нормокоагуляция

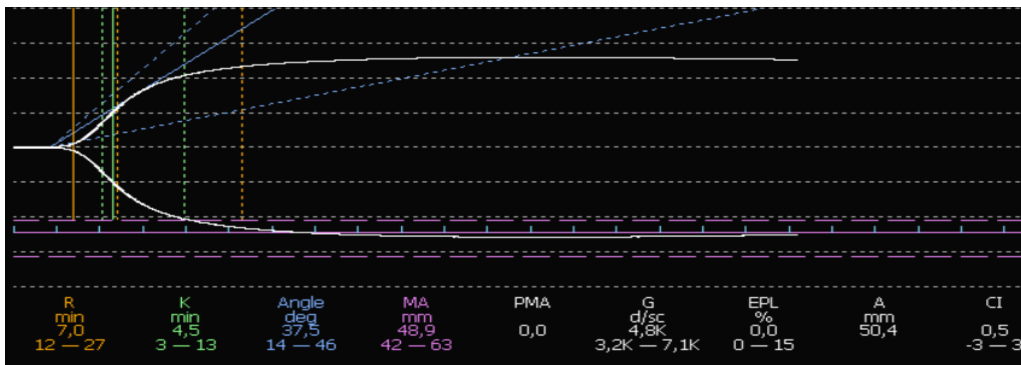


Рисунок 25 - Нормокоагуляция

2 Citrated native
 Sample: 26.10.2011 11:45AM-01:10PM

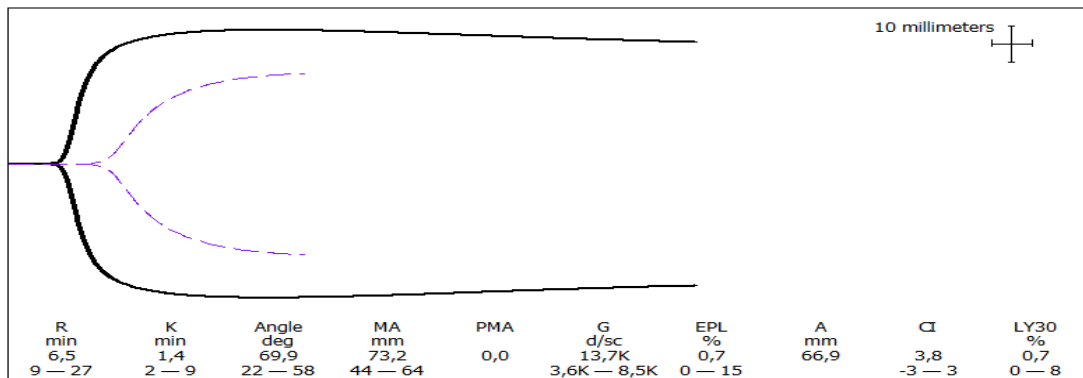


Рисунок 26 - Гиперкоагуляция: укорочение R (6,5), Тромбоцитоз (МА 69,9)

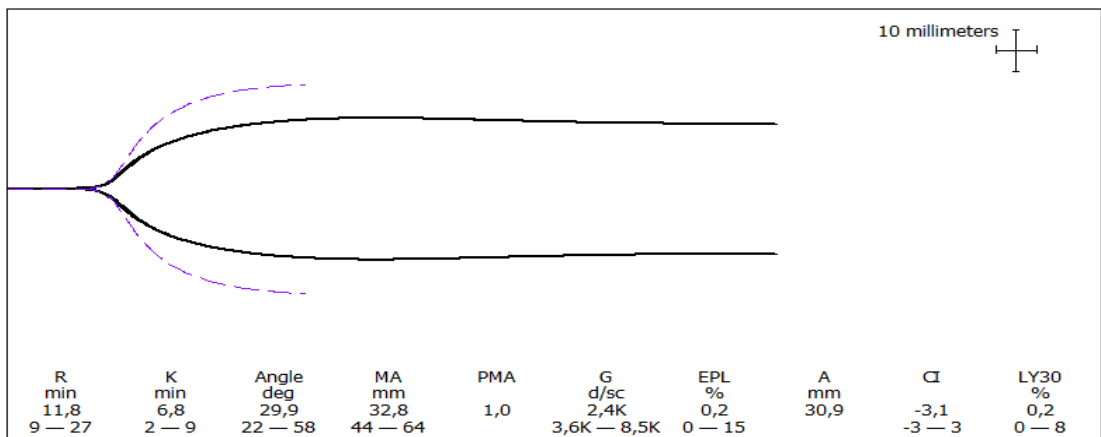


Рисунок 27 – Тромбоцитопения (снижение МА 32,8)

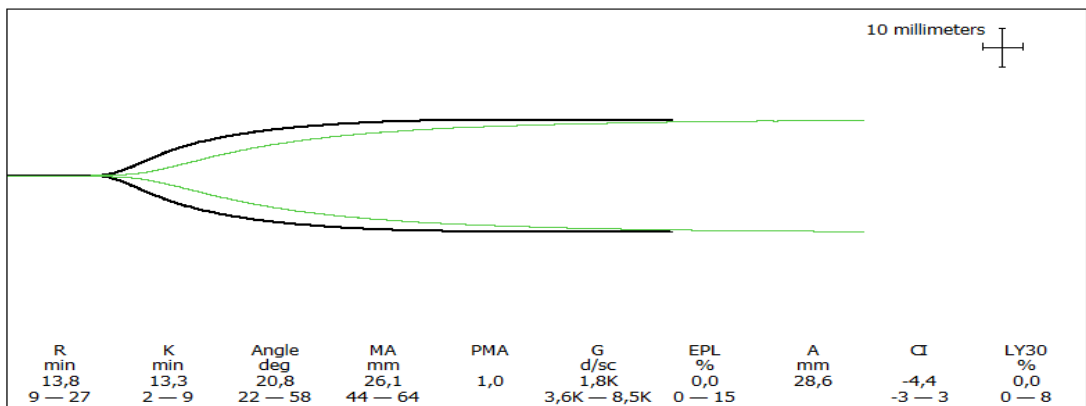


Рисунок 28 – Тромбоцитопения (снижение МА 32,8)

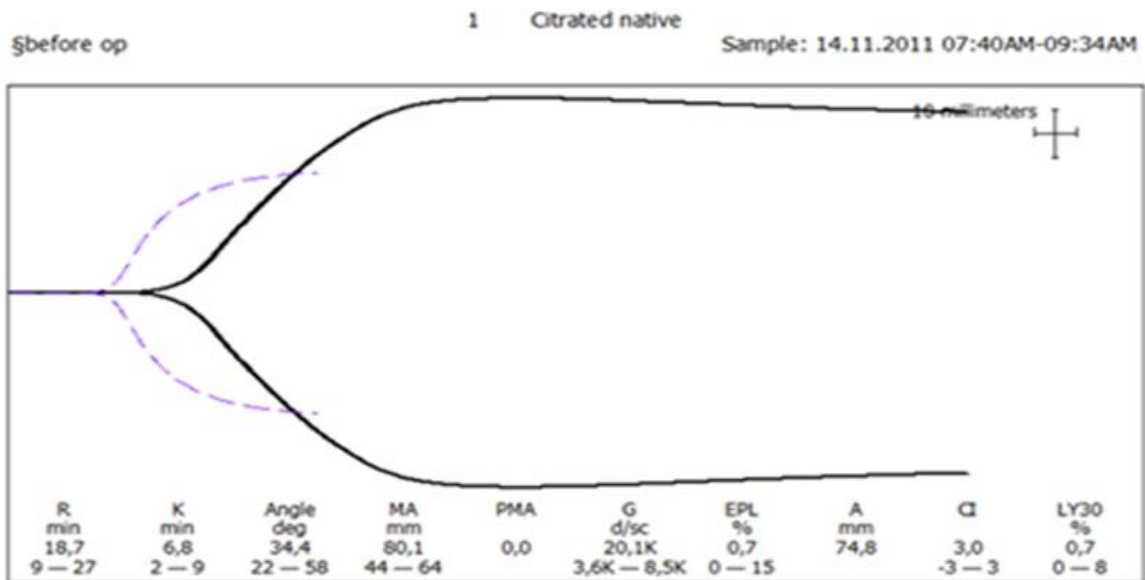


Рисунок 29 – Тромбоцитоз
(увеличение максимальной амплитуды – МА до 80,1)

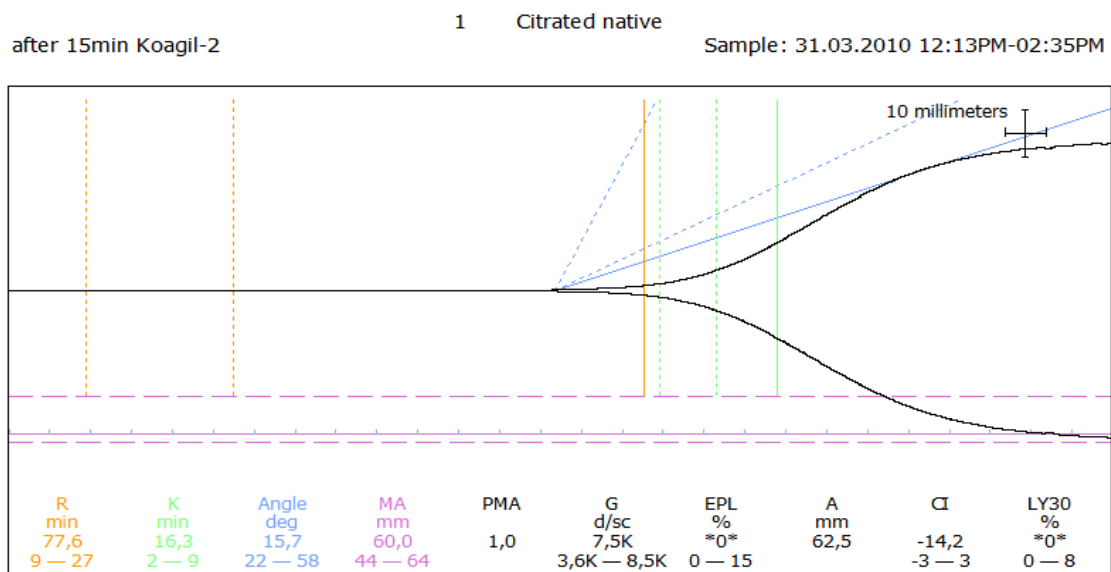


Рисунок 30 – Гипокоагуляция, дефицит факторов свертывания
(параметр R 77,8)

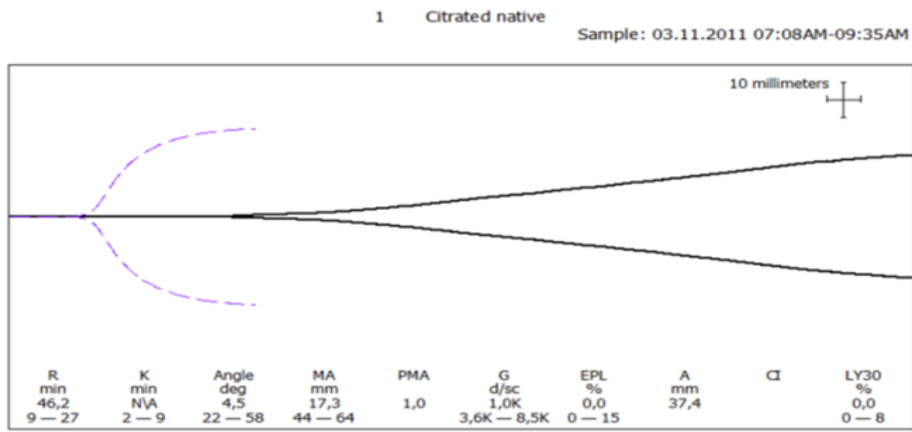


Рисунок 31 – Гипокоагуляция, дефицит факторов свертывания, тромбоцитопения, гипофибриногенемия (R 46,2, K- не определяется, Угол альфа (α) 4,5, MA 17,3)

Состояния гемостаза, сопровождающиеся избыточным фибринолизом, на ТЭГ представдены на рисунках 31-32.

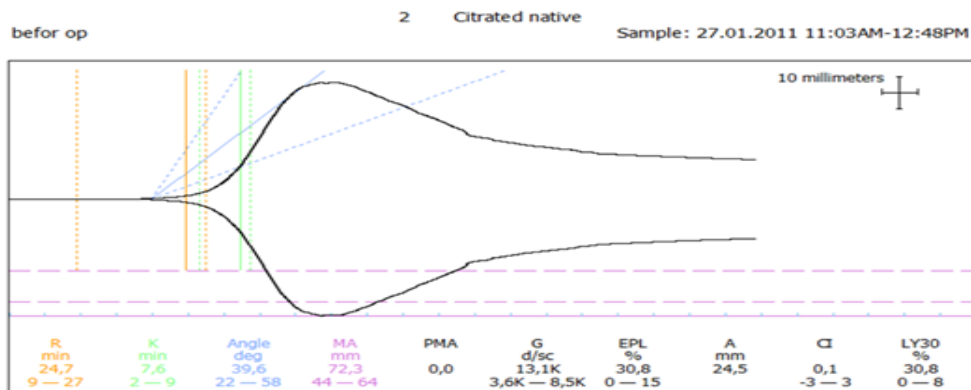


Рисунок 32 – Активация фибринолиза (L%30 - 30,8)

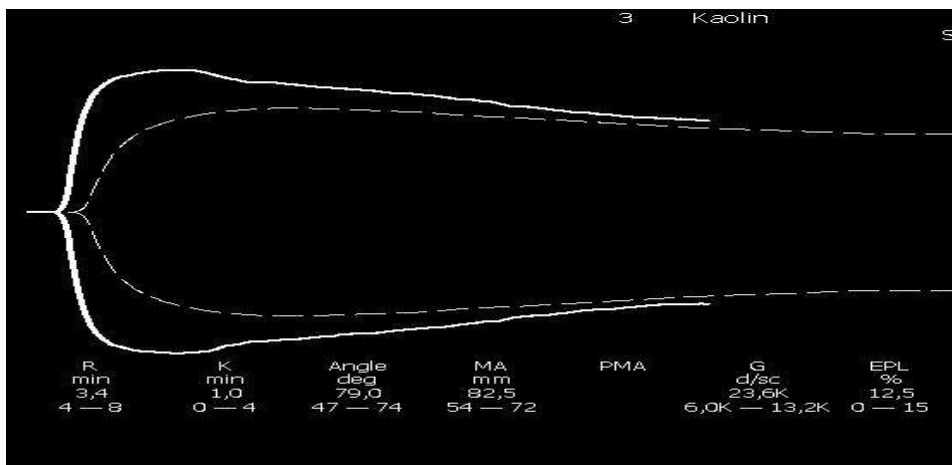
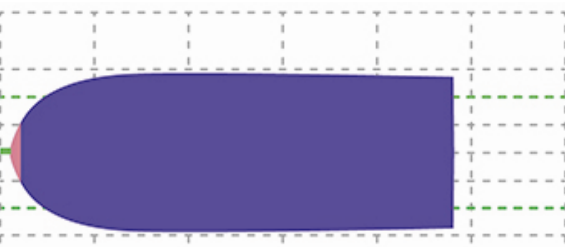
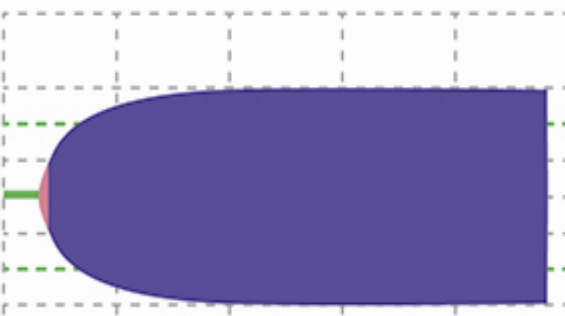
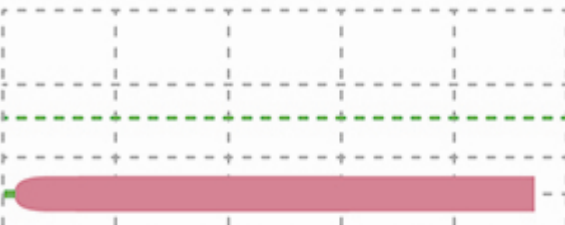


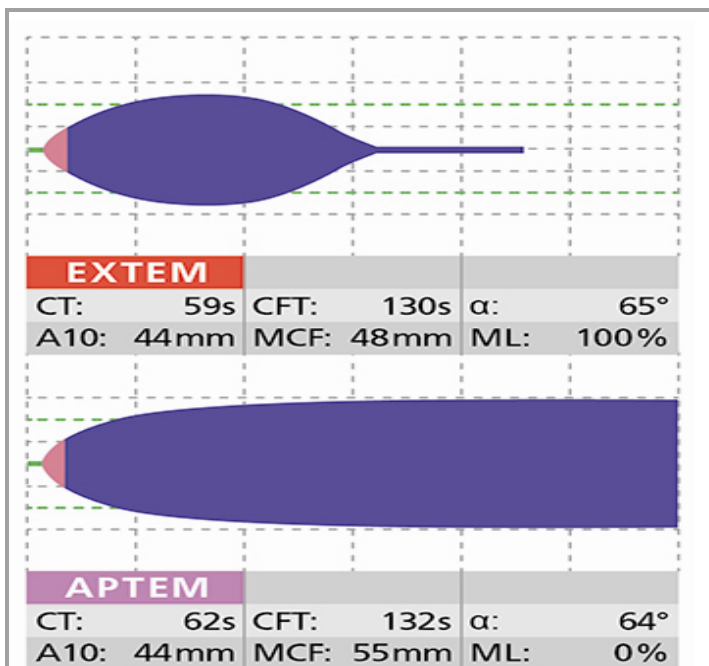
Рисунок 33 – Вторичный фибринолиз (в ответ на гиперкоагуляцию)

Специальные (дополнительные) методики ТЭМ (ROTEM)

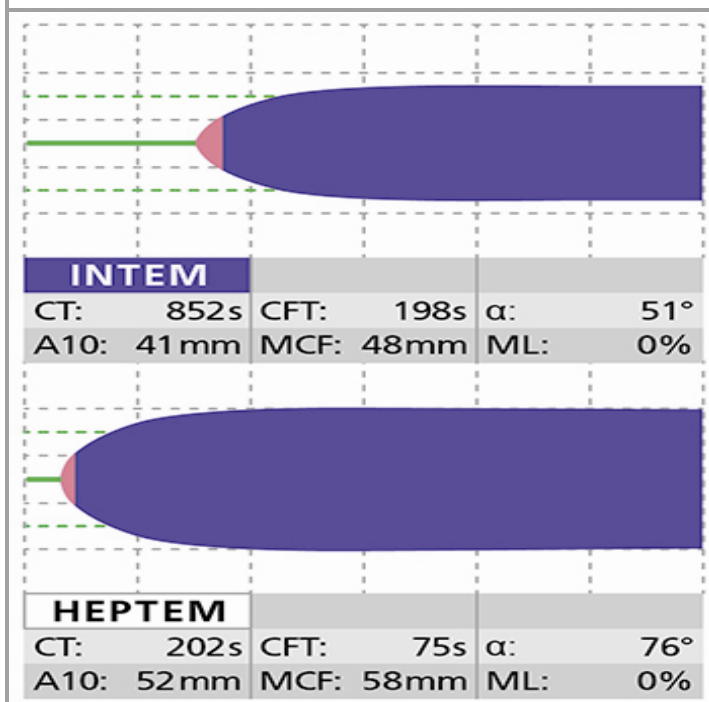
представлены в Таблице 4.

Таблица 4 - Специальные (дополнительные) методики ТЭМ (ROTEM)

 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr style="background-color: #f08080;"> <th colspan="4" style="text-align: left; padding: 5px;">EXTEM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">CT:</td> <td style="padding: 5px;">67s</td> <td style="padding: 5px;">CFT:</td> <td style="padding: 5px;">87s</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">α:</td> <td style="padding: 5px;">73°</td> <td style="padding: 5px;">CFR:</td> <td style="padding: 5px;">54mm</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;">MCF:</td> <td style="padding: 5px;">57mm</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;">ML:</td> <td style="padding: 5px;">-%</td> </tr> </tbody> </table>	EXTEM				CT:	67s	CFT:	87s	α:	73°	CFR:	54mm			MCF:	57mm			ML:	-%	<p>EXTEM: активация образования сгустка тромбопластином (тканевым фактором). Кальция хлорид + тканевой фактор + полибрен Оценка факторов VII, X, V, II, I, тромбоцитов, фибринолиза.</p>
EXTEM																					
CT:	67s	CFT:	87s																		
α:	73°	CFR:	54mm																		
		MCF:	57mm																		
		ML:	-%																		
 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr style="background-color: #4169e1; color: white;"> <th colspan="4" style="text-align: left; padding: 5px;">INTEM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">CT:</td> <td style="padding: 5px;">200s</td> <td style="padding: 5px;">CFT:</td> <td style="padding: 5px;">67s</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">α:</td> <td style="padding: 5px;">77°</td> <td style="padding: 5px;">CFR:</td> <td style="padding: 5px;">54mm</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;">MCF:</td> <td style="padding: 5px;">61mm</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;">ML:</td> <td style="padding: 5px;">-%</td> </tr> </tbody> </table>	INTEM				CT:	200s	CFT:	67s	α:	77°	CFR:	54mm			MCF:	61mm			ML:	-%	<p>INTEM: активация образования сгустка контактным путем. Кальция хлорид + эллаговая кислота Оценка факторов XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I, тромбоцитов, фибринолиза.</p>
INTEM																					
CT:	200s	CFT:	67s																		
α:	77°	CFR:	54mm																		
		MCF:	61mm																		
		ML:	-%																		
 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr style="background-color: #ffa500;"> <th colspan="4" style="text-align: left; padding: 5px;">FIBTEM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">CT:</td> <td style="padding: 5px;">66s</td> <td style="padding: 5px;">CFT:</td> <td style="padding: 5px;">-s</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">α:</td> <td style="padding: 5px;">57°</td> <td style="padding: 5px;">CFR:</td> <td style="padding: 5px;">9mm</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;">MCF:</td> <td style="padding: 5px;">10mm</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;"></td> <td style="padding: 5px;">ML:</td> <td style="padding: 5px;">-%</td> </tr> </tbody> </table>	FIBTEM				CT:	66s	CFT:	-s	α:	57°	CFR:	9mm			MCF:	10mm			ML:	-%	<p>FIBTEM : активация как и в EXTEM, но с добавлением цитохалазина D, блокирующего тромбоциты. Кальция хлорид + тканевой фактор + полибрен + цитохалазин D Оценка уровня фибрина и его функции.</p>
FIBTEM																					
CT:	66s	CFT:	-s																		
α:	57°	CFR:	9mm																		
		MCF:	10mm																		
		ML:	-%																		



АРТЕМ: активация как в EXTEM с добавлением аprotинина или транексамовой кислоты, ингибирующих фибринолиз. Кальция хлорид + тканевой фактор + полибрен + аprotинин/транексамовая кислота. Путем сравнения АРТЕМ с EXTEM в течение 10-20 минут можно диагностировать фульминантный гиперфибринолиз.



HEPТЕМ: активация как в INTEM с добавлением гепариназы, разрушающей гепарин. Кальция хлорид + эллаговая кислота + гепариназа. Путем сравнения тестов HEPТЕМ с INTEM диагностируют нарушения коагуляции, связанные с гепарином.

На представленных ниже рисунках 34- 35 показан значение теста **HEPТЕМ** при различных состояниях гипокоагуляции. На рисунке 34 показана гипокоагуляция, которая **обусловлена истинным дефицитом факторов свертывания крови**, поскольку гипокоагуляция сохраняется во всех тестах, в том числе в тесте HEPТЕМ (избытка эндогенного гепарина нет, поскольку добавление гепариназы, которая нейтрализует гепарин, не нормализует параметр гипокоагуляции CT (времени свертывания) в тестах EXTEM и INTEM).

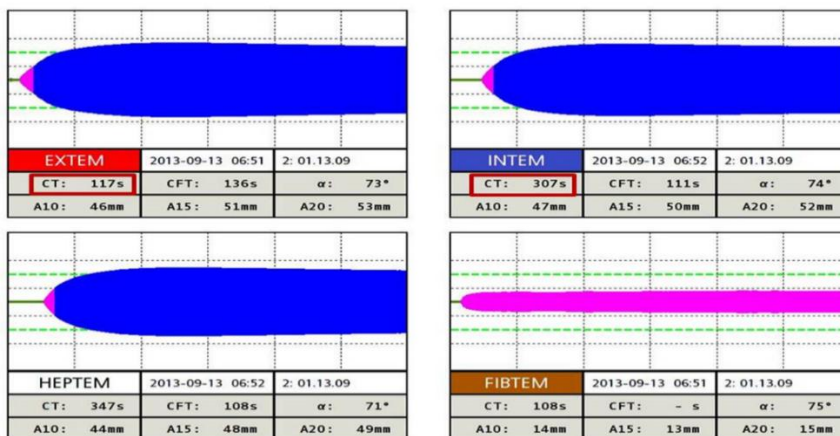


Рисунок 34 – Гипокоагуляция на аппарате ROTEM: Удлинение параметра СТ (времени свертывания) одновременно в двух тестах — EXTEM (117) и INTEM (307) при **отсутствии существенного уменьшения значения этого параметра в тесте HEPTEM, обусловленная дефицитом факторов свертывания**

На рисунке 35 показана гипокоагуляция, которая обусловлена гепаринотерапией : уменьшение показателя СТ в тесте HEPTEM обусловлено нейтрализацией эндогенного гепарина гепариназой)

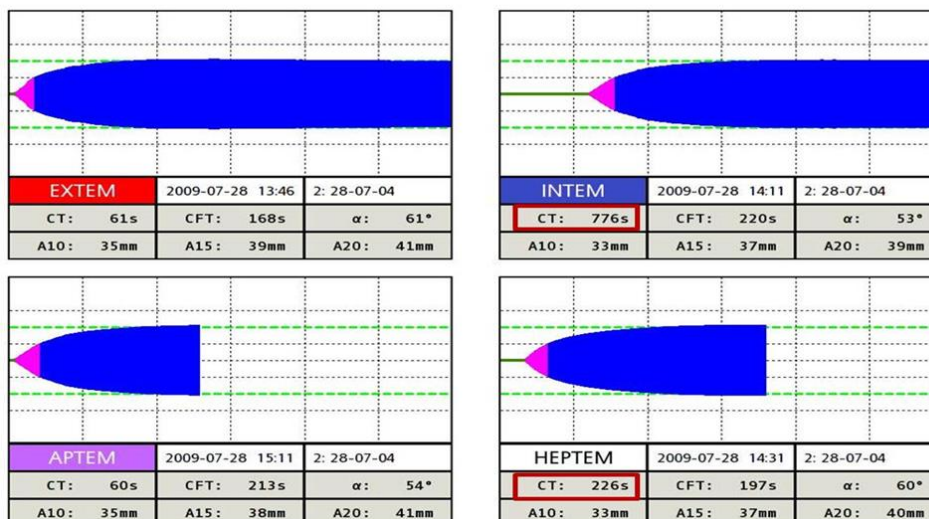


Рисунок 35 - Гипокоагуляция на аппарате ROTEM: - удлинение времени свертывания (СТ) в тесте INTEM на фоне существенного (более чем на 33%) уменьшения значения этого параметра в тесте HEPTEM, что обусловлено гепаринотерапией (уменьшение показателя обусловлено нейтрализацией эндогенного гепарина гепариназой)

Специальные (дополнительные) методики ТЭГ:

- Тест с гепариназой (аналог теста НЕРТЕМ на аппарате ROTEM)
- Активный фибриноген
- Тест PlateletMapping

Тест с гепариназой – это одновременное проведение и выполнение 2-х исследований из одной пробы крови (обычная ТЭГ и с добавлением гепариназы - фермента, расщепляющего гепарин). Инактивация эффекта гепарина гепариназой позволяет *доказать отсутствие дефицита факторов свертывания при передозировке гепарина*. Тест можно использовать для количественной оценки эффективности терапии гепарином.

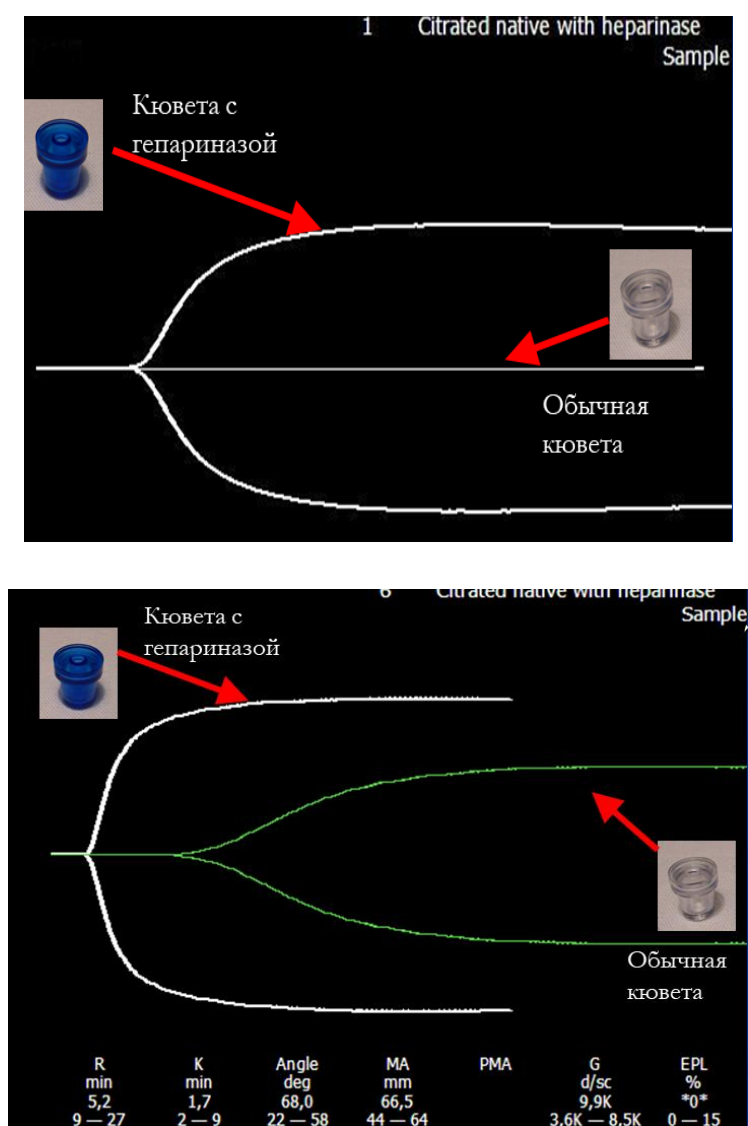


Рисунок 36 – Дополнительная методика TEG: Тест с гепариназой

Разница между кривыми при обычной тромбоэластографии и исследовании с гепариназой позволяет четко определить вклад гепарина в состояние гемостаза больного, и, соответственно, эффективность гепаринотерапии. При введении небольших доз гепарина разница между параметрами в стандартной пробе и в пробе с гепариназой может быть более чувствительным методом для оценки эффективности, чем анти-Ха активность [10].

Тест PlateletMapping. Тест позволяет оценить агрегацию тромбоцитов с АДФ и арахидоновой кислотой. Позволяет точно оценить эффективность терапии аспирином, плавиксом и тиклидом. (инструкция)



Рисунок 37 - Диагностический набор для проведения теста PlateletMapping

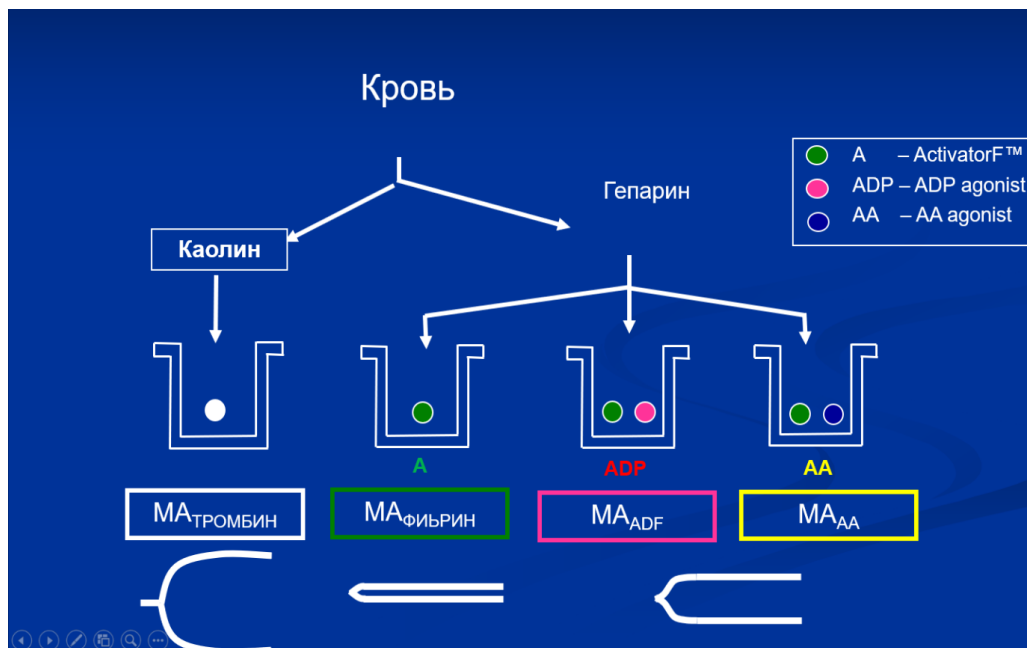


Рисунок 38 – Схема проведения теста PlateletMapping

Для выполнения анализа требуется постановка 3-х или 4-х тестов (для изучения ответа тромбоцитов на один или два индуктора агрегации соответственно).

Выполняя первую тромбоэластограмму (обычный тест с каолином) мы получаем информацию о максимальном свертывающем потенциале у больного (совместная работа тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза). (Рисунок 39)

МА = 69.1 mm: фибрин(оген)+тромбин-активированные тромбоциты

Вторая тромбоэластограмма выполняется с использованием крови, к которой добавлен гепарин (добавление гепарина подавляет тромбин – самый мощный индуктор агрегации тромбоцитов). К этой пробе, непосредственно при постановке тромбоэластограммы, добавляется «активатор F» (аналог рептилазы) - вещество, которое аналогично тромбину превращает фибриноген в фибрин, не вызывая при этом агрегации тромбоцитов. При выполнении этой тромбоэластограммы образуется сгусток, состоящий только из фибриновой сети.

Разница в максимальной амплитуде между первой и второй тромбоэластограммами – максимально возможный вклад тромбоцитов в образование сгустка. При постановке 3 и 4 тромбоэластограмм к крови с гепарином, помимо «активатора F», добавляется АДФ или арахидоновая кислота соответственно. Таким образом, мы получаем тромбоцитарно-фибриновый сгусток, где тромбоциты индуцированы к агрегации только АДФ или только арахидоновой кислотой. Сравнивая 3 и 4 тромбоэластограммы с первой (Рис. 39), мы можем оценить, насколько индуцирование агрегации через АДФ-рецептор или через цикл трансформации арахидоновой кислоты отличается от максимально возможного. После этого мы можем оценить, насколько плавикс заблокировал АДФ-рецептор или аспирин заблокировал переработку арахидоновой кислоты в тромбоксан-А₂. Компьютер автоматически рассчитывает процент ингибирования агрегации тромбоцитов.

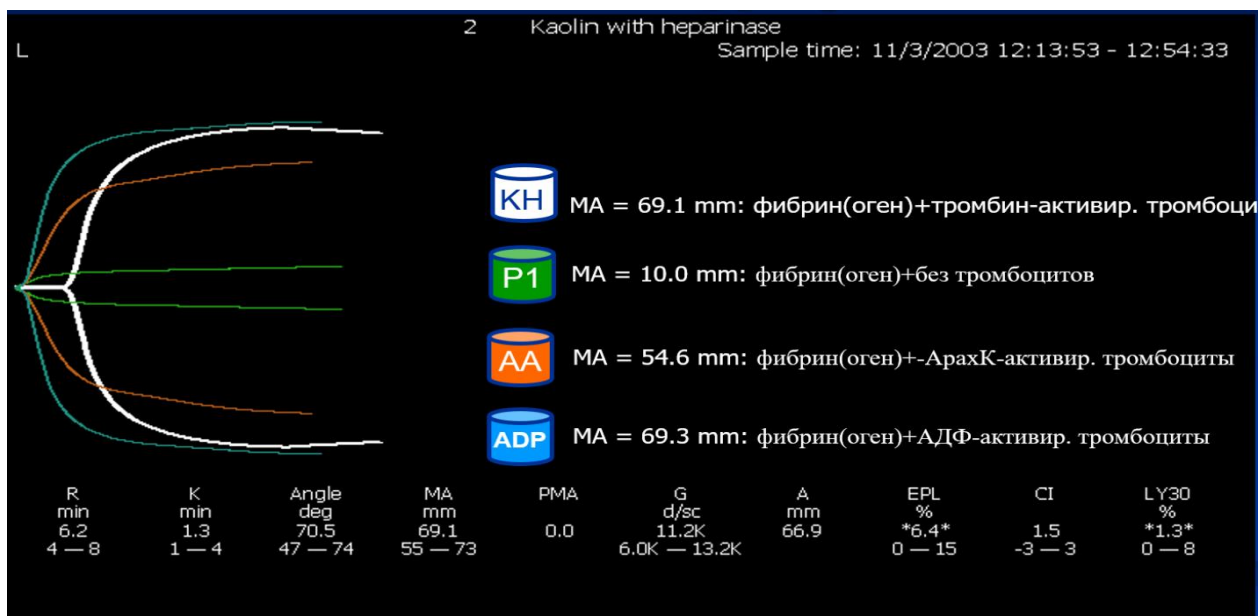


Рисунок 39 – Показатели теста PlateletMapping

Тест «Функциональный фибриноген». Добавление специального реагента позволяет прибору рассчитывать концентрацию фибриногена в крови



Рисунок 40 - Диагностический набор для проведения теста «Функциональный фибриноген»

Тест с каолином: Оценка свертывающей системы с добавлением каолина (стимуляция внутреннего пути свертывания). Применяется для **ускорения** получения данных тромбоэластографии.



Рисунок 41 - Диагностический набор для проведения теста с каолином

Тест «RapidTEG» Тест с одновременным добавлением и тканевого фактора, и каолина (стимуляция и внешнего и внутреннего пути свертывания). Применяется для ускорения получения данных тромбоэластографии.

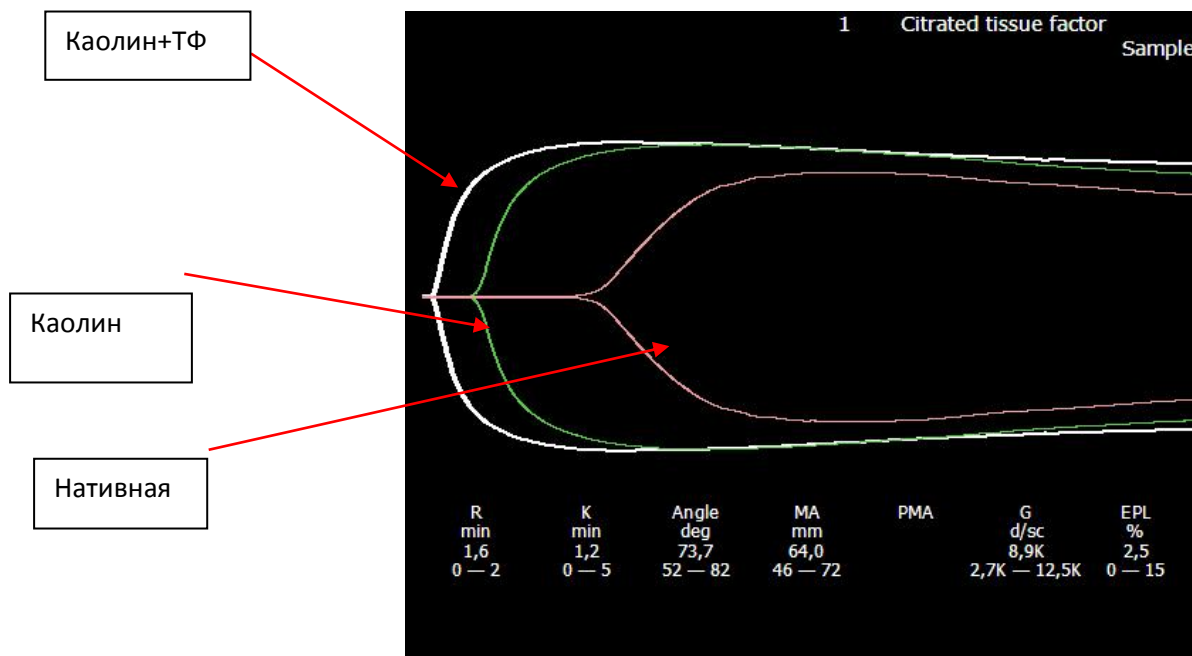


Рисунок 42 - Сравнение разных типов тромбоэластограмм при выполнении теста «RapidTEG»

Все три исследования выполнены с образцами крови из одной пробирки, различие только в добавляемых активаторах. Хорошо видна разница во времени получения результатов. Тест с каолином – результаты в 1,5-2 раза быстрее, чем в тесте с нативной кровью. Тест с каолином и тканевым фактором – результаты еще быстрее. Для каждого типа тромбоэластограмм (для каждого теста с тем или иным активатором) имеются свои референтные значения для каждого параметра.

ГЛАВА 3

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ ГЕМОСТАЗА НА ОСНОВЕ МЕТОДА ТЭГ/ТЭМ

Основной причиной массивной кровопотери является кровотечение по причине несостоятельности хирургического гемостаза и кровотечение на фоне коагулопатии. В первом случае кровопотеря купируется хирургическим путем, во втором – необходимо диагностировать (дать оценку) состоянию гемостаза и в зависимости от этого дать терапию. Быстрое получение результатов помогает различать хирургическое кровотечение и истинные расстройства гемостаза и улучшает терапию препаратами крови, концентратами факторов свертывания крови, антикоагулянтами, протамином и антифибринолитическими препаратами. Одним из достоинств данного анализа считается его экономичность за счет снижения потребления продуктов крови.

Существуют два подхода к терапии кровопотери:

1. Мультитрансфузионный подход
2. Целенаправленная терапия: концентраты факторов свертывания (фибриноген +/- КПК, активированный фактор VII ; эритроциты или СЗП; эритроциты)

В число наиболее тяжелых осложнений входит коагулопатия, крайним выражением которой является ДВС-синдром. У пациентов с тяжелой травмой нарушения гемостаза развиваются в 25-35% случаев и являются частой причиной смертности. Патогенез посттравматической коагулопатии и ДВС-синдрома многогранен. К числу ведущих патогенетических факторов относится потребление компонентов системы гемостаза на остановку кровотечения и их потеря с истекающей кровью, активация коагуляционного каскада и фибринолиза в связи с повреждением тканей, изменения, обусловленные шоком, ацидозом, гипотермией [1,2,7,12].

Основным компонентом трансфузионной терапии коагулопатии на современном этапе является ведение СЗП. Необходимость ее применения не вызывает сомнений у специалистов. Дискуссии посвящены определению показаний и срокам назначения плазмы, критериям ее эффективности. Подходы к назначению СЗП в настоящее время можно разделить на три группы: клинические (на основе наличия и выраженности клинических проявлений коагулопатии, в первую очередь геморрагического синдрома), ситуационные - исходя из тяжести причины и объема кровопотери (чаще всего назначение СЗП в этом случае соотносят с потребностью в эритроцитах) и лабораторные (на основе наличия лабораторных признаков коагулопатии). Перечисленные подходы можно определить как качественные, полуколичественные и количественные соответственно [8,19].

Чаще всего при острой кровопотере в качестве критерия для назначения плазмы используется потребность в трансфузии эритроцитов. В последние годы больше сторонников появилось у принципа «золотой середины». Чаще всего специалистами обсуждается соотношение основных трансфузионных сред 1:1. К такому выводу приходят J.L. Kashuk с соавт. на основании опыта работы с хирургическими больными. P.I. Johansson на основании анализа 15 исследований, включающих более 4500 больных и данных собственной исследовательской группы, демонстрирует целесообразность раннего объемного использования плазмы [16,17]. J.C. Duchesne с соавт. показали снижение смертности, связанное с трансфузиями СЗП в соотношении 1:1 с эритроцитами против 1:4 на 20-65% при боевой травме и на 11,8-21,2% при травмах мирного времени. Но мнения ученых далеко неоднозначны [15]. Так, T.M. Scalea с соавт. не увидели улучшения исходов, связанного с ранним агрессивным использованием СЗП при травме [12,17,19]. К выводу об эффективности трансфузии СЗП при посттравматической коагулопатии в меньшем объеме и, соответственно, в меньшем соотношении с эритроцитами пришли R. Davenport и соавт. [18,19]. В целом, анализ современной литературы демонстрирует

продолжающиеся противоречия вокруг оптимального соотношения основных трансфузионных сред при травме и кровопотере. Напрашивается вывод о несовершенстве обсуждаемого «полуколичественного» подхода к назначению плазмы, при этом он требует вслед за собой обязательного контроля, желательно максимально объективного, эффективности выполненной трансфузии. Следует учесть и такой фактор, как нестандартизованность СЗП как лекарственного средства. На всех этапах, начиная от производственного сырья до разморозки и непосредственного использования, она тесно связана с «человеческим фактором». Следуя стандартным принципам терапии, мы далеко не всегда можем быть уверены в стандартности используемых нами трансфузионных сред, в частности плазмы, что так же говорит необходимости объективных критериев назначения.

В клиническом протоколе МЗ РБ утвержденном 01.04.2022 №24 «Оказание медицинской помощи женщинам с послеродовыми кровотечениями в стационарных условиях» Приложения 13-16 даны таблицы, в которых в качестве ориентира и оценочных параметров представлены показатели ТЭГ(Рисунок 43-46).

Алгоритм при массивном кровотечении с учетом данных тромбозластометрии

	КРИТЕРИИ	ДИАГНОЗ	КОРРЕКЦИЯ
Фибринолиз	<i>Ранняя диагностика</i> EXTEM A5 ≤35 мм или FIBTEM CT > 600с	Высокая вероятность избыточного фибринолиза	Транексамовая кислота 15-25 мг/кг, со скоростью 1,0 мл/мин и дальнейшая инфузия 1-2 мг/кг в час до остановки кровотечения.
	<i>Поздняя диагностика</i> EXTEM ML ≥15% и APTEM ML < 12%	Избыточный фибринолиз	
Фибриноген	FIBTEM A5 < 10 мм (MCF < 12 мм)	Дефицит фибриногена	Криопреципитат или концентрат фибриногена (см руководство по дозированию фибриногена)
Факторы свёртывания	EXTEM CT 90-160 с и FIBTEM A5 < 7 мм	Дефицит фибриногена Возможен дефицит факторов свёртывания	Коррекция фибриногена и повтор теста через 10 мин.
	EXTEM CT > 160 с и FIBTEM A5 < 7 мм	Дефицит факторов свёртывания и фибриногена	СЗП 15-30 мг/кг и/или концентрат факторов протромбинового комплекса 15-30 МЕ/кг, и криопреципитат или концентрат фибриногена (см руководство по дозированию).
	EXTEM CT > 90 с и FIBTEM A5 ≥ 7 мм	Дефицит факторов свёртывания	СЗП 15-30 мг/кг и/или концентрат факторов протромбинового комплекса 15-30 МЕ/кг.
	EXTEM CT > 90 с и INTEM CT > 270 с		
Тромбоциты	EXTEM A5 ≤ 25 мм (MCF < 35 мм) и FIBTEM A5 ≥ 10 мм (MCF ≥ 12 мм)	Дефицит тромбоцитов	Тромбоциты - 50-70×10 ⁹ тромбоцитов на 10 кг массы тела, целевой показатель Tt > 50*10 ⁹ л.
	EXTEM CFT > 300 с и INTEM CFT > 300 с		

Повторите тромбозластометрию через 10 минут после коррекции для оценки ответа!!!

Рисунок 43 – Алгоритм лечения при массивном кровотечении с учетом данных ТЭМ

Приложение 15
к клиническому протоколу «Оказание медицинской помощи женщинам с послеродовыми кровотечениями в стационарных условиях»

Руководство по дозированию фибриногена (целевой уровень FIBTEM A5 ≥ 12 мм)

№ п/п	Действительное значение FIBTEM A5 (мм)	Требуемое увеличение (мм)	Криопреципитат* лиофилизированный (дозы)	Криопреципитат замороженный (мл/кг)	Человеческий фибриноген (мг/кг)
1	2	3	4	5	6
1	10 мм	2 мм	5 доз	2	12,5
2	8 мм	4 мм	10 доз	4	25
3	6 мм	6 мм	15 доз	6	37,5
4	4 мм	8 мм	20 доз	8	50
5	2 мм	10 мм	25 доз	10	62,5
6	0 мм	12 мм	30 доз	12	75

* Криопреципитат – стандартные дозы для взрослых (5 доз криопреципитата лиофилизированного повышают FIBTEM A5 приблизительно на 1,5–2 мм).

Рисунок 44 – Таблица расчета дозы фибриногена по показателям ТЭМ

Приложение 13
к клиническому протоколу «Оказание
медицинской помощи женщинам
с послеродовыми кровотечениями
в стационарных условиях»

**Лечебные мероприятия по коррекции системы гемостаза по данным ТЭГ,
коагулограммы, ОАК**

№ п/п	Диагностические критерии	Способы коррекции
1	Гиперфибринолиз ТЭГ: LI 30 (индекс лизиса через 30 мин.) > 7,5 %	Транексамовая кислота 15–25 мг/кг
2	Дефицит фибриногена Фибриноген < 1,5–2 г/л ТЭГ: CFF* МА < 15 мм	Криопреципитат 1 доза на 10 кг Мг Человеческий фибриноген. Для повышения уровня фибриногена на 1 г/л необходимо ввести 60 мг/кг Мг
3	Дефицит факторов свертывания ПВ/АЧТВ > 1,5*норма ТЭГ: RapidTEGACT > 140 с и (или) СК** R > 10 минут	СЗП 15–30 мл/кг и/или факторы свертывания IX, II, VII и X в комбинации 15–30 МЕ/кг но не более 3000 МЕ на 1 введение (не применять при изолированном удлинении АЧТВ без удлинения ПВ)
4	Дефицит тромбоцитов (тромбоцитопатия***) < 75 x 10 ⁹ /л	Тромбоцитные компоненты крови 50–70 x 10 ⁹ тромбоцитов на 10 кг Мг

* CFF – цитратная кровь, тест Functional Fibrinogen.

** СК – цитратная кровь, тест с каолином.

*** Тромбоцитопатия требует дополнительной консультации врача-трансфузиолога или врача-гематолога с целью рекомендаций по коррекции.

**Рисунок 45 – Коррекция системы гемостаза по данным ТЭГ, коагулограммы
и уровня тромбоцитов**

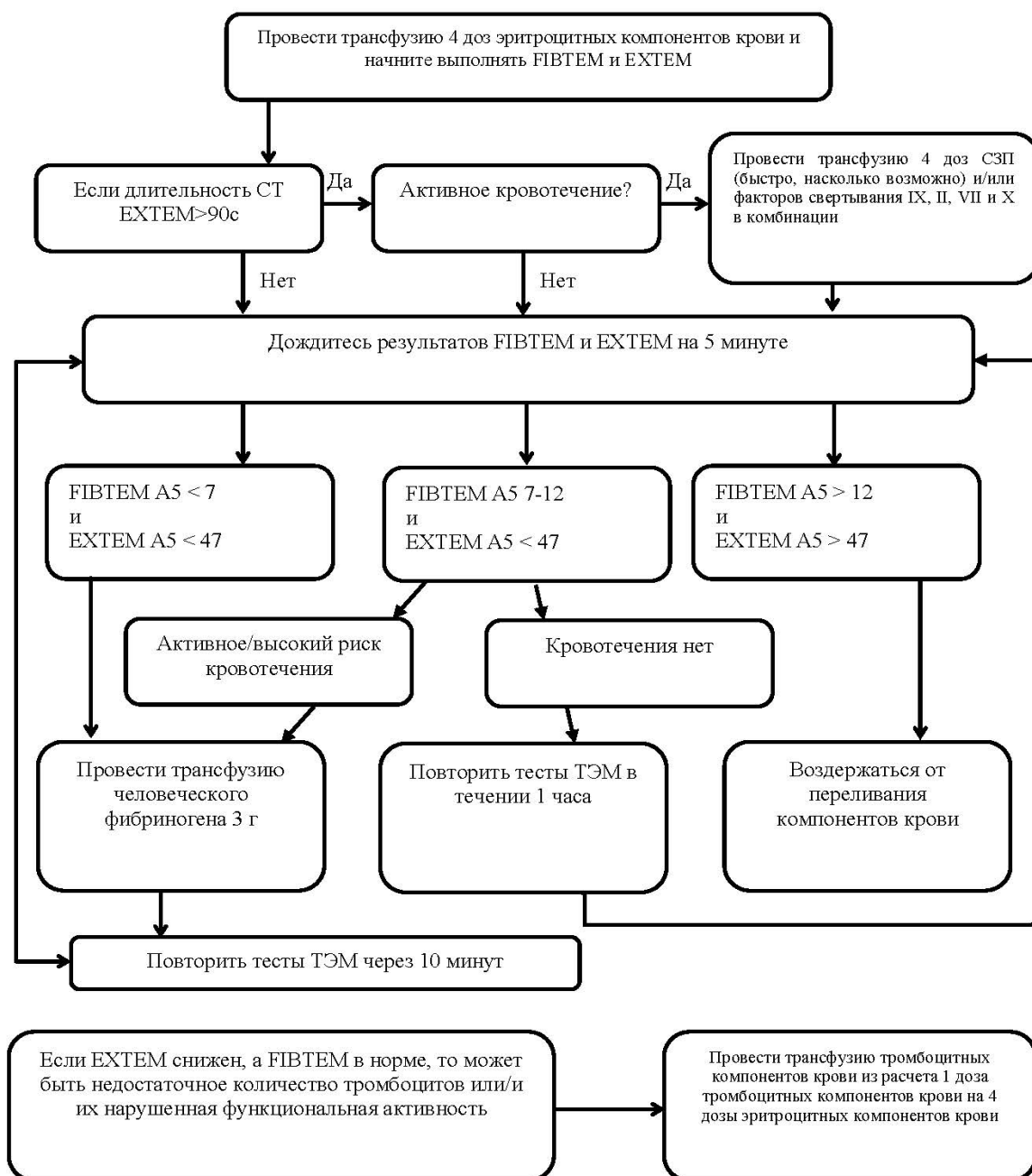


Рисунок 46 - Алгоритм лечебных мероприятий при массивном ПРК с учетом данных ТЭМ (ROTEM)

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдушкина, Л.А. Метод тромбоэластографии/тромбоэластометрии в оценке системы гемостаза: прошлое и настоящее. Референтные интервалы / Л.А. Авдушкина, Т.В. Вавилова, Н.Н. Зыбина // Клинико-лабораторный консилиум. - 2009. - № 5. - С. 26-33.
2. Гриневич Т.Н. Ротационная тромбоэластография ROTEM как новый перспективный метод оценки системы гемостаза у пациентов травматологического профиля / Т.Н. Гриневич // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 111–121.
3. Лабораторные методы исследования системы свертывания крови: Методические рекомендации / АТГПСС им. А.Шмидта-Б.А.Кудряшова. – Москва : Минздравсоцразвития РФ, Второе издание, 2011. – 15 с.
4. Момот, А.П. Состояние тромботической готовности – возможности современной диагностики и перспективы / А.П. Момот, И.А. Тараненко, Л.П. Цывкина // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. - 2013. - № 1. - С. 20-23.
5. Соболева, Е.Н. Тромбоэластография как метод интегральной оценки системы гемостаза / Е.Н. Соболева // Молочно-хозяйственный вестник. - 2011. - № 1. - С. 91-94.
6. Ройтман, Е.В. «Проблема гемостаза» в лабораторной диагностике / Е.В. Ройтман // Лаборатория ЛПУ. - 2016. - № 8. - С. 29-36.
7. Клиническая значимость проведения тромбоэластографии в практике акушера-гинеколога / С.В. Рыжков [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2014. - № 12. - С. 101-104.
8. Inhibition of clot formation process by treatment with the lowmolecular-weight heparin nadroparin in patients with carotid artery disease undergoing angioplasty and stenting. A thromboelastography study on whole blood / K. Konstantinidis [et al.]. // Thromb Haemost. - 2007. - № 97. - P. 109-118.
9. Effect of direct thrombin inhibitors, low molecular weight heparins dalteparin and enoxaparin and of the heparinoid danaparoid on the Rotation thrombelastometry method (ROTEM) / T. Fenvyivesi [et al.]. // Haemostaseologie. - 2005. - № 25. – 138 p.
10. Chojnowski, K. Effects of Rivaroxaban Therapy on ROTEM Coagulation Parameters in Patients with Venous Thromboembolism / K. Chojnowski, T. Gorski, M. Robak // J Adv Clin Exp Med. - 2015. - № 24 (6). - P. 995-1000.

11. Jason, A. The effects of unfractionated heparin, low molecular weight heparin and danaparoid on the thromboelastogram (TEG): An in-vitro comparison of standard and heparinase-modified TEGs with conventional coagulation assays / A. Jason // *Blood Coagulation and Fibrinolysis*. – 2006. – Vol. 17 № 2. – P. 97-104.
12. Тромбоэластография: клиническая значимость теста на функциональный фибриноген / А. Ю. Буланов [и др.]. // *Вестник интенсивной терапии* – 2017. – № 1. – С. 5–11.
13. Salooja, N. Thrombelastography / N. Salooja, D. J. Perry // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. – 2001. – Vol. 12. – P. 327–337.
14. Coagulation monitoring and management of anticoagulation during cardiac assist device support / D. Fries [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76, № 5. – P. 1593–1597.
15. Минов, А.Ф. Тромбоэластометрические критерии коррекции нарушений гемостаза при трансплантации печени / А. Ф. Минов, А. М. Дзядзько, О. О. Руммо // *Анестезиология и реаниматология* – 2012. – Т. 57 – № 2 – С. 35–41.
16. Zaky, A. Thromboelastometry Versus Rotational Thromboelastography in Cardiac Surgery / A. Zaky // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2017. – Vol. 21, № 3. – P.206–211.
17. Wikkelso, A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis / A. Wikkelso // *Anaesthesia*. – 2017. – Vol. 72. – № 4.
18. The influence of laboratory coagulation tests and clotting factor levels on rotation thromboelastometry during major surgery with hemorrhage / O. M. Theusinger [et al.]. // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 117, № 2 – P.314–321.
19. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. / D. R. Spahn [et al.]. // *Crit. Care* – 2013. – Vol. 17, № 2 – P. 76.

Список вопросов для самоконтроля

1. Расскажите, на чем основан метод тромбоэластографии / тромбоэластометрии.
2. Какие отличия от классических коагуляционных тестов имеет метод ТЭГ/ТЭМ?
3. Как отображены основные фазы свертывания крови (клеточная модель) на параметрах ТЭГ/ТЭМ?
4. Какие показания к проведению имеет метод ТЭГ /ТЭМ?
5. Какие преимущества имеет метод ТЭГ /ТЭМ?
6. Какие основные параметры ТЭГ /ТЭМ вы знаете? Как соотносятся эти параметры у метода ТЭГ и метода ТЭМ?
7. Какие основные приборы ТЭГ /ТЭМ вы знаете?
8. Расскажите и опишите состояние гипокоагуляции, отображаемое методом ТЭГ и ТЭМ.
9. Какие основные параметры характеризуют состояние гиперкоагуляции методом ТЭГ /ТЭМ?
10. Каковы признаки фибринолиза, характерные для метода ТЭГ /ТЭМ?
11. Какие дополнительные (специальные методики) выделяют в методе ТЭГ /ТЭМ?
12. Что понимают под параметром «интервал R»?
13. Что отображает «интервал K» ?
14. Что понимают под параметром «Угол» и максимальная амплитуда (mA) и какие параметры ТЭМ им соответствуют?
15. Что обозначает параметр «Индекс 30 мин лизиса» и как трактовать его изменения?
16. Какова роль параметров ТЭГ /ТЭМ при выборе лечебной тактики при различных видах нарушения гемостаза?
17. Какие параметры ТЭГ /ТЭМ подлежат обязательному мониторингованию при острой кровопотере? Как они влияют на выбор лечебной тактики?
18. Вспомните основные нормативные документы, в которых допускается использование параметров ТЭГ /ТЭМ в качестве показателей для выбора лечебной тактики и/или заместительной трансфузионной терапии?

Учебное издание

Кабаева Екатерина Николаевна
Искров Игорь Александрович
Цвирко Дмитрий Геннадьевич
Зуховицкая Елена Владимировна

**ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЯ
И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 16.01.2023. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 3,06. Уч.- изд. л. 3,12. Тираж 100 экз. Заказ 14.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3. корп. 3.