

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

АО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ»



ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЯ **В КЛИНИЧЕСКОЙ** **ПРАКТИКЕ** **И ДИАГНОСТИКЕ**

(Методические рекомендации)

Б.С. Сыздыкова, Е.Н. Куанышев

Астана, 2024

УДК 616-005.1-08: 616-71

ББК 53.45

С95

ISBN 978-601-305-582-4



Авторы:

Сыздыкова Б.С. – заведующий отделением трансфузиологии

АО «Национальный центр нейрохирургии».

Куанышев Е.Н. – врач трансфузиолог первой квалификационной категории АО «Национальный центр нейрохирургии»

Рецензенты:

Махамбетов Е.Т. – заведующий отделением сосудистой и функциональной нейрохирургии АО «Национальный центр нейрохирургии», к.м.н., ассоциированный профессор.

Абдрахманова С.А. – Председатель правления РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии», к.м.н.

Тромбоэластография в клинической практике и диагностике: Методические рекомендации / Сыздыкова Б.С., Куанышев Е.Н. // Астана: АО «Национальный центр нейрохирургии», 2024. – 40с.

В данным методических рекомендациях дана общая характеристика методу тромбоэластографии, как современному подходу к лабораторной диагностике и оценке системы гемостаза. Описан принцип тромбоэластографии, рассмотрены его возможности и недостатки, а также основные показатели и клиническое применение.

Рекомендации предназначены для врачей различных специальностей, в практике которых часто встречаются кровотечения и тромбозы, а также врачей лабораторной диагностики.

Утверждено и разрешено к изданию типографским способом РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Заключение № 469 от 05 августа 2024 года.

© Сыздыкова Б.С., Куанышев Е.Н.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений.....	5
Основные понятия.....	6
Введение	7
I. Принцип метода ТЭГ	10
II. Особенности преаналитического этапа.....	13
III. Ключевые параметры	15
IV. Области применения ТЭГ.....	17
V. Роль ТЭГ в клинической практике.....	19
VI. Специальные методики ТЭГ	23
VII. О преимуществах и недостатках.....	28
VIII. Примеры тромбоэластограмм, при различных состояниях.....	30
Заключение	34
Список литературы	35

Список сокращений

AA (англ.)	– арахидоновая кислота
ADP (англ.)	– аденозиндифосфат
ACT (англ.)	– активированное время свертывания
CFF (англ.)	– цитрат функциональный фибриноген
СК	– цитрат коалин
СКН	– цитрат коалин с гепариназой
FF (англ.)	– функциональный фибриноген
МА (англ.)	– максимальная амплитуда
PM (англ.)	– картирование тромбоцитов
ROTEM (англ.)	– ротационная тромбоэластометрия
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ГПС	– гепариноподобный синдром
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
НФГ	– нефракционированный гепарин
СЗП	– свежзамороженная плазма
ТЭГ / TEG	– тромбоэластография
ЦВК	– центральный венозный катетер
ЭДТА	– этилендиаминтетраацетат

Основные понятия

1. Антикоагулянты – вещества, блокирующие реакции плазменного гемостаза.
2. Антитромбоцитарная (деагрегантная) терапия – применение лекарственных средств снижающих образование тромбов, путем ингибирования функциональной активности тромбоцитов.
3. Антикоагулянтная терапия – это применение лекарственных средств угнетающие активность факторов свёртывания крови и препятствующих формированию тромбов.
4. Гипокоагуляция – нарушение в системе гемостаза при котором снижается свертывающая способность крови.
5. Гиперкоагуляция – нарушение в системе гемостаза при котором повышается свертывающая способность крови.
6. Гепариноподобный синдром – проявление эффекта гепарина в отсутствие его экзогенного введения. Одна из причин нехирургических кровотечений.
7. Система гемостаза – функциональная система организма, обеспечивающая постоянство внутренней среды, предупреждение и остановку кровотечения, сохранение жидкого состояния циркулирующей крови.
8. Коагуляционный каскад – это прогрессивно усиливающаяся серия ферментных превращений, на каждом этапе которой происходит активация факторов свертывания.
9. Факторы свертывания – это компоненты системы гемостаза, работа которых направлена на отставку кровотечения.
10. ЭДТА (этилендиаминтетраацетат) – антикоагулянт, применяемый для стабилизации проб крови.

ВВЕДЕНИЕ

Система гемостаза в первую очередь предназначена для обеспечения жидкого состояния крови внутри сосудистого русла и остановки кровотечения при повреждении целостности сосудистой стенки, а также растворения тромбов, выполнивших свою функцию. Поддержание такого состояния балансообеспечивается тесным взаимодействием 5 основных компонентов системы: плазменные факторы свертывания (каскадный механизм), тромбоциты, сосудистая стенка, противосвертывающие механизмы, и система фибринолиза (рис.1. Буланов А.Ю. Атлас ТЭГ, 2015).

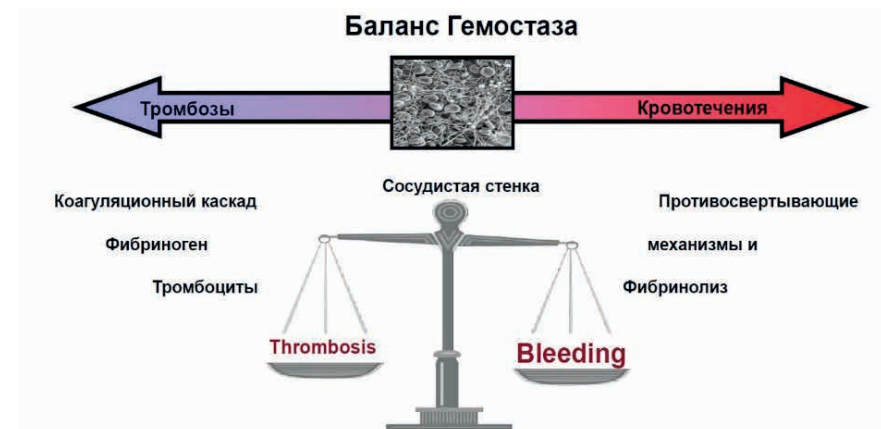


Рисунок 1. Баланс системы гемостаза.

Контроль системы гемостаза в современной клинике особенно востребован в практике интенсивной терапии и трансфузиологии. В последние годы тромбоэластография стала популярным средством мониторинга гемостаза и управления тактикой трансфузионной помощи при серьезных операциях, травмах и других состояниях, связанных с его нарушением.

В клинической практике зачастую возникает вопрос о необходимости 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, нейрохирургических, 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 коагулопатии);
- терапевтическую (контроль терапии).

Рутинное исследование (стандартная коагулограмма) широко используются при оценке состояния системы гемостаза и диагностики нарушений в ней. Ее основным недостатком является отражение работы лишь отдельных звеньев коагуляционного гемостаза, 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.

Трудно оценить по отдельным лабораторным тестам, что же у нас происходит со свёртывающей системой крови в условиях, когда действуют множество факторов, влияющих на гемостаз. Причём многие из них уже доказано влияют на значения коагулогических тестов, а влияние других недостаточно изучено. Поэтому необходимы тесты, которые помогут обобщить раз-

розненные факты по свёртывающей системе.

Тромбоэластография, как метод контроля гемостаза имеет принципиальное отличие от большинства других методов и заключается в глобальном характере оценки всех систем гемостаза в их взаимодействии в течении одного теста, что обуславливает его востребованность. Поэтому в данных методических рекомендациях будут представлены как отдельные показатели тромбоэластограммы, так и рассмотрены возможности их практического применения.

1. ПРИНЦИП МЕТОДА ТЭГ

Впервые метод тромбоэластографии (ТЭГ) был описан немецким профессором Хартнером (Hartert) в 1948 году.

В 1969 году Robert Hardaway применил эту методику для спасения жизней солдат во время войны во Вьетнаме. В клинической практике повседневное использование тромбоэластографии для мониторинга гемостаза при трансплантации печени начато в 1985 году, доктором Кангом (Dr. Kang). В 1996 г. «тромбоэластография» была зарегистрирована в качестве торговой марки компанией Haemoscope Corporation, и с этого времени применяется для описания анализа, выполненного на приборах Haemoscope. Альтернативные приборы, производимые фирмой Tem Innovations GmbH, называются тромбоэластометрами, а сам процесс измерения – ротационная тромбоэластометрия ROTEM. Модернизация метода с помощью современных компьютерных технологий привело к значительному росту его популярности.

На данный момент, с помощью современных тромбоэластографов можно выявить ранние признаки внутрисосудистого свертывания крови и гипокоагуляцию, вызванную дефицитом факторов свертывания. ТЭГ позволяют обнаружить нарушения агрегации тромбоцитов, гиперфибринолиз и оценить эффективность лечения антикоагулянтами и дезагрегантами. Тромбоэластограмма отображает динамику всех этапов образования тромба, учитывая вклад как плазменных, так и клеточных (тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов) компонентов, участвующих в процессах гемостаза, а также фибринолиза. Это отличает её от традиционных методов анализа свертывания крови.

Данный метод основан на графической регистрации изменений вязкости и упруго-эластических свойств крови в процессе образования фибринового сгустка. Тромбоэластография выполняется путем осторожного вращения образца крови приблизительно 5 – 6 раз в минуту, чтобы имитировать медленное течение

венозной крови и активировать коагуляцию. Рабочим элементом анализатора является специальная чашечка, подогреваемая до температуры тела пациента. Образец крови помещается в чашечку со стержнем, которая вращается вокруг своей оси на небольшой угол. Пока кровь жидкая – чашечка вращается независимо от стержня. Когда образуется сгусток крови он связывает чашечку и стержень вместе, и крутящий момент передается на чувствительный датчик (рис 2. Whiting, D., & DiNardo, J.A. Am. J. of Hematology, 2014). По мере роста сгустка, его силы и плотности, возрастает и степень передачи вращательного импульса на датчик. При этом насколько сильным и плотным образуется сгусток, настолько выразенно будет передаваться момент вращения. Лизис образовавшегося тромба будет демонстрировать обратную картину. Все характеристики движения стержня, погруженного в образец крови, фиксируются и обрабатываются на компьютере. В результате компьютерной обработки всех изменений, происходящие с образцом крови, рисуется характерная кривая, иллюстрирующая процесс свертывания крови и лизис в каждый момент времени (рис. 3. Whiting, D., & DiNardo, J.A. Am. J. of Hematology, 2014).

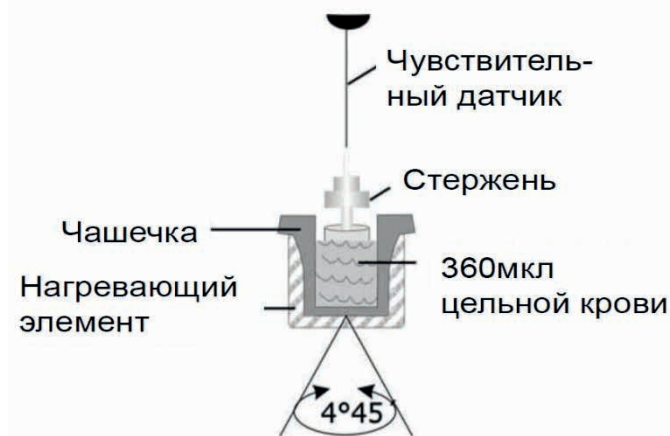


Рисунок 2. Схема принципа тромбоэластографии.

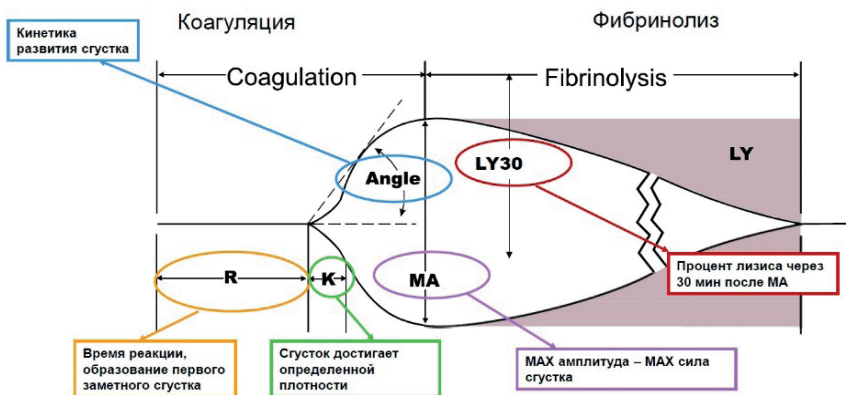


Рисунок 3. Иллюстрация кривой процесса свертывания.

Метод тромбоэластографии охватывает весь процесс свертывания крови, от начала образования сгустка до его распада и помогает определить коагуляционный потенциал крови – недостаточная или избыточная активность факторов свертывания, а также интенсивность лизиса сгустка.

Одним тестом исследуются как плазменные, так и клеточные компоненты системы свертывания крови, а также система фибринолиза. Тромбоэластография обобщает информацию обо всех ключевых процессах гемостаза — активации свертывающих факторов, формировании фибринового сгустка, его ректракции и распаде под воздействием фибринолиза. Кроме того, данный метод предоставляет информацию о качестве образовавшегося сгустка, что является важным дополнением при диагностике коагулопатий [1].

II. ОСОБЕННОСТИ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА

Преаналитика – общее понятие, относящееся ко всем процессам, происходящим непосредственно перед лабораторным анализом. Условия, в которых находится исследуемый образец и время до выполнения теста, оказывает решающее влияние на надежность и достоверность результатов теста, что обуславливает важность этого этапа [2]. Преаналитический этап для тромбоэластографии такой же, как и при других коагулологических исследованиях, но есть важные аспекты, которые необходимо знать.

Для тромбоэластограммы основной анализируемый образец – это кровь, собранная из локтевой вены в вакутейнер с цитратом натрия. Цитрат натрия с концентрацией 3,2% (0,109 моль/л) – единственный антикоагулянт, который соответствует всем требованиям для стабилизации образца при проведении этого типа исследований. Правильная концентрация цитрата натрия имеет принципиальное значение при тестах, зависимых от кальция! Цитрат натрия останавливает процессы свертывания крови, связывая ионы кальция. В отличие от других антикоагулянтов, таких как ЭДТА или гепарина, цитрат натрия не влияет на другие звенья системы гемостаза [3].

Важным моментом на этапе подготовки к анализу является точное соблюдение пропорции между объемом крови и антикоагулянта – 9:1. Взятие меньшего количества крови, чем требуется по номинальному объему, например, неполное заполнение вакутейнера или не до отметки, нарушает соотношение между плазмой и антикоагулянтом. Это в свою очередь влияет на разведение белков плазмы, а избыток цитрата может помешать правильной рекальцификации и активации свертывания крови. Неполнота заполнения пробирки может привести к появлению артефактов или ошибочных результатов в исследовании.

Еще один немаловажный фактор влияющий на реальное состояние гемостаза является температура тела, в особенности гипотермия. Граница ее клинической значимости проходит на уровне 35–35,5°C. Следует отметить, что подобное снижение температуры тела не редкость при оперативных вмешательствах. Выполнения теста при стандартной температуре в 37°C может не отразить истинный гемостаз. Во избежание подобных ситуаций необходимо указать температуру тела пациента на момент забора крови [4, 5].

Максимальный срок годности цитрат стабилизированного образца крови составляет 2 часа с момента забора.

Чувствительность ТЭГ к гепаринам намного выше чем в других тестах, поэтому следует соблюдать следующие правила:

- Не брать кровь с вены, в которую вводился гепарин.
- При отсутствии периферического доступа, кровь допустимо брать из ЦВК, после многократного (4-5 раз) промывания физраствором.
- Для получения наиболее точной оценки максимального эффекта гепарина, кровь следует брать во время его максимального действия, учитывая способ его введения (через 30 мин после в/в введения и 3 часа после подкожного введения).

III. КЛЮЧЕВЫЕ ПАРАМЕТРЫ

Как было описано ранее, на сегодняшний день существуют две основные технологии: классическая тромбоэластография (TEG), выполняемая на анализаторе TEG 5000, и ротационная тромбоэластометрия (ROTEM) – ROTEM delta. Они имеют ряд определенных технологических различий, но суть методик одна и основные показатели сопоставимы. В данном пособии все приводимые примеры и параметры рассмотрены для кластической технологии.

Кривую тромбоэластограммы характеризуют порядка двух десятков показателей, рассмотрим основные клинически значимые параметры (рис. 3):

R – это время от старта теста до начала образования первых признаков тромбообразования. Указывает на то, как быстро начинается образование нитей фибрина. Характеризует начальный этап (инициализацию) свертывания крови, образование тромбина, начало полимеризации фибрина с образованием его нерастворимой формы. Зависит от недостатка или избытка факторов свертывания и присутствия антикоагулянтов.

Клинико-диагностическая значимость: параметр R позволяет принять решение о восполнении факторов свертывания крови, применении антикоагулянта или его ингибитора (протамин сульфат), оценить эффективность антикоагулянтной терапии.

K – это время с момента начала образования сгустка до достижения фиксированного уровня его прочности (амплитуды в 20 мм). Описывает следующую фазу свертывания: динамику увеличения прочности сгустка, образование стабильного сгустка через активированные тромбоциты и фибрин.

Клинико-диагностическая значимость: параметр K позволяет оценить кинетику увеличения прочности сгустка.

Angle α – это угол между средней осью и касательной к кривой тромбоэластограммы проходящей через точку начала образова-

ния сгустка. Характеризует динамику свертывания крови – скорость формирования и структурообразования фибрина. Зависит от уровня фибриногена и его функциональной активности.

Клинико-диагностическая значимость: параметр К позволяет принять решение о необходимости восполнения фибриногена или применения антикоагулянтной терапии.

МА – это максимальная амплитуда свертывания крови. Характеризует максимум динамических свойств образовавшегося сгустка крови в указанное время. Данный параметр отражает абсолютную прочность тромба, что дает возможность очинить качество образованного сгустка. Зависит в большей степени от тромбоцитов (на 80%), в меньшей (20%) от концентрации и функциональной полноценности фибриногена.

Клинико-диагностическая значимость: значение МА используется для принятия решения о необходимости возмещения тромбоцитов или применения дезагрегантов.

LY30 – это изменение площади под кривой тромбоэластограммы от достижения максимальной амплитуды (МА) в течении 30 мин, по отношению площади прямоугольника с высотой МА выраженной в процентах остаточной плотности сгустка от ее максимального значения. Представляет собой характеристику процесса растворения сгустка – лизиса.

Клинико-диагностическая значимость: упрощает процесс принятия решения в пользу или против терапии антифибринолитическими препаратами.

Все эти показатели вместе с графическим отображением вязкоупругих свойств крови в виде кривой, позволяют оценить состояние системы гемостаза в целом и помогают принять решение по коррекции его нарушений. Обратной стороной глобального охвата процесса свертывания, является относительно не высокая чувствительность и невозможность обнаружения отдельных «пострадавших» компонентов системы гемостаза.

IV. ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЭГ

Хирургия с массивной кровопотерей

(в том числе нейрохирургия, кардиохирургия).

Любые медицинские процедуры, особенно в области большой хирургии, в частности в кардиохирургии и нейрохирургии, могут привести к значительной потере крови. Сама кровопотеря, а также замещение ее кристаллоидными и коллоидными растворами, могут нарушить функцию системы свертывания крови. Когда потеря крови превышает определенный уровень, это может вызвать дефицит тромбоцитов и плазменных факторов, отвечающих за свертывание. Использование тромбоэластографии для быстрой оценки состояния свертывающей системы помогает анестезиологам и трансфузиологам выбрать наилучшую стратегию инфузионно-трансфузионной терапии. Это также помогает принять обоснованное решение о необходимости трансфузии или, наоборот, определить, что переливание крови не требуется [6, 7].

Акушерство и гинекология.

Кровотечение во время родов является одним из серьезных осложнений, требующих терапии с контролем свертывающей системы крови. Увеличение случаев тяжелых гестозов, которые могут нарушить гемостаз, подчеркивает важность своевременного проведения коагуляционного обследования беременных. Использование тромбоэластографии помогает предотвратить возникновение такого опасного осложнения и, в случае его возникновения, правильно провести заместительную терапию для стабилизации состояния. Ассоциация анестезиологов Великобритании и Ирландии рекомендует в случае массивных кровотечений использовать тромбоэластографию для немедленной оценки гемостаза при значительных кровотечениях [1].

Кардиология и неврология.

Эффективная терапия антикоагулянтами и дезагрегантами требует постоянного мониторинга состояния системы свертывания крови. Недостаток должного контроля и неправильная дозировка препаратов могут привести к серьезным осложнениям. Использование как стандартных, так и специализированных методов тромбоэластографии позволяет обеспечить необходимый контроль [8].

Гематология и онкология.

У пациентов, получающих химиотерапию при онкологических заболеваниях, часто развивается тромбоцитопения, связанная как с опухолевым генезом, так и с лечением цитостатиками. Частые осложнения, такие как сепсис, у этих пациентов нередко сопровождаются синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В таких условиях тромбоэластография представляет собой многообещающий инструмент для диагностики и коррекции этих состояний [9].

Травма и ожоги.

Достаточно большое количество исследований было посвящено использованию методики тромбоэластографии при травмах. Частыми спутниками этих состояний являются гиперкоагуляция, гиперфибринолиз и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Было показано что ТЭГ является более чувствительным методом по сравнению с традиционными коагулометрическими тестами у таких пациентов [10].

V. РОЛЬ ТЭГ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Тромбоэластография не заменяет стандартную коагулограмму, но предоставляет дополнительную информацию и может оптимизировать переливания компонентов крови. Хотя промежуточные результаты могут быть получены за считанные минуты, весь тест может занять столько же времени, сколько и другие обычные тесты.

Наиболее важными данными, получаемыми с помощью тромбоэластографии, являются прочность сгустка и фибринолиз. Измерение силы сгустка позволяет установить, вызвано ли кровотечение коагулопатией или нет, и является ключевой информацией в алгоритмах переливания компонентов крови на основе тромбоэластографии. Необходимо отметить, что графическое представление результата ТЭГ дает возможность клиницистам наглядно оценить состояние гемостаза (рис. 4. Whiting, D., & DiNardo, J.A. Am. J. of Hematology, 2014).



Рисунок 4. Схематические варианты тромбоэластограммы и соответствующие им состояния.

Тромбоэластография является одним из немногих тестов, которые позволяют предотвращать ненужные переливания компонентов крови пациентам без коагулопатии. Основным преимуществом ТЭГ-тестирования является его способность оказывать немедленную целенаправленную и индивидуализированную помощь пациенту, в связи с этим область клинического применения ТЭГ можно очертить следующим образом [11]:

- скрининг гемостаза в предоперационном периоде, перед инвазивными процедурами;
- динамический контроль гемостаза при кровопотере и критических состояниях;
- дифференциальная диагностика хирургических и нехирургических кровотечений;
- динамический контроль эффективности гемостатической и трансфузионной терапии;
- динамический контроль эффективности антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

Использование TEG позволяет быстро получать данные о возможных нарушениях системы гемостаза у пациентов с кровотечениями. Это является основанием для применения этих тестов в алгоритмах переливания крови, как самостоятельно, так и в комбинации с другими экспресс-тестами, которые позволяют проводить целенаправленную гемостатическую терапию с использованием компонентов в крови для устранения дефицита факторов свертывания [12].

Многие авторы считают, что такая стратегия сократит использование аллогенных компонентов крови по сравнению с эмпирическими трансфузиями или лабораторными подходами, требующими большого времени на выполнение. Стандартные лабораторные тесты обычно занимают слишком много времени (45-60 минут в некоторых случаях), чтобы использовать их для гемостатической терапии у пациентов с тяжелыми кровотечениями, в то время как тромбоэластография позволяет получить

значимые результаты за 15-20 минут [13, 14].

Основная роль тромбоэластографии в клинической практике – оказание качественной, эффективной медикаментозной и трансфузионной терапии. Избежать необоснованные трансфузии, оценить эффективность проводимой терапии и необходимость ее коррекции при значимых коагулопатиях. Наиболее наглядно оптимизация трансфузионной терапии представляется на примере кровотечений в предоперационном периоде и лечении тяжелых пациентов в условиях реанимации [15].

Так, с внедрением ТЭГ, специалисты одной из нейрохирургической клиники показали, что применение тромбоэластографии для оценки системы гемостаза при операциях со значительной по объему кровопотерей позволяет снизить частоту использования донорской СЗП практически в 4 раза без ухудшения результатов лечения [16]. Авторами выявлено снижение частоты трансфузий СЗП на основании данных ТЭГ за счет изменения трансфузионной тактики в связи с использованием данного метода мониторинга гемостаза.

Для наглядного представления клинического применения данной методики, ниже приведены существующие алгоритмы трансфузионной терапии, базирующиеся на данных тромбоэластографии (см. таблицы 1,2).

Параметр ТЭГ (СК*)	Терапия
R 11-14 мин	Трансфузия СЗП 10 мл/кг
R > 14 мин	Трансфузия СЗП 20 мл/кг
МА 46-50 мм	Трансфузия 1 концентрата тромбоцитов
МА < 46 мм	Трансфузия 2 концентратов тромбоцитов
Угол α < 52	Трансфузия СЗП 10 мл/кг или концентрат фибриногена (или криопреципитат)
LY30 > 8%	Антифибринолитики (транексам 10 мг/кг)

* цитрат каолин.

Таблица 1. Алгоритм лечения продолжающегося кровотечения на основании данных ТЭГ, Россия [7].

Параметр ТЭГ	Значение пациента	Границы нормы	Терапия
R	10-14 мин	3-8 мин	СЗП 10–20 мл/кг
	> 14 мин		СЗП 30 мл/кг
R (СК/СКН)	разница > 3 мин	-	Сульфат протамина (взрослым 50-100 мг) СЗП 10-20 мг/кг
Угол	$\alpha < 52$	55-78	СЗП 20–30 мл/кг
МА (СК)	45-49 мм	51-69 мм	1 доза тромбоцитов или 5 мл/кг
	< 45 мм		2 дозы тромбоцитов или 10 мл/кг
МА (СФФ)	< 14 мм	14-24 мм	СЗП 20 мл/кг или криопреципитат (3-5 мл/кг) или фибриноген (взрослым 1-2 г)
LY30	> 8%	0-8%	Транексамовая кислота (взрослым 1-2 г)
	> 8%, α и/или МА ↑		Транексамовая кислота противопоказана!

Таблица 2. Руководство по целенаправленной трансфузионной терапии на основе ТЭГ, Дания [17].

VI. СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДИКИ ТЭГ

Специальные методики тромбоэластографии позволяют отдельно оценить клеточное и плазменное звенья свертывающей системы крови. Они используются в качестве метода контроля антикоагулянтов, оценки функционального фибриногена и его вклада в гемостаз, а также как метод оценки функционального состояния основных рецепторов тромбоцитов.

Высокая частота тромботических осложнений, связанных с оперативными вмешательствами обуславливает необходимость применения антикоагулянтных препаратов в периоперационном периоде. Основными инструментами для решения данной задачи являются прямые антикоагулянты – различные формы гепарина. Традиционные лабораторные методы контроля активности гепаринов: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) или активированное время свертывания (АСТ) – для НФГ, активность против Ха фактора – для НМГ или модификация теста для гепариноидов. Следует отметить, что эти тесты не всегда выполнимы и не всегда показательны в условиях сложных комплексных изменений, происходящих с системой гемостаза в периоперационном периоде. Тромбоэластография (ТЭГ), будучи интегральным методом контроля гемостаза, учитывает влияние всей совокупности факторов и является предпочтительным методом контроля антикоагулянтов в периоперационном периоде.

Тест с гепариназой (heparinase-ТЕГ).

Для оценки эффекта гепаринов предназначен тест, относящийся к специальным методикам ТЭГ – тест с гепариназой. Тест заключается в одновременном выполнении двух тромбоэластограмм. Одна ставится в обычной кювете, вторая – в кювете, обработанной гепариназой – ферментом, разрушающим гепарин. Другими словами, первая тромбоэластограмма демонстрирует реальное состояние гемостаза пациента, во второй моделируется

состояние гемостаза при абсолютном отсутствии гепарина. Сравнение проб позволяет выявить наличие и степень активности гепарина в крови пациента и оценить его эффективность или вклад в кровоточивость при наличии таковой (рис. 5, из собственного архива). При этом тест универсален и не зависит от формы гепарина и точек приложения, в отличие от традиционных тестов. Важно только наличие активного гепаринового центра. Тест, по сути, позволяет ответить на несколько вопросов: каково состояние гемостаза пациента в данный момент? Каков вклад гепарина в его формирование? Каковы предполагаемые изменения гемостаза при уменьшении дозы гепарина или его отмене? [18]

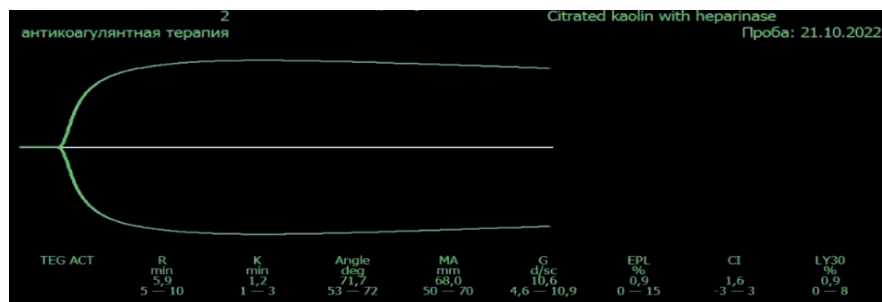


Рисунок 5. Пример теста с гепариназой (оценка антикоагулянтной терапии).

Не следует забывать, что существуют и эндогенные гепарины – вещества, источником которых являются клетки эндотелия сосудов. Наиболее частыми причинами появления гепаринподобных веществ являются сепсис и поражения печени, состояния при ряде некоторых онкологических заболеваний и травматических манипуляциях на беременной матке.

Для оценки гепариноподобного синдрома специалисты выбирают именно ТЭГ, в частности ее модификацию с гепариназой. Она вычисляется как отношение разницы (R + K) нативной и гепариназной проб к (R + K) нативной пробы умноженное на 100%. Коррекция на 50% и более является критерием достоверного ГПС, при 80% и более говорят о тяжелом ГПС.

Тест на функциональный фибриноген (FF-тест).

В системе гемостаза, основной вклад в формирование тромба вносят два компонента: это тромбоциты и фибриноген. Многие специалисты совершенно оправданно придают большое значение функциональной активности этих компонентов гемостаза, их соотношению в развитии геморрагических и тромботических осложнений [19].

Варианты нарушений, выявленных тестом на функциональный фибриноген, могут включать как снижение или избыточную активность одного из компонентов, образующих тромб, так и их сочетание. Как основную рабочую нишу FF-теста следует обозначить постгеморрагические коагулопатии, ситуации, требующие пристального внимания к функции тромбоцитов при сочетании с гиперфибриногенемией (связанное с воспалением, гестационная гиперфибриногенемия) [20].

Существенное различие (более 2 г/л) между уровнем фибриногена плазмы, оцененным по методу Клауса и по FF-тесту, может служить маркером дисфибриногенемии. В данном тесте также, как и с гепариназой параллельно выполняются 2 пробы: обычная и обработанная ингибитором тромбоцитов. Тем самым формирование МА во второй пробе будет осуществляется только за счет фибриногена (рис. 6, из собственного архива).

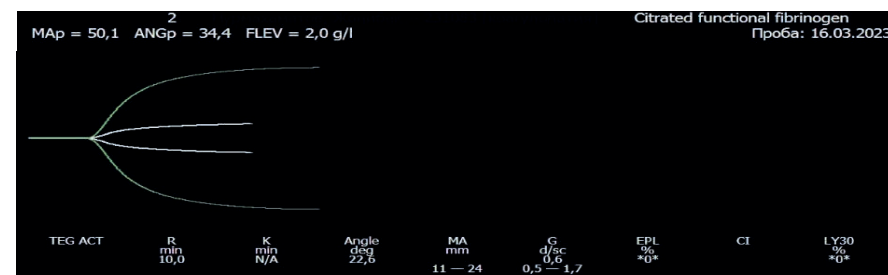


Рисунок 6. Пример теста на функциональный фибриноген (оценка вклада фибриногена в гемостаз).

Тест с тромбоцитарным картированием (ТЕG-PM).

Мониторинг антитромбоцитарной терапии у пациентов с сердечно-сосудистым риском затруднен, поскольку существующие тесты функции тромбоцитов слишком сложны для клинической рутин. ТЭГ с тромбоцитарным картированием – это модификация стандартной ТЭГ, оценивает функцию тромбоцитов посредством прямой активации рецепторов арахидоновой кислоты (AA) и аденозиндифосфата (ADP) с анализом результирующего формирования кривых ТЭГ.

Сравнение этих кривых со стандартным ТЭГ-анализом, активированным каолином, позволяет количественно оценить агрегацию тромбоцитов и ингибирование как рецепторов AA, так и ADP. Результаты агрегации тромбоцитов представлены в виде максимальной амплитуды, которая относится к наивысшей точке кривой ТЭГ, а ингибирование выражено в процентах [15].

Анализ TEG Platelet Mapping цельной крови измеряет прочность сгустка в виде максимальной амплитуды (МА) и позволяет количественно оценить функцию тромбоцитов, включая вклад рецепторов аденозиндифосфата (ADP) и арахидоновой кислоты (AA) в образование сгустка (рис. 7, из собственного архива).

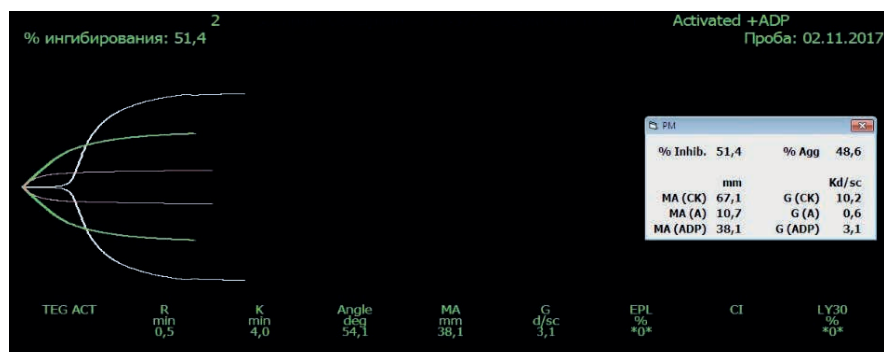


Рисунок 7. Пример Platelet Mapping теста (оценка ингибирования ADP рецепторов тромбоцитов).

Ставятся параллельно 4 пробы. В первую кювету добавляется рептилаза (активатор фибриногена). Формирование МА в ней происходит без участия тромбоцитов и поэтому определяет нулевой уровень агрегации тромбоцитов. Во второй кювете к образцу добавляется каолин. В этом случае через тромбин (запуская путь контактной активации коагуляционного каскада) достигается максимальная стимуляция тромбоцитов (100%). В третью и четвертую кюветы добавляются индукторы агрегации тромбоцитов AA и ADP. Сравнивая получившиеся кривые с «0» и 100% уровнями, легко можно определить степень блока соответствующих рецепторов тромбоцитов. Основное предназначение PM-теста – контроль эффективности и безопасности антиагрегантной терапии [21].

VII. О ПРЕИМУЩЕСТВАХ И НЕДОСТАТКАХ

Применение ТЭГ помогает сократить количество переливаний крови и повторных хирургических вмешательств из-за послеоперационных кровотечений. В диагностике коагулопатии в кардиохирургии ТЭГ также оказалась более экономичной по сравнению со стандартными тестами на свертываемость.

Главным преимуществом ТЭГ является его использование во время операции, что позволяет получить полную информацию о свертываемости крови, которую не предоставляют обычные тесты на свертываемость. Устройство может предоставить результаты о состоянии системы гемостаза пациента с кровотечением уже через 10-15 минут после проведения анализа, что помогает в выборе необходимых компонентов крови для переливания. В то время как получение результатов обычных тестов может занять до 50 мин.

Еще одно преимущество ТЭГ заключается в использовании цельной крови. При обычных тестах для анализа используется только плазменный компонент, в то время как ТЭГ позволяет работать с цельной кровью, что делает его результаты более физиологически значимыми [22].

Портативность устройства TEG также является важным преимуществом по сравнению с лабораторным тестированием на свертываемость. Врачи отмечают, что это оборудование может использоваться в автомобиле скорой помощи или спасательном вертолете, где проведение обычных тестов на свертываемость невозможно.

Однако, хотя метод интегральной оценки гемостаза может сократить необходимость в переливании крови, его влияние на смертность пациентов после операций на сердце до сих пор остается неясным [23].

Некоторые авторы отмечают, что ограниченное использование вязкоупругих анализов связано с недостаточностью надеж-

ных клинических исследований для различных групп пациентов, т.к. большинство данных о ТЭГ получены из небольших и наблюдательных исследований. По словам доктора Othman, для более широкого применения ТЭГ “Необходимы осведомленность клиницистов, понимание применимости теста и навыки интерпретации, а в конечном итоге - масштабные исследования для подтверждения клинической эффективности” [24, 25].

Тромбоэластография, как широко используемый метод, проверенный опытом в различных клиниках по всему миру, существенно повышает эффективность терапии и обеспечивает оперативное реагирование на экстренные ситуации. Путем интегральной оценки параметров системы гемостаза, клиницисты могут прогнозировать риск возможных осложнений, а также оценивать влияние применяемых препаратов на функционирование этой системы.

VIII. ПРИМЕРЫ ТРОМБОЭЛАСТОГРАММ, ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ.

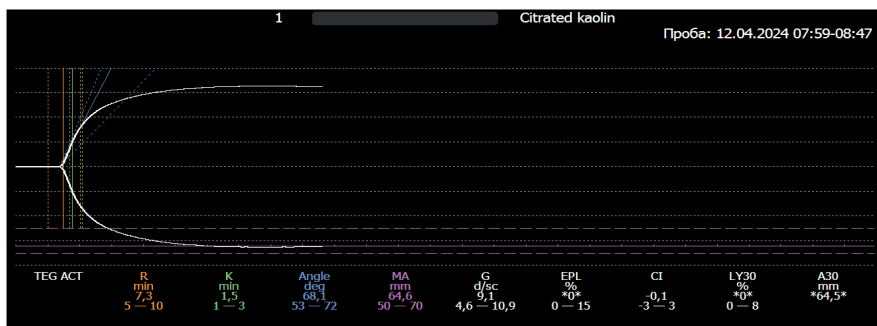


Рисунок 8. ТЭГ с каолином (из собственного архива). Гемостаз в норме.
Кривая тромбоэластограммы имеет классический вид,
числовые параметры в пределах нормальных значений.

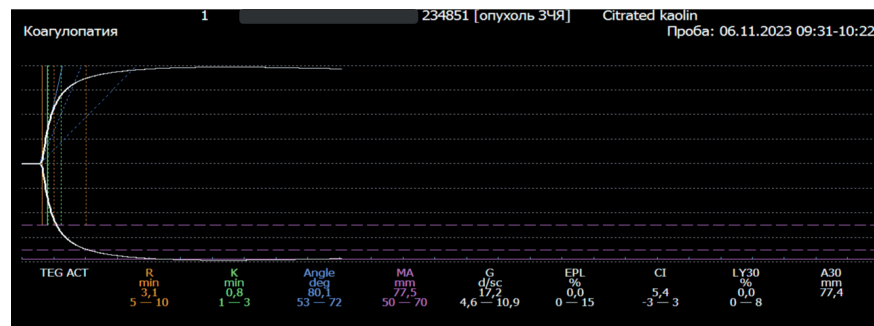


Рисунок 10. ТЭГ с каолином (из собственного архива). Гиперкоагуляция.
Тромбогенное состояние, за счет повышенной функциональной
активности плазменных факторов, фибриногена и тромбоцитов.

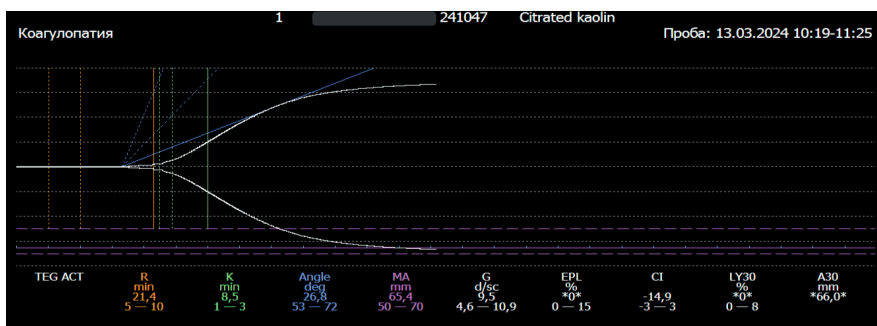


Рисунок 9. ТЭГ с каолином (из собственного архива). Гипокоагуляция.
Гемостатический потенциал крови снижен за счет низкой
функциональной активности плазменных факторов и фибриногена.
Активность тромбоцитов в норме.

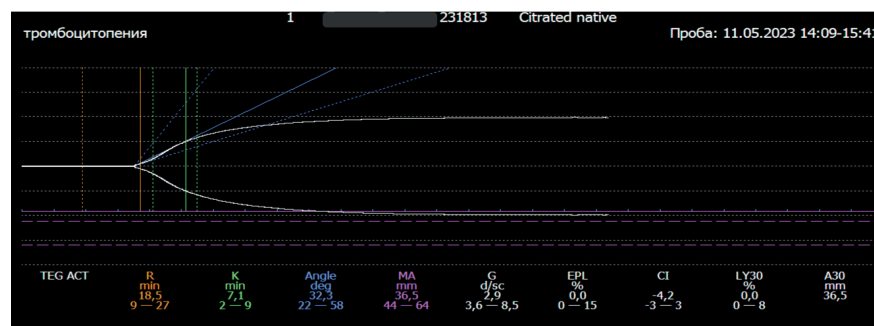


Рисунок 11. ТЭГ нативная проба, без активатора (из собственного архива).
У пациента тромбоцитопения. Функция тромбоцитов снижена,
показать МА ниже нормы, при нормальных значениях
других показателей.

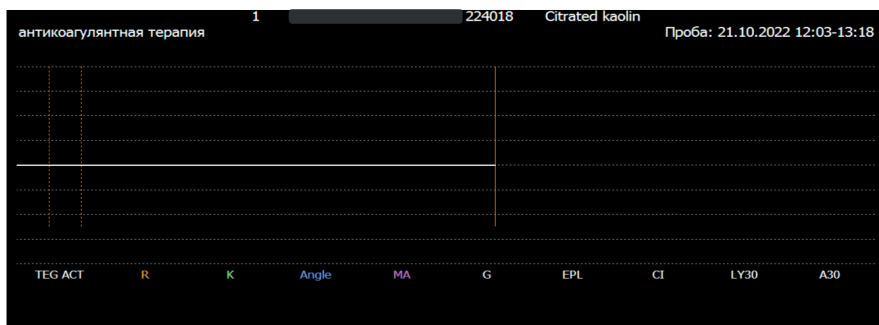


Рисунок 12. ТЭГ с каолином (из собственного архива). Пациент получает антикоагулянтную терапию гепарином. Коагуляции нет, передозировка антикоагулянта.

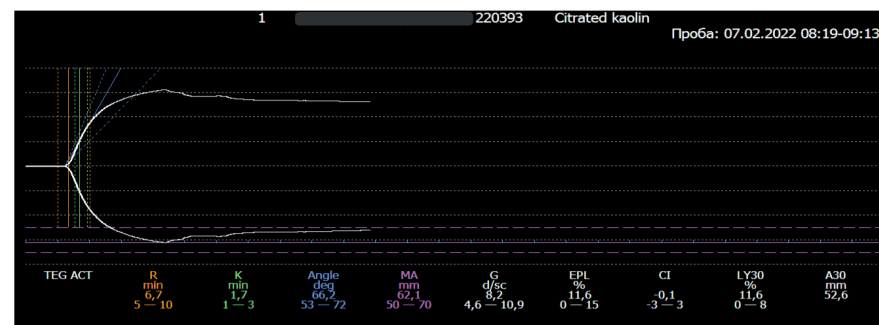


Рисунок 14. ТЭГ с каолином (из собственного архива). Вторичный фибринолиз, сгусток крови нестабильный. Показатель лизиса сгустка 11,6%, при нормальных значениях других показателей.

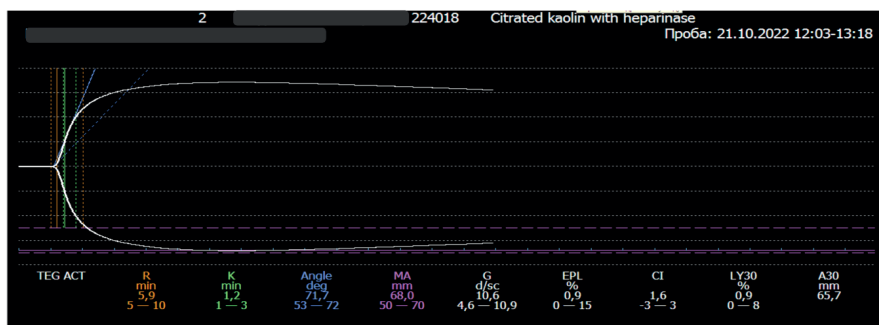


Рисунок 13. ТЭГ с каолином (из собственного архива). Тот же пациент в тесте с гепариназой – гемостаз в норме. Данный тест нивелирует действие гепарина и показывает истинное состояние гемостаза.

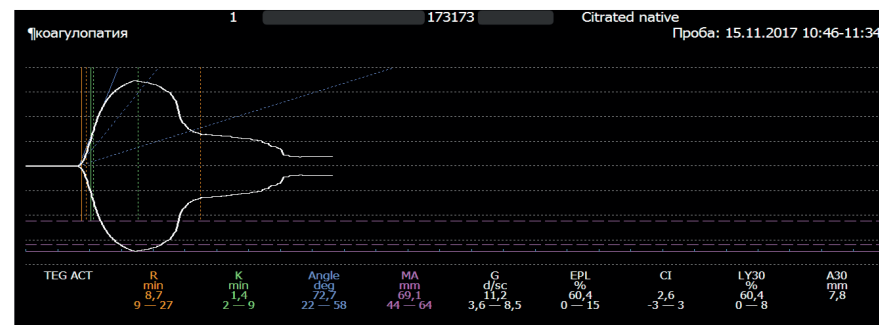


Рисунок 15. ТЭГ нативная проба, без активатора (из собственного архива). Первичный гиперфибринолиз в сочетании с гиперфибриногенемией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод тромбоэластографии бывает очень полезен для быстрой оценки гемостаза, т.к. предоставляет клинически ценную информацию о состоянии свёртывающей системы и необходимости целенаправленной трансфузионной терапии у пациентов с коагулопатиями. Благодаря графическому интерфейсу клиницисты, в периоперационном периоде, без особого труда могут узнать какой компонент системы гемостаза нуждается в коррекции. Используя тромбоэластографию в протоколах и алгоритмах оказания помощи, клиницисты могут иметь возможность оптимизировать трансфузионную терапию.

В современной клинике, специалисты, работающие с пациентами, которым требуется точный контроль гемостаза, должны быть знакомы с тромбоэластографией и тем, как ее можно использовать для диагностики и руководству к последующим действиям, принятии решений, ведущих к улучшению результатов лечения пациентов.

Список литературы

1. Буланов А.Ю. – Тромбоэластография в современной клинической практике. Атлас ТЭГ. – М.:Ньюдиамед, 2015.
2. Пособие для врачей-лаборантов как правильно провести коагулологический анализ? Безруков А.В., Кутепов М.В. Москва 2014 г.
3. Kitchen S., Adcock D.M., Dauer R., et al. International Council for Standardisation in Haematology (ICSH) recommendations for collection of blood samples for coagulation testing. International Journal of Laboratory Hematology 2021;43: 571–580.
4. NCCLS. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays; Approved Guideline – Fourth Edition. USA, 2003.
5. Вавилова Т.В., Гильманов А.Ж., Мамаев А.Н. Коагулологические исследования. – Клиническая лабораторная диагностика. Национальное Руководство: в 2 т. – Том 1 / под ред. В.В. Долгова, В.В.Меньшикова. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2012.
6. Tantry U.S., Bonello L., Aradi D., Price M.J., Jeong Y.H., Angiolillo D.J. et al. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding. Journal of the American College of Cardiology. 2013; 62 (24): 2261 – 73.
7. Royston D., von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thromboelastography during cardiopulmonary bypass. British journal of anaesthesia. 2001; 86 (4): 575 – 8.
8. Sambu N., Radhakrishnan A., Dent H., Carver A.L., Corbett S., Gray H. et al. Personalised antiplatelet therapy in thrombosis: observations from the Clopidogrel Resistance in Stent Thrombosis (CREST) registry. Heart. 2012; 98 (9): 706 – 11.

9. Muller M.C., Meijers J.C., Vroom M.B., Juffermans N.P. Utility of thromboelastography and/or thromboelastometry in adults with sepsis: a systematic review. *Critical care*. 2014; 18 (1) R30.

10. Jeger V., Willi S., Liu T., Yeh D.D., De Moya M., Zimmermann H., et al. The Rapid TEG alpha-Angle may be a sensitive predictor of transfusion in moderately injured blunt trauma patients. *The Scientific World Journal*. 2012; 2012: 821794.

11. Shaydakov M.E., Sigmon D.F., Blebea John. "Thromboelastography." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 10 April 2023.

12. Буланов А.Ю. Роль тромбоэластографии в трансфузионной терапии посттравматической коагулопатии ФГБУ «Гематологический научный центр», г. Москва *Трансфузиология* № 4, 2011.

13. Romlin B.S., Wähländer H., Synnergren M., et al. Earlier detection of coagulopathy with thromboelastometry during pediatric cardiac surgery: A prospective observational study. *Pediatr Anesth* 2013; 23: 222–227.

14. Solomon C., Sørensen B., Hochleitner G., et al. Comparison of whole blood fibrin-based clot tests in thromboelastography and thromboelastometry. *Anesth Analg* 2012; 114: 721–730.

15. А.Ю. Буланов, О.В. Щербачева, Н.Н. Судейкина, В.М. Городецкая. Журнал «Лабораторная медицина» #1 (24) 2019.

16. Куанышев Е.Н., Сыздыкова Б.С., Доскалиев А.Ж., Солодовников М.П., Пан А.А. Бенчмаркинг коррекции гемостаза в нейрохирургической практике. *Нейрохирургия и неврология Казахстана* № 3 (52) 2018.

17. Johansson P.I., Stensballe J., Oliveri R., Wade C.E., Ostrowski S.R., Holcomb J.B. How I treat patients with massive hemorrhage. *Blood*. 2014; 124 (20): 3052 – 8.

18. Harr J.N., Moore E.E., Chasabyan A. et al. Functional

fibrinogen assay indicates that fibrinogen is critical in correcting abnormal clot strength following trauma. *Shock*. 2013; 39(1): 45–19.

19. Parker R.J., Eley K.A., Von Kier S. et al. Functional fibrinogen to platelet ratio using thromboelastography as a predictive parameter for thrombotic complications following free tissue transfer surgery: a preliminary study. *Microsurgery*. 2012; 32(7): 512– 519.

20. He Q, Zhou Y, Liu C, Zhang X, Huang N, Wang F, Liu G, Cheng Y, Xie Z. Thromboelastography with Platelet Mapping Detects Platelet Dysfunction in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage with Rebleeding. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2019; 15: 3443-3451.

21. Bochsén, Louise & Wiinberg, Bo & Kjølgaard-Hansen, Mads & Steinbrüchel, Daniel & Johansson, Pär. (2007). Evaluation of the TEG® platelet mapping™ assay in blood donors. *Thrombosis journal*. 5. 3. 10.1186/1477-9560-5-3.

22. Whiting P, Al M, Westwood M, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment*. 2015; (19)58.

23. Wikkelsø A., Wetterslev J., Møller A.M., Afshari A. Thromboelastography or rotational thromboelastometry to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2017;72 (4):519-531.

24. Othman, M., Han, K., Elbatarny, M., & Abdul-Kadir, R. The use of viscoelastic hemostatic tests in pregnancy and puerperium: review of the current evidence - communication from the Women's Health SSC of the ISTH. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 2019. 17(7), 1184–1189.

25. Amgalan, A., Allen, T., Othman, M., & Ahmadzia, H. K.

Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH. *JTH*, 2020. 18(8), 1813–1838.

26. Whiting, D., & DiNardo, J. A. (2014). TEG and ROTEM: Technology and clinical applications. *American Journal of Hematology*, 89(2), 228–232.