

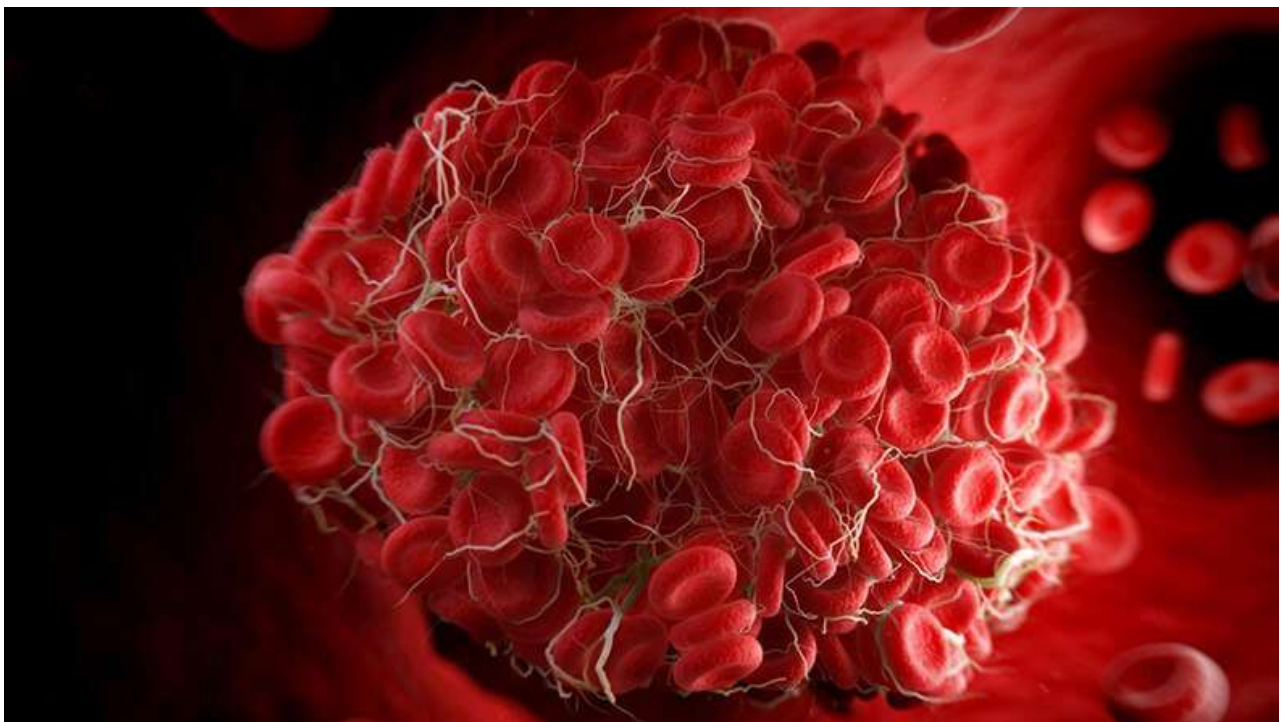
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

Ю.И. Ярец

**ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЯ:  
ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ,  
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Практическое пособие для врачей



Гомель, ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018

**Составитель:**

Ю.И. Ярец, врач лабораторной диагностики (заведующий) клинко-диагностической лаборатории государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», кандидат медицинских наук, доцент

**Рецензенты:**

М.В. Злотникова, заведующий лабораторией иммунологического типирования органов и тканей и инноваций ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», кандидат медицинских наук.

А.Л. Калинин, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, доцент.

И.П. Ромашевская, заведующий гематологическим отделением для детей ГУ «Республиканский центр радиационной медицины и экологии человека», кандидат медицинских наук.

**Ярец Ю.И.**

Тромбоэластография: основные показатели, интерпретация результатов / Ю.И. Ярец, – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – 26 с.

В практическом пособии дана общая характеристика проведения метода тромбоэластографии, проводимой с помощью анализатора ROTEM, который установлен и используется в клинко-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Дан обзор основных показателей метода и рассмотрены возможности их клинической интерпретации. Показаны значения тестов INTEM, NERTEM, EXTEM, FIBTEM, APTEM. Пособие предназначено для врачей всех клинических специальностей, врачей лабораторной диагностики.

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол № 10 от 19.10.2018 г.

## 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

Введение	5
Метод тромбоэластографии/тромбоэластометрии	7
Принцип работы ROTEM	7
Параметры ROTEM	9
Тесты ROTEM	15
Основные преимущества метода тромбоэластографии	18
Приложение	20
Список использованной литературы	23

## Введение

Система гемостаза предназначена для обеспечения жидкого состояния крови, остановки кровотечения при повреждении целостности сосудистой стенки и растворения тромбов, выполнивших свою функцию.

В современной гемостазиологии существует достаточно большое количество функциональных, морфологических, иммунологических и генетических методик и их модификаций. Однако возникает вопрос о необходимом и достаточном наборе лабораторных тестов, позволяющих адекватно оценить состояние системы гемостаза с целью диагностики наиболее распространенных видов патологии, первичного обследования пациентов и формирования групп риска. Определение показателей, характеризующих гемостаз, имеет большое значение в диагностике различных заболеваний: сердечно-сосудистых, акушерских, генетической патологии, системных заболеваний, патологий системы крови и др. Кроме этого, данным тестам отводится важное место в профилактике осложнений в процессе и после оперативных вмешательств, что обуславливает широкое применение данных исследований в практической медицине. В современных условиях, назначая лабораторные исследования для оценки системы гемостаза, врач планирует решить следующие задачи:

- прогностическую (оценка вероятности тромбоза или кровотечения);
- диагностическую (выяснение причины развившегося тромбоза или начавшегося кровотечения);
- терапевтическую (контроль терапии).

К основным методам оценки гемостаза относят:

1. клоттинговые или хронометрические, в которых единицей измерения является время образования фибринового сгустка (определение АЧТВ, ПВ);
2. тесты с использованием хромогенных субстратов, в ходе которых анализируется время гидролиза пептидного субстрата (определение активности анти-тромбина III, гепарина, плазминогена, протеина С, анти-Ха);
3. иммунологические методы, в которых концентрация исследуемых факторов определяется с помощью моноклональных антител (определение концентрации гомоцистеина);

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

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. Существенными недостатками стандартных гемостазиологических методов также является высокая чувствительность к дефектам преаналитического этапа и условиям аналитического процесса. С этой точки зрения выгодным преимуществом обладает тромбоэластометрия. Поэтому в данном практическом пособии будут представлены как отдельные показатели тромбоэластометрии, так и рассмотрены возможности их практического применения.

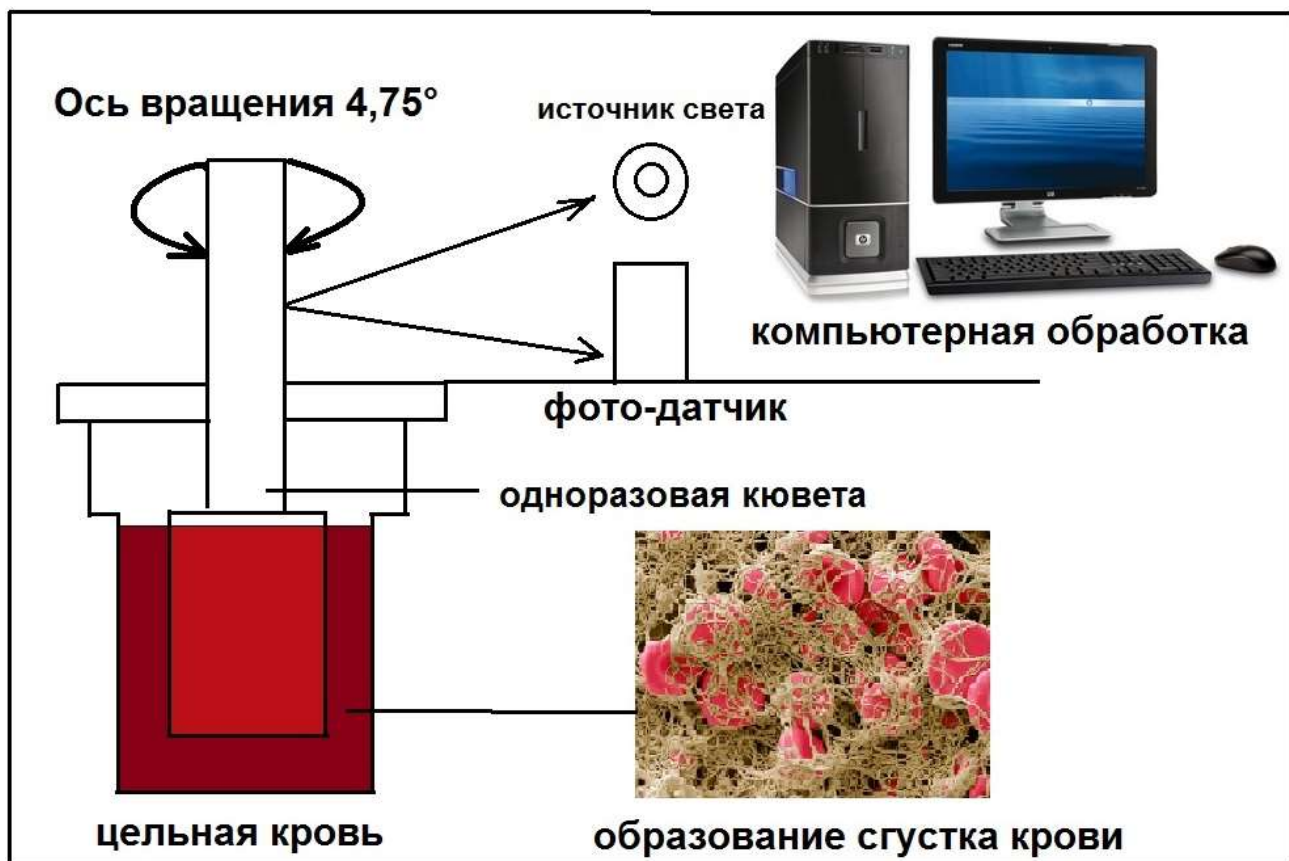
## **Метод тромбоэластографии/тромбоэластометрии**

Для интегральной оценки гемостаза применяется метод тромбоэластографии (ТЭГ) с использованием прибора под названием тромбоэластограф. ТЭГ впервые была описана немецким профессором Хартнером (Hartert) в 1948 г. В клиническую практику метод был введен исследователем Кангом в США спустя 25 лет во время операции по трансплантации печени. Ротационная ТЭГ является усовершенствованной и переработанной формой классической ТЭГ и была основана Калатзисом и Фритцше в 1996 г. Ранее метод назывался ротационной ТЭГ, а в 2003 г. был переименован в ротационную тромбоэластометрию (ROTEM).

В 1996 г. термин «тромбоэластография» был зарегистрирован в качестве торговой марки компанией Haemoscope Corporation, и с этого времени применяется для описания анализа, выполненного на приборах Haemoscope. Альтернативные приборы, производимые фирмой Pentapharm GmbH, называются тромбоэластометрами, а сам процесс измерения – ротационная тромбоэластометрия ROTEM. Данный метод основан на графической регистрации изменений вязкости и упруго-эластических свойств крови в процессе образования фибринового сгустка. Тромбоэластограмма, в отличие от классических клотинговых 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.

### **Принцип работы ROTEM®**

ROTEM® использует инновационный, надежный и более устойчивый 4-х канальный метод опто-механического обнаружения, в отличие от механического, используемого при классической ТЭГ. Устойчивость к внешнему воздействию данного метода была подтверждена рядом клинических испытаний. Запатентованная технология ROTEM® основана на неподвижной цилиндрической чаше и постоянно колеблющейся вертикальной оси (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Принцип тромбозластометрии с ROTEM®**

Ось закреплена в высокоточном шарикоподшипнике и раскачивается влево и вправо с амплитудой в  $4,75^\circ$ . Вращение оси осуществляется с помощью двигателя, соединённого с осью эластичной пружины. Для измерения имеющийся пластиковый стержень диаметром 6 мм прочно закрепляется на оси, а образец крови пациента, стабилизированной цитратом натрия, помещается в чашу диаметром 8 мм и далее направляется вверх к измерительному каналу. Далее пластиковый стержень погружается в образец крови. Крутящий момент вращающейся кюветы передается на погруженный в образец стержень только после того, как образующийся за счет фибрино-тромбоцитарных связей сгусток начинает соединять кювету и стержень вместе. Вращение детектируется оптически при помощи зеркала в верхней части оси, диод в качестве источника света, и светочувствительного элемента. Если образования сгустка не происходит, то движение осуществляется беспрепятственно. Если образуется сгусток, который размещается между поверхностями стержня и чаши, то движение затрудняется. Таким образом, несвернувшаяся кровь не передает вращение, рыхлый сгусток лишь частично передает вращение, а организованный сгусток заставляет стержень двигаться синхронно с кюветой. В результате устанавливается равновесие между натяжением пружины и



напряжением сгустка. По мере уплотнения сгустка, амплитуда вращения оси уменьшается. Результаты измерения обрабатываются с помощью специального программного обеспечения.

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 мин.

По сравнению с традиционной ТЭГ, эксплуатация прибора ROTEM® значительно упрощена и стандартизирована введением электронной пипетки, управляемой компьютером. Данное нововведение значительно уменьшило требования к квалификации пользователя. Анализатор производит автоматический расчет всех параметров результата по полученному графику, имеется возможность также вводить новые параметры и автоматически архивировать результаты и графики в памяти компьютера.

### **Параметры ROTEM**

Как и в классической ТЭГ, система ROTEM® создаёт кривую реакции и рассчитывает различные числовые (кинетические и плотности) параметры при математическом анализе данной кривой. На рисунке 2 представлены наиболее важные стандартные параметры ROTEM.

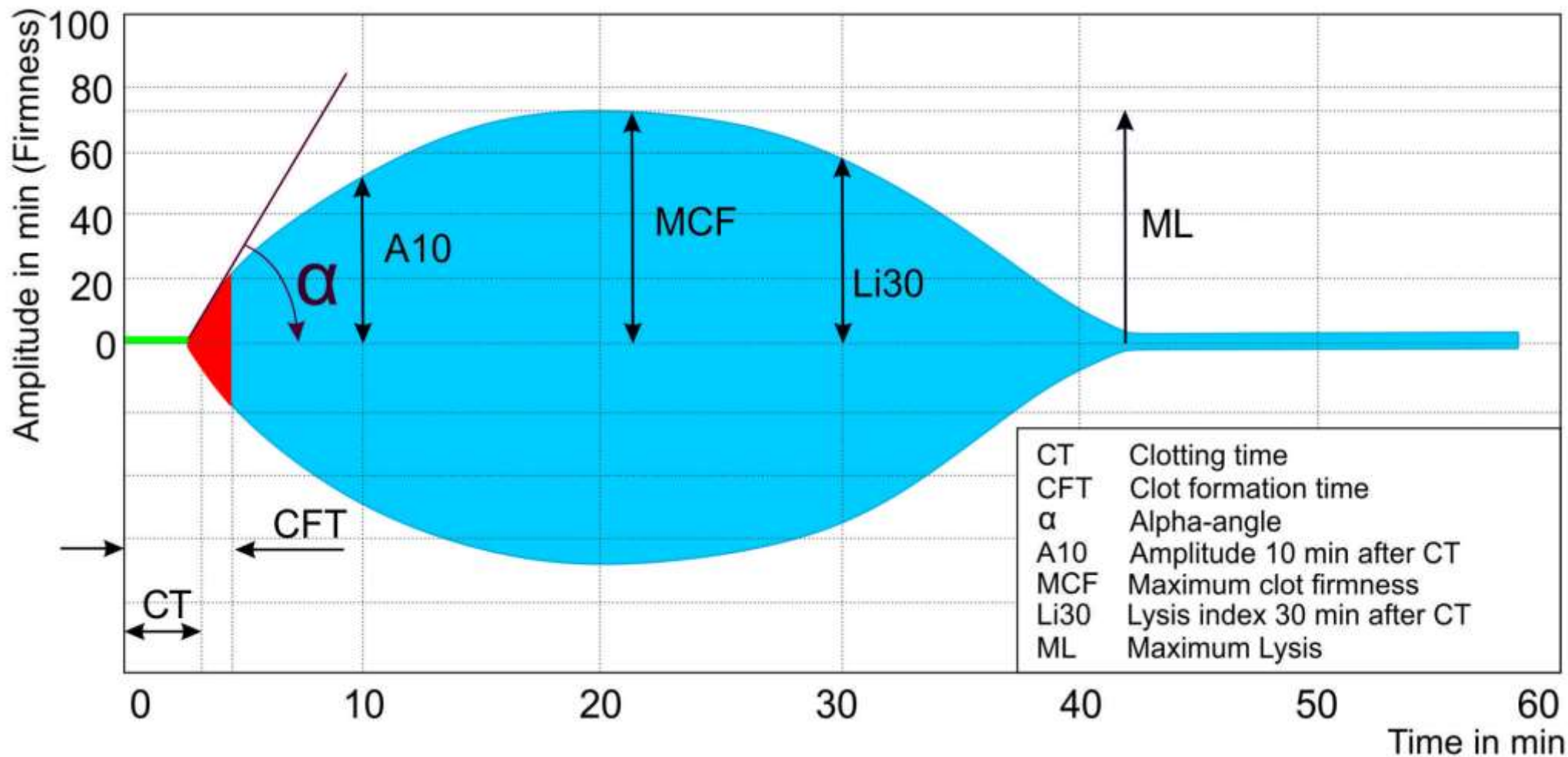


Рисунок 2 – Наиболее важные стандартные параметры ROTEM

СТ (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. Данный параметр аналогичен времени свертывания в классическом тесте на свертывание, проводимом в лаборатории. Тем не менее, они не идентичны, поскольку должно быть образовано и стабилизировано больше фибрина для достижения определённой плотности сгустка, достаточной, чтобы соединить две движущиеся части ячейки для измерения. На величину СТ оказывает влияние факторы свертывания и антикоагулянты.

*Клиническое применение СТ:*

Параметр СТ 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).

CFT (clot formation time, время образования сгустка, с) – это время между амплитудой 2 мм и амплитудой 20 мм сигнала свертывания. CFT описывает следующую фазу свертывания: 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, свежемороженая 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.

Угол альфа ( $\alpha$ , [°]) – 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 применение угла  $\alpha$ :*

Уменьшенный угол альфа указывает на состояние гипокоагуляции (см. CFT).

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.

*Клиническое применение 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). Перед применением источника фибриногена, необходимо убедиться в отсутствии гиперфибринолиза, так как гиперфибринолиз может привести к возникновению нестабильного сгустка. Высокое значение MCF может указывать на гиперкоагуляцию.

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 применение A:*

Аналогично MCF.

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 LI45 и LI60 описывают соответствие остаточной плотности сгустка 45 и 60 минутам после СТ.

*Клиническое применение LI30:*

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 LI30 упрощает процесс принятия решения в пользу или против терапии антифибринолитическими препаратами. В некоторых случаях гиперфибринолиз может развиваться относительно поздно. В таких случаях LI45 и LI60 также могут использоваться в качестве решения.

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

*Клиническое применение 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.

В таблице 1 представлена сводка стандартных параметров ROTEM.

Таблица 1 – Сводка стандартных параметров ROTEM

Со- кра- щение	Параметр	Определение	Еди- ница
Параметры активации процесса коагуляции и полимеризации сгустка			
СТ	Время свертывания	Время с начала теста до момента достижения амплитуды 2 мм	с
CFT	Время образования сгустка	Время между амплитудой 2 мм и амплитудой 20 мм	с
$\alpha$	$\alpha$ -угол	Угол между основной линией и касательной и кривой свертывания через точку 2 мм	Гра- дус (°)
Параметр плотности сгустка			
MCF	Максимальная плотность сгустка	Максимальная амплитуда, достигнутая во время теста	мм
A(x)	Амплитуда (плотность) через x мин	Плотность сгустка (в мм амплитуда) в соответствующий момент времени после СТ	мм
A5	Плотность через 5 минут		
A10	Плотность через 10 мин		
A15	Плотность через 15 минут		
A20	Плотность через 20 минут		
A25	Плотность через 25 минут		
A30	Плотность через 30 минут		
Параметры лизиса сгустка			
ML	Максимальный лизис	Максимальный лизис, определяемый в ходе теста, описывается как разница между MCF и нижней амплитудой, в % от MCF (% потерянной плотности)	
LI (x)	Индекс лизиса через x минут	Соотношение амплитуды и MCF в данный момент времени после СТ (% остаточной плотности) Рассчитано: A/ MCF	

Состояние гипо-, гипер- и нормокоагуляции, а также активации фибринолиза можно определить по характеру кривой ROTEM, а используя расчетные показатели, можно оценить степень отклонения от нормы. В некоторых случаях форма тромбоэластограммы может быть настолько очевидной, что сама по себе может стать основанием для постановки диагноза, так, практически прямоугольная форма кривой свидетельствует о высокой вероятности гиперкоагуляции. В случаях

сложных нарушений системы гемостаза требуется использование дополнительных реагентов, изучение различных числовых и кинетических параметров формирования сгустка и сравнительный анализ со значениями, полученными при анализе здоровой крови. Для этих целей используются различные тесты ROTEM.

### Тесты ROTEM

Исследование цельной крови в ROTEM-анализе возможно по четырем стандартизированным тестам: INTEM, EXTEM, HEPTEM, FIBTEM.

EXTEM – основной тест, при котором для активации внешнего пути коагуляции используется рекомбинантный тканевой фактор. При определении параметров свертывания крови с помощью EXTEM-теста представляется информация о первичной активации и динамике образования сгустка, позволяя выявить проявления недостаточности факторов свертывания крови (внешнего пути). Выходящие за пределы нормы результаты в тесте EXTEM могут быть вызваны действием антикоагулянтов, таких как гирудин и других прямых ингибиторов тромбина. Оральные антикоагулянты (кумарин) оказывают второстепенное влияние на результаты в сравнении с протромбиновым временем. Локальный фибринолиз может не быть выявлен. Значительно повышенный или пониженный гематокрит может повлиять на результаты тромбоэластометрических измерений.

В таблице 2 приведена общая характеристика теста EXTEM.

Таблица 2 – Общие характеристики теста EXTEM

Чувствительность	Наиболее подверженные влиянию параметры ROTEM
Дефицит факторов внешнего пути	CT
Участие тромбоцитов в уплотнении сгустка	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Полимеризация фибрина (и концентрация фибриногена)	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Гиперфибринолиз	ML, LI (x)
Дефицит фактора XIII	MCF, A(x), ML, LI (x)
<p>Ограничения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- не чувствителен к слабому дефициту факторов свертывания</li> <li>- не чувствителен к дефектам первичного гемостаза (агрегация тромбоцитов)</li> <li>- может по-прежнему оставаться в норме, когда INR (Международный нормированный коэффициент) повышен в ряду <math>INR &lt; 3-4</math></li> <li>- может показать патологические значения вследствие очень высоких уровней гепарина</li> </ul>	

При проведении INTEM-теста в качестве контактного активатора внутреннего пути коагуляции используют эллаговую кислоту. Тест чувствителен к дефициту факторов свертывания крови, формирующих внутренний путь коагуляции. При помощи параметров INTEM-теста может быть исследован весь гемостаз через активацию, формирование, полимеризацию, устойчивость сгустков и фибринолиз, а также ингибицию каскада формирования сгустков высокими дозами антикоагулянтов, антифибринолитиков, из-за дефектов полимеризации фибрина или гиперфибринолиза, дефицита фибрина, тромбоцитопении и нарушений функций тромбоцитов. Величины параметров, выходящие за пределы установленных контрольных диапазонов, сигнализируют о возможном неправильном протекании коагуляции.

В таблице 3 приведена общая характеристика теста INTEM.

Таблица 3 – Общие характеристики теста INTEM

Чувствительность	Наиболее подверженные влиянию параметры ROTEM
Дефицит факторов внутреннего пути	CT
Действие антикоагулянтов (гепарин, ингибитор тромбина)	CT
Участие тромбоцитов в уплотнении сгустка	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Полимеризация фибрина (и концентрация фибриногена)	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Гиперфибринолиз	ML, LI (x)
Дефицит фактора XIII	MCF, A(x), ML, LI (x)
Ограничения: - не чувствителен к слабому дефициту факторов свертывания - не чувствителен к дефектам первичного гемостаза (агрегация тромбоцитов)	

INTEM и EXTEM тесты используются для терапевтических решений, касающихся введения свежзамороженной плазмы, факторов свертывания крови, фибриногена или тромбоцитов.

HEPTEM анализ представляет собой анализ INTEM, выполняемый в присутствии гепариназы, инактивирующей гепарин *in vitro*, в результате последний теряет свои антикоагуляционные свойства. Это позволяет выявить нарушения ге-



мостаза даже в присутствии гепарина и определяет специфическое действие антикоагулянтов.

В таблице 4 приведена общая характеристика теста НЕРТЕМ.

Таблица 4 – Общие характеристики теста НЕРТЕМ

Чувствительность	Наиболее подверженные влиянию параметры ROTEM
Дефицит факторов внутреннего пути	СТ
Ингибиторы тромбина (не гепарин!)	СТ
Участие тромбоцитов в уплотнении сгустка	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Полимеризация фибрина (и концентрация фибриногена)	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Гиперфибринолиз	ML, LI (x)
Дефицит фактора XIII	MCF, A(x), ML, LI (x)
Комбинация INTEM и EXTEM подтверждает наличие гепарина в образце. Она также показывает изменения в потенциале свертывания крови при устранении эффекта гепарина	
Ограничения: - не чувствителен к слабому дефициту факторов свертывания - не чувствителен к дефектам первичного гемостаза (агрегация тромбоцитов)	

Тест APTEM выполняется на основе анализа EXTEM, в котором фибринолиз подавляется апротинином (антагонист плазмина). Сравнение результатов APTEM и EXTEM тестов позволяет выявить гиперфибринолиз и обосновать необходимость назначения антифибринолитических средств, что практически невозможно установить классическими лабораторными тестами.

В таблице 5 приведена общая характеристика теста APTEM.

Таблица 5 – Общие характеристики теста АРТЕМ

Чувствительность	Наиболее подверженные влиянию параметры ROTEM
Дефицит факторов внешнего пути	СТ
Участие тромбоцитов в уплотнении сгустка	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Полимеризация фибрина (и концентрация фибриногена)	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Дефицит фактора XIII	MCF, A(x), ML, LI (x)
<p>Результат АРТЕМ представляет <i>in vitro</i> ситуацию коагуляции крови пациента после возможного лечения антифибринолитическими препаратами.</p> <p>До известной степени АРТЕМ способен определять <i>in vitro</i>, восстановит ли терапия антифибринолитическими средствами систему коагуляции крови пациента, или требуется дальнейшее лечение</p>	

В тесте FIBТЕМ активность тромбоцитов подавляется цитохалазином D, сильным ингибитором полимеризации актина, который разрушает актин микрофиламентов, существенную часть цитоскелет-опосредованной стягиваемости тромбоцитов. FIBТЕМ устраняет влияние тромбоцитов на тромбообразование и позволяет обнаруживать дефицит фибриногена или качественные нарушения полимеризации фибрина. Неустойчивые сгустки фибрина в тесте FIBТЕМ указывают на нехватку фибриногена или нарушения в процессе полимеризации фибрина. При параллельном проведении анализа с тестом EXТЕМ также определяется вклад тромбоцитов в процесс коагуляции. Разница в устойчивости сгустков между тестом FIBТЕМ и EXТЕМ является опосредованным показателем функции тромбоцитов.

В таблице 6 приведена общая характеристика теста FIBТЕМ.

Таблица 6 – Общие характеристики теста FIBTEM

Чувствительность	Наиболее подверженные влиянию параметры ROTEM
Полимеризация фибрина (и концентрация фибриногена)	MCF, A(x), CFT, $\alpha$
Гиперфибринолиз	ML, LI (x)
Дефицит фактора XIII	MCF, A(x), ML, LI (x)
<p>Ограничения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- может быть подвержен влиянию очень высоких уровней гепарина;</li> <li>- FIBTEM представляет только компонент фибрина сгустка</li> </ul>	
<p>По сравнению с измерением только количества тромбоцитов или концентрации фибриногена, система ROTEM выявляет/определяет способность компонентов фибрина и клеточных компонентов образовывать стабильный сгусток. Плотность сгустка FIBTEM, как правило, связана с концентрацией фибриногена. Тем не менее, нарушение полимеризации фибрина может быть обнаружено и дать патологический результат, несмотря на довольно высокую концентрацию фибриногена в образце.</p>	

## Основные преимущества метода тромбоэластографии

1. Скорость интегральной оценки состояния системы гемостаза (20 мин для получения ответа; данный метод также называют экспресс-методом).
2. 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).
3. Возможность измерять реальную прочность сгустка, а не условные оптические характеристики (например, светопропускание).
4. 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.
5. Использование для экстренной оценки состояния системы гемостаза при различных неотложных состояниях, оперативных вмешательствах, применении искусственных органов и интенсивных методов лечения, проведении антикоагулянтной и фибринолитической терапии, а также как плановое исследование для углубленной оценки сложных коагулопатий.
6. Определение протромбических состояний, связанных с ферментативной или тромбоцитарной гиперактивностью.
7. Мониторинг антитромбоцитарной терапии.

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.

Ниже приведены алгоритмы при массивном кровотечении, руководство по дозированию фибриногена и коррекции гемостаза у пациентов, принимающих антикоагулянты/антиагреганты, с участием данных ТЭГ (таблицы 7, 8, 9, Приложение). В таблице 10 представлены нормальные значения тестов ROTEM (Приложение).

Таблица 7 – Алгоритм при массивном кровотечении с учетом данных ТЭГ

(Жаворонок А.Н., Минов А.Ф., Ткачев А.В.)

	<b>КРИТЕРИИ</b>	<b>ДИАГНОЗ</b>	<b>КОРРЕКЦИЯ</b>
<b>Фибринолиз</b>	<i>Ранняя диагностика</i> ЕХТЕМ А5 ≤ 35 мм или FIBТЕМ СТ > 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 кровоте- чения.
	<i>Поздняя диагностика</i> ЕХТЕМ ML ≥ 15% и АРТЕМ ML < 12%	Избыточный фибринолиз	
<b>Фибриноген</b>	FIBТЕМ А5 < 10мм (MCF < 12 мм)	Дефицит фибриногена	Криопреципитат или концентрат фибриногена (см. рук-во по дозирова- нию фибриногена)
<b>Факторы свёртывания</b>	ЕХТЕМ СТ 90-160с и FIBТЕМ А5 < 7 мм	Дефицит фибриногена. Возможен дефицит факторов свёртывания	Коррекция фибриногена и повтор теста через 10 мин.
	ЕХТЕМ СТ > 160с и FIBТЕМ А5 < 7мм	Дефицит факторов свёртывания и фибрино- гена	СЗП 15–30 мл/кг и/или концентрат факторов протромбинового ком- плекса 15–30 МЕ/кг, и криопреципитат или кон- центрат фибриногена (см рук-во по дозированию).
	ЕХТЕМ СТ > 90 с и FIBТЕМ А5 ≥ 7 мм ЕХТЕМ СТ > 90 с и/или INТЕМ СТ > 270 с	Дефицит факторов свёртывания	СЗП 15–30 мл/кг и/или концентрат факторов протромбинового ком- плекса 15–30 МЕ/кг.
<b>Тромбоциты</b>	ЕХТЕМ А5 ≤ 25 мм (MCF < 35 мм) и FIBТЕМ А5 ≥ 10мм (MCF ≥ 12 мм) ЕХТЕМ CFT > 300с и INТЕМ CFT > 300с	Дефицит тромбоцитов	Тромбоциты - 50-70x10 <sup>9</sup> тромбоцитов на 10 кг массы тела, целевой по- казатель тромбоцитов бо- лее 50x10 <sup>9</sup> л.

**Повторите тромбоэластометрию через 10 минут после коррекции для оценки ответа!!!**

Таблица 8 – Руководство по дозированию фибриногена с участием данных ТЭГ  
(Жаворонок А.Н., Минов А.Ф., Ткачев А.В.)

<b>Руководство по дозированию фибриногена</b>				
<b>Целевой уровень FIBTEM A5 <math>\geq 12</math> мм</b>				
<b>Действительное значение FIBTEM A5 (мм)</b>	<b>Требуемое увеличение (мм)</b>	<b>Криопреципитат* лиофилизат (дозы)</b>	<b>Криопреципитат замороженный (мл/кг)</b>	<b>Концентрат фибриногена (мг/кг)</b>
10 мм	2 мм	5 доз	2	12,5
8 мм	4 мм	10 доз	4	25
6 мм	6 мм	15 доз	6	37,5
4 мм	8 мм	20 доз	8	50
2 мм	10 мм	25 доз	10	62,5
0 мм	12 мм	30 доз	12	75
<p>* Криопреципитат - стандартные дозы для взрослых (5 доз криопреципитата лиофилизата повышают FIBTEM A5 приблизительно на 1,5-2 мм)</p>				

Таблица 9 – Руководство по коррекции гемостаза у пациентов, принимающих антикоагулянты/антиагреганты (Жаворонок А.Н., Минов А.Ф., Ткачев А.В.)

<p>Выполните тромбоэластометрию для диагностики и лечения патологии системы гемостаза: низкий уровень фибриногена, тромбоцитов, гиперфибринолиз, дефицит факторов свёртывания может способствовать продолжающемуся кровотечению.</p> <p><b><u>При критическом или угрожающем жизни кровотечении может потребоваться срочная коррекция: (см. ниже)</u></b></p>			
АГЕНТ	ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ТЕСТ	КОРРЕКЦИЯ	
Варфарин	Использовать показатель МНО для реверсии; возможно применение СТ-ЕХТЕМ в дополнение к МНО	Витамин К 5-10 мг в/венно Концентрат факторов протромбинового комплекса 25 - 50 МЕ/кг +/- СЗП 1-2 дозы.	
Гепарин (нефракционированный)	INTEM CT > 240 сек и NERTEM CT / INTEM CT > 0,8 (- указывает на обратимый эффект гепарина)	Прекратить введение гепарина (короткий период полувыведения) Оценить дозу протамина 1 мг / 100 Ед гепарина Ввести протамин медленно со скоростью 10 мг / мин Максимальная доза 50 мг.	
	АЧТВ >38 сек		
Низкомолекулярный гепарин (НМГ)	INTEM CT > 240 сек Уровень Анти-Ха	До 60% эффекта НМГ может быть реверсировано протамином.	Оценить дозу протамина (макс. 50 мг): Если <8 часов: Протамин 1 мг на 100 Анти-Ха ЕД Если >8 часов:Протамин 0,5 мг на 100 Анти-Ха ЕД Ввести протамин медленно со скоростью 10 мг / мин.

	АГЕНТ – механизм действия	Лабораторный тест/антидоты	Хирургическая тактика	Консервативная тактика
Новые оральные анти-коагулянты	Дабигатран - прямой ингибитор тромбина	Уровень Дабигатран, Тромбиновое время (ТВ), ТВдилуционное / Idarucizumab	Балонная эмболизация (внутри-сосудистая /внутри-маточная) Перевязка подвздошных сосудов.	Консультация гематолога. При угрожающих жизни кровотечениях, когда другие способы коррекции оказались не эффективны, рассмотреть возможность применения: Концентрата факторов протромбинового комплекса 25 - 50 МЕ/кг, Транексамовой кислоты 1 г.
	Ривароксабан - прямой ингибитор Ха	Уровень Ривароксабан / Апиксабан, уровень Анти-Ха (тест должен быть откалиброван под соответствующий агент) / Нет доступных антидотов		
	Апиксабан - прямой ингибитор Ха			
Антитромбоцитарные агенты (аспирин, клопидогрель)	Импедансная агрегатометрия (Multiplate)		Трансфузия одной дозы тромбоцитов	



Таблица 10 – Нормальные значения тестов ROTEM

	CT (с)	CFT	$\alpha$	A10 (мм)	A15 (мм)	A20 (мм)	A25 (мм)	MCF (мм)	CLI 30 %	ML (%)
INTEM	100-240	30-110	70-83	44-66	48-69	50-71	50-72	50-72	94-100	<15
HEPTEM	Сравнивается с INTEM. Лучшее качество сгустка в тесте HEPTEM в сравнении с INTEM указывает на присутствие гепарина или антикоагулянтов-аналогов гепарина в образце									
EXTEM	38-79	34-159	63-83	43-65	48-69	50-71	50-72	50-72	94-100	<15
APTEM	Сравнивается с EXTEM. Лучшее качество сгустка в тесте APTEM в сравнении с EXTEM является ранним признаком гиперфибринолиза									
FIBTEM	Нет данных	Нет данных	Нет данных	7-23	Нет данных	8-24	Нет данных	9-25	Нет данных	Нет данных
	MCF<9 мм является признаком снижения фибриногена или нарушения полимеризации сгустка. MCF>25 мм является признаком увеличения уровня фибриногена (может сопровождаться нормальным EXTEM или INTEM не смотря на тромбоцитопению)									

### Список использованной литературы:

1. Кузнецова, Б.А. Лабораторные методы исследования системы свертывания крови / Б.А. Кузнецова, под науч. ред. И.Н. Бокарева; РАТГПСС им. А. Шмидта. – М.: Минздравсоцразвития РФ, 2011.
2. Тромбоэластометрия – метод лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза / И.С. Стоменская [и др.] // Медицинский альманах. – 2017. – Т.47, № 2. – С. 96–98.
3. Гриневич, Т.Н. Ротационная тромбоэластометрия (ROTEM) / Т.Н. Гриневич, А.В. Наумов, С.В. Лелевич // Журнал ГрГМУ. – 2010. – №1. – С. 7–9.
4. Changes of biochemical markers and functional tests for clot formation during long-haul flights / W. Schobersberger [et al.] // J. Thrombosis Research. – 2002. – Vol. 108, No 1. – P. 19–24.
5. 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.
6. 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.
7. ROTEM® delta Руководство пользователя 1.5.3.01 EN. – Pentapharm GmbH, 2008.
8. Salooja, N. Thrombelastography / N. Salooja, D. J. Perry // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2001. – Vol. 12. – P. 327–337.
9. Coagulation monitoring and management of anticoagulation during cardiac assist device support / D. Fries [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 76, No 5. – P. 1593–1597.
10. Management of fulminant fibrinolysis during abdominal aortic surgery / M. Vorweg [et al.] // J. Cardiothorac Vasc. Anesth. – 2001. – Vol. 15, No 6. – P. 764–767.