



Submit a Manuscript: <https://www.f6publishing.com>

World J Crit Care Med 2026 March 9; 15(1): 113889

DOI: [10.5492/wjccm.v15.i1.113889](https://doi.org/10.5492/wjccm.v15.i1.113889)

ISSN 2220-3141 (online)

REVIEW

Viscoelastic testing: Transforming hemostasis management in patients in the medical intensive care unit

Ecaterina Scarlatescu

Вязко-эластические тесты: трансформация методов гемостаза у пациентов в отделениях интенсивной терапии терапевтического профиля. Перевод В.С. Гороховского



Вязко-эластические тесты: трансформация методов гемостаза у пациентов в отделениях интенсивной терапии терапевтического профиля.

Ecaterina Scarlatescu

Аннотация.

Вязко - эластические тесты (ВЭТ) стали новаторским методом оценки гемостаза, предлагая оценку динамики свертывания крови в режиме реального времени, превосходящую традиционные тесты. Они позволяют получить непосредственное представление о сложном взаимодействии между факторами свертывания плазмы, тромбоцитами и клеточными компонентами, регулирующими гемостатическую функцию, обеспечивая непрерывную оценку всего процесса гемостаза – от первоначального образования и стабилизации сгустка до его растворения. Хотя ВЭТ часто используется в хирургической практике, например, при трансплантации печени, травмах или кардиохирургии, оно также доказало свою ценность в отделениях интенсивной терапии (ОИТ). У пациентов ОИТ терапевтического профиля часто встречается коагулопатия, и своевременное принятие решений имеет решающее значение. ВЭТ обладает явными преимуществами перед традиционными тестами на свертываемость крови, предоставляя быстрые результаты непосредственно у постели больного, которые могут служить ориентиром для целенаправленных терапевтических вмешательств. Алгоритмы переливания крови, основанные на ВЭТ позволили снизить частоту аллогенных переливаний на 20–40%, сократить время до вмешательства на 30–50% по сравнению с традиционными коагуляционными тестами и улучшить продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии. В данном обзоре обсуждаются принципы, ограничения, клиническое применение ВЭТ в отделениях интенсивной терапии и проблемы его внедрения. Включение ВЭТ в рутинную клиническую практику означает переход к передовой, индивидуализированной гемостатической помощи, значительно повышая безопасность пациентов и клинические результаты, одновременно оптимизируя использование ресурсов в современных отделениях интенсивной терапии.

Ключевые слова: Вязко-эластические тесты; Коагулопатия; Сепсис; Цирроз; Гиперкоагуляция



Основной тезис: ВЭТ обеспечивает быструю оценку всего процесса свертывания крови, предлагая комплексную оценку в режиме реального времени, превосходящую традиционные коагуляционные тесты в отделениях интенсивной терапии. ВЭТ выявляет скрытые состояния гипокоагуляции и гиперкоагуляции, а также резистентность к фибринолизу, что позволяет применять целенаправленную, высокоточную терапию для различных групп пациентов в отделениях интенсивной терапии, включая пациентов с сепсисом, COVID-19 и заболеваниями печени. Несмотря на технические и экономические трудности, управление с помощью ВЭТ снижает количество ненужных переливаний крови, оптимизирует использование ресурсов и открывает перспективы для интеграции искусственного интеллекта в систему оказания индивидуализированной, передовой гемостатической помощи пациентам в критическом состоянии

ВВЕДЕНИЕ.

Нарушения гемостаза представляют собой серьезную проблему в отделениях интенсивной терапии терапевтического профиля (ОИТ), где у тяжелобольных пациентов часто наблюдаются сложные коагулопатии, часто связанные с повышенной заболеваемостью и смертностью [1,2]. В отделениях интенсивной терапии терапевтического профиля нарушения свертываемости крови отличаются от хирургического профиля, представляя собой уникальные проблемы для гемостатического контроля [3]. Коагулопатия поражает до 66% пациентов в ОИТ, при этом тромбоцитопения встречается более чем в одной трети случаев [4]. Эти пациенты нуждаются в быстрой и точной оценке гемостатической функции для определения терапевтических вмешательств, особенно в случае кровотечения или перед инвазивными процедурами [5]. Такие состояния, как сепсис, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), запущенные заболевания печени и полиорганная недостаточность, часто изменяют профили свертываемости крови таким образом, что их трудно предсказать и контролировать [1,3]. В этих условиях раннее выявление нарушений гемостаза и своевременное



целенаправленное вмешательство имеют решающее значение для повышения безопасности пациентов и улучшения результатов лечения.

Традиционные коагуляционные тесты (ТКТ), хотя и широко доступны и знакомы врачам, дают лишь ограниченное представление о динамическом и многогранном характере нарушений гемостаза. ВЭТ относится к группе методов коагуляционного тестирования, которые оценивают физические свойства образования сгустков в образце цельной крови в режиме реального времени [6]. Первоначально разработанные для хирургических операций, с алгоритмами, подтвержденными при трансплантации печени, кардиохирургии или травмах, ВЭТ все чаще признается полезными для нехирургических пациентов в критическом состоянии, предлагая возможности для точных терапевтических вмешательств при сложных состояниях, связанных с коагулопатией [7-9].

ТКТ, такие как протромбиновое время (ПТ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), представляют собой время (в секундах), необходимое для образования растворимого фибрина после добавления кальция и активатора внешнего и внутреннего путей соответственно в плазме [10]. Эти тесты в основном отражают активность прокоагулянтных факторов плазмы, не обладая достаточной чувствительностью к активности антикоагулянтных факторов [11]. Кроме того, ТКТ учитывают только плазменные компоненты гемостаза, не принимая во внимание клеточные компоненты, такие как тромбоциты, эритроциты и лейкоциты, тем самым не отражая интегрированную среду цельной крови, присутствующую *in vivo*. Более того, требования к лабораторной обработке могут задерживать получение результатов на 30-60 минут и более, что часто имеет решающее значение для пациентов с кровотечением или быстро ухудшающимся состоянием [12-14].

В отличие от этого, ВЭТ – включая тромбоэластографию (ТЭГ) и ротационную тромбоэластометрию (РОТЭМ) – предлагает оценку функции свертывания крови в режиме реального времени с использованием цельной крови, оценивая ее от начала до окончательного лизиса [13,15]. Эта динамическая оценка отражает взаимодействие между факторами свертывания плазмы, тромбоцитами и фибринолитическими путями [13,15].



Быстрое получение исходных параметров (часто в течение 10-15 минут) позволяет принимать решения непосредственно у постели больного [15]. Кроме того, ВЭТ может выявлять как гипокоагуляционные, так и гиперкоагуляционные состояния, обнаруживать гиперфибринолиз и помогать дифференцировать хирургическое кровотечение от коагулопатического – возможности, которых в значительной степени не хватает ТКТ [16,17]. Например, данные современных когорт показывают, что ТКТ могут пропускать гиперкоагуляционные состояния вплоть до 30% случаев сепсиса или печеночной недостаточности, что приводит к задержкам или неадекватной терапии [18-20]. В отличие от этого, динамические измерения ВЭТ охватывают весь процесс свертывания крови, позволяя выявлять гиперкоагуляцию и способствуя более быстрому принятию решений о переливании крови и антикоагулянтной терапии на основе фактических данных [19,20]. Эти преимущества приводят к более целенаправленным, основанным на физиологии стратегиям переливания крови, минимизируя ненужное введение препаратов крови, снижая риски, связанные с переливанием, и оптимизируя использование ресурсов. Алгоритмы переливания крови, управляемые ВЭТ, позволили снизить частоту аллогенных переливаний на 20–40%, сократить время до вмешательства на 30–50% по сравнению с ТКТ и улучшить продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии в когортных исследованиях [14, 21–23].

Использование ВЭТ в отделениях интенсивной терапии знаменует собой значительный сдвиг от реактивного к проактивному управлению свертываемостью крови. В данной статье критически оценивается роль ВЭТ в оценке и управлении гемостазом в отделениях интенсивной терапии. В статье представлен краткий обзор основных принципов технологии ВЭТ. Затем обсуждаются ключевые клинические применения ВЭТ в отделениях интенсивной терапии, включая оценку и диагностику коагулопатии, а также рекомендации по управлению кровотечениями. Наконец, в обзоре изложены ограничения и проблемы использования ВЭТ в отделениях интенсивной терапии, а также перспективы интеграции ВЭТ в персонализированную гемостатическую помощь, основанную на точности, для пациентов в критическом состоянии.



ПРИНЦИПЫ И ТЕХНОЛОГИЯ ВЭТ

ВЭТ предлагает комплексную оценку коагуляции цельной крови в режиме реального времени, включая формирование тромба, прочность тромба и растворение [15]. Эта технология измеряет физические свойства свертывания крови, обеспечивая более полную картину гемостаза по сравнению с традиционными методами [24]. Формирование тромба включает переход крови из жидкого состояния в гелеобразное, а затем в твердое, изменяя ее физические свойства. Они оцениваются либо путем измерения амплитуды движения иглы относительно чашки, содержащей кровь, как в традиционных анализах ТЭГ и РОТЭМ, либо с помощью сонометрических методов [25]. Концептуальная технология ВЭТ была изобретена в 1948 году [12]. Двумя старейшими лицензированными методами ВЭТ являются ТЭГ и РОТЭМ (с устройствами, известными как ТЭГ 5000 и РОТЭМ Delta соответственно). Эти тесты оценивают физические свойства сгустка крови, образованного в чашке с подвешенной внутри иглой [12]. В обеих технологиях относительное движение чашки и штифта зависит от прочности образующегося сгустка [11,15]. И ТЭГ, и РОТЭМ оценивают гемостаз цельной крови, измеряя изменяющиеся вязкоупругие свойства образующегося сгустка. Однако механическая установка и детали анализа различаются таким образом, что это влияет на интерпретацию и клиническую полезность [15]. В классическом ТЭГ неподвижный штифт подвешен в колеблющейся чашке, содержащей цитратную цельную кровь. По мере образования сгустка фибриновые нити передают крутящий момент на штифт, что увеличивает амплитуду отклонения штифта и отображается в виде кривой в реальном времени, количественно определяющей ключевые фазы свертывания. РОТЭМ использует обратный принцип: чашка остается неподвижной, в то время как штифт вращается; Формирование тромба препятствует движению штифта через образец [15]. Величина этого движения регистрируется устройствами ВЭТ и с помощью специализированного программного обеспечения преобразуется в параметры РОТЭМ или ТЭГ. В таблице 1 представлены ключевые параметры, предлагаемые обоими ВЭТ устройствами. Пример графика с основными параметрами РОТЭМ показан на рисунке 1.



Недавние достижения в методологиях ВЭТ включают в себя доступность систем на основе картриджей (ТЭГ 6S®, ROTЭМ Sigma). Эти новые системы предлагают большую простоту использования, большую портативность и более надежные результаты, особенно вне лабораторных условий [24]. Платформа ROTЭМ Sigma, как и ее предшественница, ROTЭМ Delta, основана на механической передаче формирующегося тромба через вращающийся штифт и неподвижную чашку [15,24,26]. Однако она основана на картриджах, и цитратный вакуумный контейнер может быть непосредственно нанесен на картридж, распределяя кровь по четырем камерам с вращающимися штифтами, что исключает необходимость ручного пипетирования. В некоторых новых устройствах (ТЭГ 6S® и Quantra®) технология была обновлена и теперь использует технологию резонансной частоты и обнаружение с помощью светодиодов для оценки физических свойств сгустка, а не механизм «игла и чашки» [25,27-29].

Современные платформы ВЭТ предлагают множество специализированных анализов с использованием различных активаторов и ингибиторов для отражения различных аспектов гемостаза [15]. Например, анализ EXTEM в ROTЭМ использует тканевой фактор для активации внешнего пути, тогда как INTEM использует контактную активацию для оценки внутреннего пути. FIBTEM включает ингибирование тромбоцитов для выделения вклада фибриногена в прочность сгустка, а HEPTЕМ включает гепариназу для оценки коагуляции у пациентов, получающих гепарин. ТЭГ и другие платформы предлагают аналогичные анализы и ключевые параметры, предоставляя подробную информацию о гемостазе. Это позволяет врачам выявлять конкретные дефекты и направлять целенаправленные вмешательства. Однако крайне важно отметить, что результаты, полученные на разных платформах и даже на разных моделях в рамках одной и той же платформы (например, ТЭГ 5000 и ТЭГ 6S®), не являются взаимозаменяемыми, даже при использовании аналогичных активаторов, что требует использования референтных диапазонов и алгоритмов, специфичных для каждого устройства [12,24]. В таблице 2 описаны реагенты/активаторы для наиболее часто используемых анализов ТЭГ и ROTЭМ и их основные клинические показания.



КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВЭТ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Оценка и диагностика коагулопатии

У пациентов в отделении интенсивной терапии терапевтического профиля часто развиваются приобретенные нарушения гемостаза в результате нескольких основных заболеваний, включая сепсис, дисфункцию печени, ДВС-синдром, рак и воздействие лекарственных препаратов [1,5]. ВЭТ предоставляет важные сведения о специфических механизмах, лежащих в основе коагулопатии, связанной с коронавирусной болезнью 2019 (COVID-19), что позволяет проводить целенаправленные терапевтические вмешательства.

Таблица 1. Значимость ключевых параметров, используемых в ротационной тромбоэластометрии и тромбоэластографии.

Параметр на РОТЭМ	Параметр на ТЭГ	Определение	Значение
СТ	Reaction time r	Время достижения амплитуды сгустка 2 мм	Отражает активность факторов свертывания крови и генерацию тромбина.
Clot formation time Время образования тромба	Kinetic time	Время от 2 мм до 20 мм амплитуды сгустка	Отражает полимеризацию фибрина, стабилизацию сгустка тромбоцитами и фактором XIII.
a angle - угол альфа	a angle-угол альфа	Угол между базовой линией и касательной к кривой свертывания, проходящей через точку 2 мм	Отражает полимеризацию фибрина, стабилизацию сгустка тромбоцитами и фактором XIII.
MCF максимальная плотность тромба	МА - максимальная амплитуда	Достигнутый во время теста показатель МА	Отражает прочность сгустка в зависимости от тромбоцитов, фибриногена и фактора XIII.
Lysis index at 30, minutes, 45 minutes, 60, minutes after СТ - литичесие индексы на 30,45,60 минутах после достижения показателя СТ	Lysis index at 30, minutes, 60 minutes after МА - литичесие индексы на 30,,60 минутах после достижения показателя МА	Остаточная плотность сгустка через 30, 45 и 60 минут после КТ (РОТЭМ) в процентах от MCF. Снижение плотности сгустка через 30 и 60 минут после МА (ТЭГ) в процентах от МА	Отражает лизис сгустка в зависимости от фибринолитических активаторов или ингибиторов, фактора XIII и ретракции сгустка, опосредованной тромбоцитами.

СТ: Время свертывания; МА: Максимальная амплитуда; MCF - Максимальная плотность сгустка; РОТЭМ: Ротационная тромбоэластометрия; ТЭГ: Тромбоэластография.



Таблица 2. Классические и картриджные методы анализа для ротационной тромбоэластометрии и тромбоэластографии.

Анализ (платформа)	Активатор/реагент	Основной оцениваемый путь/информация
РОТЭМ Delta EXTEM	Тканевой фактор	Внешний
РОТЭМ Delta INTEM	Эллаговая кислота	Внутренний
РОТЭМ Delta FIBTEM	Тканевой фактор + цитохалазин D (ингибитор тромбоцитов)	Фибриноген, фактор XIII
РОТЭМ Delta HEPTEM	Реагенты INTEM + гепариназа	Внутренний, эффект гепарина
Картридж РОТЭМ Sigma Complete	Включает EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTEM	-
Картридж РОТЭМ Sigma Complete + гепарин	Включает EXTEM, INTEM, FIBTEM, HEPTEM	-
ТЭГ 5000 СК	Каолин	Внутренний
ТЭГ 5000 СКН	Каолин + гепариназа	Внутренний, эффект гепарина
ТЭГ 5000 CRT	Тканевой фактор (RapidТЭГ)	Внешний
ТЭГ 5000 CFF	Функциональный фибриноген (тканевой фактор + ингибитор GPIIb/IIIa)	Фибриноген, фактор XIII
Картридж ТЭГ 6S® Global Hemostasis	Включает КК, КК с гепариназой, цитратный RapidТЭГ и цитратный функциональный фибриноген	-

СК: цитрат каолина; РОТЭМ: ротационная тромбоэластометрия; ТЭГ: тромбоэластография.

Коагулопатия, вызванная сепсисом, и ДВС-синдром: Сепсис запускает сложную последовательность гемостатических событий, начиная от субклинических нарушений и заканчивая явным ДВС-синдромом [30,31]. Патофизиология включает активацию свертывания крови, в основном опосредованную тканевым фактором, подавление естественных антикоагулянтных путей и фибринолитических механизмов, а также активацию и повреждение эндотелия [31]. Тканевой фактор обычно экспрессируется на клетках, которые контактируют с кровью после повреждения тканей, для активации свертывания и контроля кровотечения. Однако в случае тяжелых инфекций микроорганизмы, патоген-ассоциированные молекулярные паттерны и молекулярные паттерны повреждения прикрепляются к рецепторам распознавания паттернов, обнаруженным на иммунных клетках (в основном моноцитах и циркулирующих макрофагах), вызывая экспрессию тканевого фактора на их поверхности, что активирует свертывание крови по внешнему пути [31].



Дополнительные факторы, способствующие активации и усилению свертывания крови во время сепсиса, включают усиленное высвобождение внеклеточных везикул из различных типов клеток, активацию комплемента, образование внеклеточных ловушек нейтрофилов, высвобождение полифосфатов из бактерий и тромбоцитов, повышенную активацию тромбоцитов и активацию эндотелиальных клеток [31,32]. Активированная система свертывания крови, наряду с нарушением антикоагулянтного и фибринолитического путей, приводит к гиперкоагуляционному состоянию на ранних стадиях сепсиса, часто связанному с микрососудистым тромбозом и дисфункцией органов [32]. Активация свертывания крови и взаимодействие с активированными тромбоцитами и иммунными клетками, приводящее к последующему развитию тромбообразования, известно как иммунотромбоз – стратегия, которая способствует защите организма от распространения патогенов [33,34]. Однако, когда этот процесс нарушается, неконтролируемое взаимодействие между активированным свертыванием крови и иммунной системой прогрессирует до ДВС-синдрома. Это гиперкоагуляционное состояние, часто наблюдаемое на ранних стадиях тяжелых инфекций, переходит в гипокоагуляционное состояние на более поздних стадиях, характеризующееся значительным снижением уровня факторов свертывания крови, включая фибриноген, количество тромбоцитов и усилением геморрагических проявлений [30].

ВЭТ ПРИ СЕПСИСЕ — ТЕКУЩИЕ ДАННЫЕ

Выявление нормокоагуляции или гиперкоагуляции у пациентов с сепсисом с измененными результатами ТКТ.

У пациентов с сепсисом часто наблюдается снижение уровня факторов свертывания крови, что приводит к удлинению ПТ и АЧТВ, указывая на гипокоагуляцию. Однако даже при снижении уровня факторов свертывания крови их обычно достаточно для поддержания гемостаза. В отличие от ККТ, ВЭТ может выявлять гиперкоагуляцию [35]. Это важно, поскольку может предотвратить неверные клинические решения, такие как назначение прокоагулянтной терапии, основанные исключительно на аномальных результатах обычных тестов.

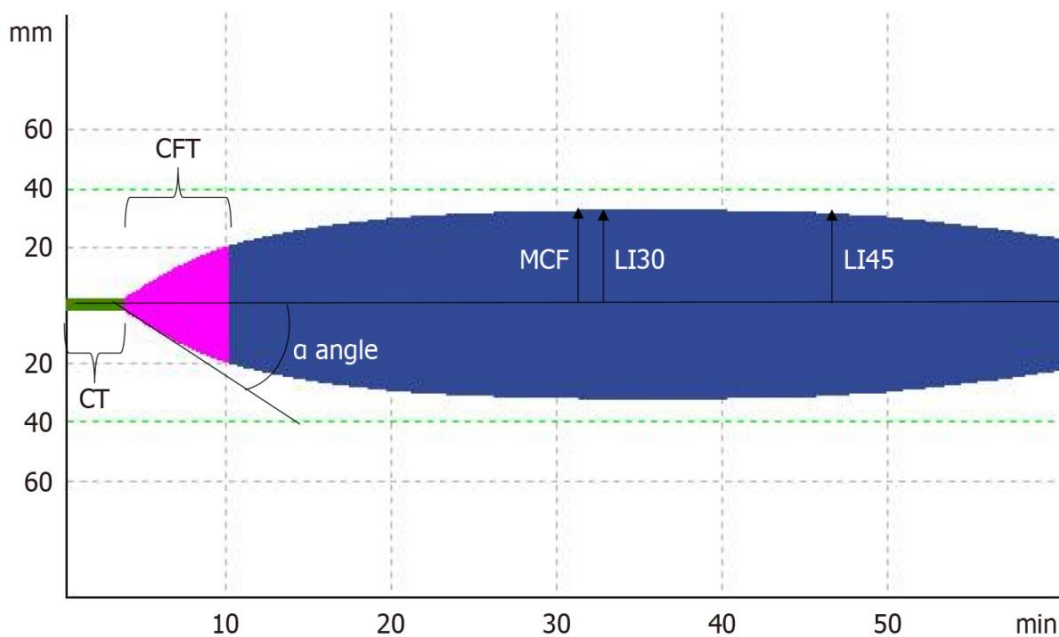


Рисунок 1. Пример графика с основными параметрами ротационной тромбоэластометрии. CFT: время образования сгустка; CT: время свертывания; LI30: индекс лизиса через 30 минут после времени свертывания; LI45: индекс лизиса через 45 минут после времени свертывания; MCF: максимальная плотность сгустка.

В крупном наблюдательном исследовании среди пациентов с сепсисом с аномальными результатами КТ с помощью РОТЭМ было выявлено 11,8% пациентов с гиперкоагуляцией и 20,6% с нормальной коагуляцией, несмотря на повышенное международное нормализованное отношение (МНО), а также 3,5% пациентов с гиперкоагуляцией и 24,1% с нормокоагуляцией среди пациентов с тромбоцитопенией, что показывает, что ТКТ обычно не выявляет скрытую гиперкоагуляцию или нормокоагуляцию [20]. Andersen и соавторы [36] обнаружили, что анализы РОТЭМ отражали общее нормокоагуляционное состояние у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком, даже несмотря на то, что результаты ТКТ были аномальными, выявив удлинение ПТ, АЧТВ и повышение уровня фибриногена. Аналогично, в другом исследовании с участием пациентов в отделении интенсивной терапии с сепсисом и септическим шоком ключевые переменные РОТЭМ в основном оставались в пределах референтных значений, в то время как рутинные коагуляционные тесты были удлинены [37]. Аналогичные результаты были получены Collins и соавторами [38], которые с помощью тестов на генерацию тромбина продемонстрировали, что у пациентов с сепсисом генерировалось такое же количество тромбина, как и у контрольной группы, несмотря на удлиненные классические тесты. В этом исследовании ВЭТ подтвердил



результаты тестов на генерацию тромбина, показав нормальное или преувеличенное тромбообразованием после отсроченной фазы инициации (удлиненное время свертывания [СТ] при увеличении угла альфа и плотности сгустка) у пациентов с сепсисом [38]. Другие исследования также показали гиперкоагуляционное состояние при сепсисе по сравнению со здоровыми контрольными группами, что подтверждается более короткими СТ и временем CF (CFT), увеличенным углом альфа, максимальной плотностью сгустка (MCF) или амплитудой, несмотря на аномальные показатели классических коагуляционных тестов [39,40]. Davies и соавторы [41] обнаружили умеренно удлиненные показатели СТ у пациентов с септическим шоком, причем СТ увеличивались с тяжестью сепсиса; однако другие параметры РОТЭМ, такие как CFT, альфа-угол и плотность сгустка, оставались в пределах нормы или были повышены по сравнению со здоровым контролем, что указывает на нормокоагуляцию или гиперкоагуляцию

На начальных стадиях сепсиса обычно наблюдается гиперкоагуляционное состояние, которое на более поздних стадиях переходит в гипокоагуляционное состояние. Однако эти изменения в системе свертывания крови остаются незаметными при использовании ТКТ, которые удлиняются при сепсисе с ранних стадий, что указывает на гипокоагуляционность. Удлинение ТКТ отражает дефицит прокоагулянтных факторов; однако при сепсисе снижаются как антикоагулянтные, так и прокоагулянтные факторы, за исключением фактора VIII и фибриногена. Подобно ТКТ, ВЭТ может быть недостаточно чувствительным для отражения правильного баланса между прокоагулянтными и антикоагулянтными факторами и может недооценивать гиперкоагуляцию у пациентов с сепсисом [11]. В целом, при использовании ВЭТ активированные анализы менее чувствительны к дефициту антикоагулянтных факторов по сравнению с неактивированными анализами [42]. Другой аспект заключается в том, что, хотя ВЭТ проводится с использованием цельной крови, он не включает эндотелиальные клетки, которые играют значительную роль в активации естественных антикоагулянтных путей.

ВЭТ цельной крови учитывает роль клеточных компонентов в свертывании крови и с этой точки зрения работает лучше, чем ТКТ. Однако, поскольку



эндотелиальные клетки отсутствуют в этих тестах, естественные антикоагулянтные пути не активируются, что приводит к неполному представлению этих путей в анализе ВЭТ. Следовательно, тесты, которые не позволяют полностью активировать протеин С, включая ВЭТ, неточно отражают равновесие между прокоагулянтными и антикоагулянтными факторами[11].

Диагностика низкой фибринолитической активности (резистентность к фибринолизу или его прекращение)

Фибринолиз, процесс расщепления сгустков, необходим для восстановления кровотока в сосудистой системе. При сепсисе нарушение фибринолиза, вызванное в первую очередь избыточной продукцией ингибитора активатора плазминогена-1, представляет собой серьезную проблему, поскольку оно связано с микроциркуляторной дисфункцией, увеличением тяжести заболевания и ухудшением исходов у пациентов [11, 43]. КТ не помогают оценить фибринолитическую активность. Специализированные лабораторные тесты на фибринолиз громоздки, занимают много времени и обычно не проводятся круглосуточно в большинстве клинических лабораторий [44]. Экспресс-тесты на основе вязко-эластической технологии широко доступны и часто используются для оценки фибринолиза [11]. Наиболее часто используемые в клинической практике вязко-эластические платформы, ТЭГ и РОТЕМ, оценивают фибринолитическую активность на основе снижения плотности сгустка по сравнению с максимальным значением, полученным во время измерения [45]. У пациентов с сепсисом [46-48] обычно сохраняется плотность сгустка, что свидетельствует о значительно меньшем лизисе сгустка по сравнению со здоровыми контрольными группами или пациентами без сепсиса [49-52].

Однако дифференцировать низкую фибринолитическую активность от нормальных результатов с помощью ВЭТ сложнее, чем обнаружить гиперфибринолиз по повышенному лизису сгустка, видимому во время измерения, что обычно приводит к аномальным значениям индексов лизиса сгустка и/или максимального лизиса (МЛ). Сложность заключается в том, что у здоровых людей обычно наблюдается минимальный лизис сгустка в



исходном состоянии, а изменения амплитуды сгустка часто незначительны. В исследовании, проведенном Lang и соавторами [53], в котором анализировались данные РОТЭМ здоровых людей из различных центров, значения индекса лизиса сгустка и МЛ включали 0% лизиса. Следовательно, были разработаны альтернативные методы для повышения чувствительности низкой фибринолитической активности, измеряемой с помощью ВЭТ. В недавней публикации был представлен новый ранний кинетический параметр, известный как время достижения максимальной амплитуды сгустка после достижения максимальной скорости CF, представляющий собой время, необходимое для достижения максимальной амплитуды сгустка после достижения самой высокой скорости CF [46]. Значения этого рассчитанного параметра были выше у больных сепсисом, чем у здоровых контрольных лиц, и коррелировали с более низкой фибринолитической активностью [46]. В шести исследованиях для улучшения оценки фибринолиза использовались корректировки ВЭТ путем включения активаторов фибринолиза в анализы [46,47,54-57]. У пациентов с сепсисом наблюдалось нарушение лизиса сгустка в ответ на активаторы фибринолиза, что выявляло резистентность к фибринолизу, которая может быть пропущена при стандартном ВЭТ [46,47,54-57].

Выявление пациентов с явным ДВС-синдромом

Сепсис является наиболее распространенной основной причиной ДВС-синдрома, который встречается примерно в 30–50% случаев сепсиса [58]. Диагноз ДВС-синдрома основывается на различных системах оценки, наиболее широко используемой из которых является шкала оценки явного ДВС-синдрома Международного общества по тромбозу и гемостазу, опубликованная в 2001 году и пересмотренная в 2025 году, и шкала оценки ДВС-синдрома Японской ассоциации неотложной медицины [59–61].

ДВС-синдром — это динамическое состояние, прогрессирующее от ранней, неявной фазы к явному ДВС-синдрому, который часто осложняется клиническими проявлениями, такими как кровотечение или дисфункция органов, и повышенной смертностью [59,60]. В большинстве случаев диагноз раннего (неявного) ДВС-синдрома пропускается, он выявляется только в фазе



явного ДВС-синдрома, когда у пациентов развиваются клинические симптомы кровотечения или тромбоза. Тем не менее, на ранней стадии неявного ДВС-синдрома ВЭТ может указывать на активацию свертывания крови и гиперкоагуляцию, которые стандартные коагуляционные тесты не могут выявить [11]. ВЭТ легко выявляет состояние гиперкоагуляции по сокращению времени реакции, увеличению прочности сгустка и снижению лизиса сгустка. В исследовании, проведенном Schöchl и соавторами [62], активация свертывания крови, вызванная внутривенным введением эндотоксина животным, была обнаружена с помощью РОТЭМ. В отличие от этого, ТКТ не смогли обнаружить эту активацию.

По мере прогрессирования сепсиса параметры ВЭТ изменяются, выявляя более длительное время реакции и время лизиса, снижение прочности сгустка (максимальная амплитуда [МА]/MCF) и усиление лизиса сгустка. Эти изменения сигнализируют об истощении факторов свертывания, потреблении тромбоцитов и нарушениях фибринолиза, которые являются характерными признаками явного ДВС-синдрома [49,63-66]. Согласно обновленному определению ДВС от 2025 года, ДВС является динамическим состоянием, а тестирование ВЭТ позволяет проводить постоянную оценку состояния свертываемости крови, документируя специфические изменения гемостаза на каждом этапе. Кроме того, диагностика ДВС с использованием системы балльной оценки обычно включает комплексную оценку различных лабораторных показателей, включая удлинение ПТ, количество тромбоцитов, концентрацию фибриногена и продукты распада фибрина. Эти измерения часто требуют времени, что приводит к нежелательным задержкам в диагностике ДВС, и не позволяют дифференцировать протромботическое состояние от кровотечения. В отличие от этого, ВЭТ предлагает более быструю и комплексную оценку состояния гемостаза [66].

Прогнозирование исхода

Прогнозирование исхода у пациентов с сепсисом с использованием ВЭТ представляет собой важное и перспективное направление в персонализированной интенсивной терапии. Прогностическая ценность ВЭТ при сепсисе связана с ее способностью выявлять специфические паттерны



свертывания крови. Исследования показали, что начальное состояние гиперкоагуляции, особенно на ранних стадиях сепсиса, коррелирует со значительно более высоким уровнем смертности по сравнению с пациентами без изменений свертываемости крови [38,67]. Показатели КТ и даже шкалы тяжести часто не позволяют выявить эту группу пациентов с гиперкоагуляцией и повышенным риском смертности [67]. При сепсисе переход к гипокоагуляции (характеризующейся удлинением КТ и снижением прочности сгустка) сигнализирует о прогрессировании ДВС-синдрома, кровотечений и высокой смертности [63,68]. Улучшение параметров свертывания крови, таких как уменьшение удлинения КТ и коррекция низкой прочности сгустка во время пребывания в ОИТ, коррелировало с улучшением органной дисфункции и исходов при выписке из ОИТ [37,57].

Нарушение фибринолиза, измеренное с помощью ВЭТ у пациентов с сепсисом, было связано с повышенным риском тромботических осложнений и краткосрочной смертности, даже после корректировки с учетом показателей клинической тяжести в шести исследованиях [41,47,48,51,57,65].

Prakash и соавторы [69] показали, что нарушение фибринолиза коррелирует с увеличением тяжести органной недостаточности при сепсисе, как при поступлении, так и в дальнейшем. Кроме того, у пациентов, у которых наблюдалось увеличение фибринолитической активности, также отмечалось улучшение органной недостаточности, связанной с сепсисом, и лучшие исходы [69]. Эти данные свидетельствуют о том, что маркеры фибринолиза, полученные с помощью ВЭТ, могут предоставлять дополнительную прогностическую информацию помимо стандартных клинических показателей, хотя их рутинное использование ограничено стандартизацией и проблемами доступности.

ВЭТ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ С COVID-19

Коагулопатия, связанная с COVID-19 (КАК), является значительным и часто наблюдаемым осложнением у пациентов с COVID-19, часто коррелирующим с тяжелым течением заболевания и повышенной смертностью [70]. Хотя она имеет фундаментальные сходства с ДВС-синдромом, такие как системная активация свертывания крови, возникающая в результате микрососудистого



повреждения, КАК характеризуется как тромботический фенотип ДВС-синдрома из-за своих уникальных клинических и лабораторных особенностей[70]. Определяющей характеристикой КАК является высокая частота тромботических событий, включая макротромбоз (тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, тромботический инсульт и острые коронарные синдромы) и микрососудистый тромбоз в легких и других органах.

Эти тромботические осложнения значительно чаще встречаются при КАК по сравнению с коагулопатией/ДВС-синдромом, вызванным сепсисом. Типичные лабораторные данные при КАК включают значительно повышенный уровень D-димера (часто более чем в два раза, а иногда и в пять раз превышающий верхнюю границу нормы) и повышенный уровень фибриногена (гиперфибриногенемия) [70-72]. Эти данные контрастируют с обычным снижением количества тромбоцитов и удлинением ПТ, часто наблюдаемыми при сепсисе. В случаях КАК количество тромбоцитов обычно сохраняется на начальном этапе, демонстрируя лишь незначительное снижение в тяжелых случаях. Кроме того, показатели свертываемости крови (ПТ и АЧТВ) обычно остаются в норме или лишь незначительно удлиняются[73]. Эта характерная картина, известная как «тромбовоспаление», в большинстве тяжелых случаев COVID-19 указывает на гиперкоагуляционный фенотип, а не на фенотип потребления [74]. Хотя кровотечения редки на ранней стадии КАК, они могут возникать по мере прогрессирования заболевания [70].

Показатели свертываемости крови, такие как ПТ, АЧТВ и количество тромбоцитов, не в полной мере отражают сложность КАК [75]. В этом контексте ВЭТ стала важным инструментом для более всесторонней и динамичной оценки общего гемостаза у тяжелобольных пациентов с COVID-19. Исследования с использованием РОТЭМ и ТЭГ у тяжелобольных пациентов с COVID-19 последовательно демонстрируют состояние гиперкоагуляции, проявляющееся повышенной прочностью сгустка (МСФ или МА), ускоренной CF (более короткий CFT) и/или укороченными СТ (СТ в РОТЭМ, время реакции в ТЭГ) по сравнению с контрольной группой [73,76-79]. Это состояние гиперкоагуляции часто присутствует вскоре после госпитализации, даже у пациентов с легкой и умеренной формой заболевания, и становится более выраженным с увеличением тяжести заболевания [73]. В



некоторых исследованиях была повышена плотность сгустка и вклад как тромбоцитов, так и фибриногена в прочность сгустка [80,81]. Было отмечено, что способность к образованию тромбина у пациентов с COVID-19 остается на нормальном уровне или даже повышается, несмотря на профилактическую антикоагуляцию, что указывает на заметную исходную гиперкоагуляцию, которую стандартное лечение гепарином может не полностью контролировать [82,83].

У многих тяжелобольных пациентов с COVID-19 наблюдается снижение фибринолитической способности или «закрытие фибринолиза», то есть образующиеся сгустки устойчивы к расщеплению, что повышает восприимчивость как к макрососудистому, так и к микрососудистому тромбозу; это часто наблюдается как низкий уровень лизиса при ТЭГ или РОТЕМ (что указывает на отсутствие повышенной фибринолитической активности) [73,78,82]. ТКГ не могут выявить этот фенотип, и тромбоемболические осложнения могут возникнуть, несмотря на стандартную профилактическую антикоагуляцию [81,84]. Это состояние, характеризующееся низкой фибринолитической активностью, может парадоксальным образом сосуществовать с высокими уровнями D-димера. Это противоречие может быть связано с локализованным фибринолизом в легких, генерирующим D-димеры, в то время как системный фибринолиз остается подавленным. Повышенные уровни ингибитора активатора плазминогена-1 тесно связаны со снижением фибринолитической активации [78,82,85]. Wright и соавторы [78] продемонстрировали, что высокий уровень МА и низкий уровень лизиса сгустка через 30 минут по данным ТЭГ независимо предсказывали тромботические осложнения у пациентов в отделении интенсивной терапии с COVID-19. У пациентов с подавлением фибринолиза наблюдались худшие клинические исходы, что подтверждает потенциальную полезность ВЭТ в качестве руководства для интенсификации тромбопрофилактических или даже тромболитических вмешательств.

Хотя большинство пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии страдают гиперкоагуляцией, у некоторых может развиваться геморрагический диатез из-за прогрессирующего заболевания, наложенного сепсиса или усиленных режимов антикоагуляции [72,86]. Динамичный, экспресс-характер



ВЭТ делает его ценным инструментом для оценки риска тромбоза и кровотечения, особенно при рассмотрении модуляции дозы гепаринов или альтернативных антикоагулянтов. ВЭТ может выявлять гипокоагуляционные состояния, которые могут потребовать снижения дозы или отмены антикоагулянтной терапии [72,87].

Несмотря на свою полезность, применение ВЭТ при COVID-19 имеет ограничения по нескольким причинам: (1) Многие исследования по этой теме являются ретроспективными или включают небольшие выборки, что ограничивает обобщаемость и прогностическую силу их результатов; (2) Существует вариативность в схемах тестирования и времени сбора образцов относительно прогрессирования заболевания или введения антикоагулянтов; и (3) Стандартизированные протоколы РОТЭМ/ТЭГ при COVID-19, в частности для оценки генерации тромбина в присутствии гепаринов и высокого уровня фибриногена, или модифицированные тесты ВЭТ для оценки фибринолитической активности, все еще находятся в стадии разработки и валидации. Необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) для установления прогностической роли ВЭТ в отношении клинических исходов и для разработки персонализированных стратегий антитромботической терапии у пациентов с COVID-19.

ВЭТ В ОЦЕНКЕ КОАГУЛОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

У пациентов с циррозом наблюдается сложный и часто противоположный набор изменений в их гемостатической системе, обычно называемый «ребалансированным гемостазом». Это состояние характеризуется одновременными изменениями, которые способствуют как кровотечению, так и свертыванию крови, которые, как правило, уравновешивают друг друга [88-90]. Например, наблюдается снижение уровня факторов свертывания крови, ингибиторов свертывания и фибринолитических факторов в плазме из-за дефектной синтетической способности печени. В то же время количество циркулирующих тромбоцитов уменьшается из-за нескольких факторов,



включая снижение синтеза тромбопоэтина, спленомегалию и повышенный оборот тромбоцитов [18,88]. Однако эти изменения часто компенсируются более высокими уровнями гемостатических белков в плазме, таких как фактор фон Виллебранда, которые продуцируются эндотелиальными клетками [88, 91,92]. Долгое время существовавшее представление о циррозе как о нарушении свертываемости крови подвергалось сомнению, поскольку коагуляционные тесты (например, ПТ, АЧТВ и количество тромбоцитов) часто не отражают это сложное состояние восстановления баланса и не позволяют надежно прогнозировать риск кровотечения [90]. Однако это состояние восстановления баланса является хрупким и может легко сместиться в сторону гипокоагуляционных (кровотечение) или гиперкоагуляционных (тромботических) состояний, особенно при наличии острых клинических проявлений [90].

Пациенты, находящиеся в критическом состоянии с циррозом, представляют собой особенно уязвимую группу населения, сталкивающуюся со сложными проблемами гемостаза. Специфические изменения свертываемости крови, наблюдаемые у пациентов в отделении интенсивной терапии с различными стадиями цирроза, и их оценка с помощью коагуляционных тестов и ВЭТ описаны ниже.

Компенсированный цирроз

Пациенты с компенсированным циррозом, несмотря на отклонения в показателях ССТ (например, удлиненное международное нормализованное отношение и тромбоцитопения), обычно сохраняют нормальную или даже повышенную способность к генерации тромбина при оценке с помощью глобальных анализов гемостаза, особенно в присутствии тромбомодулина [93,94]. Это связано с параллельным снижением как плазматических прокоагулянтных, так и антикоагулянтных факторов [90,93]. Некоторые исследования показывают, что компенсированный цирроз, особенно цирроз класса А по Чайлд-Пью, связан с повышенной способностью к генерации тромбина (гиперкоагуляцией), что может быть обусловлено такими факторами, как повышенный уровень фактора VIII и сниженный уровень протеина С [18,91,92,95]. При стабильном компенсированном циррозе



параметры ТЭГ часто находятся в пределах нормы [19]. У пациентов с холестатическими заболеваниями печени (например, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит) может наблюдаться даже относительная гиперкоагуляция по данным ТЭГ по сравнению с пациентами с нехолестатическими заболеваниями печени или здоровыми людьми [19,96]. Аналогично, анализ РОТЭМ при стабильном циррозе обычно показывает параметры в пределах нормы, несмотря на измененные значения ТКТ [97].

Острая декомпенсация

При декомпенсированном циррозе восстановленная система гемостаза становится более уязвимой к дисбалансу, и у пациентов могут наблюдаться как гипокоагуляционные, так и гиперкоагуляционные признаки [98-100]. Хотя традиционные коагуляционные тесты, такие как ПТ и МНО, по-прежнему широко используются, они часто вводят в заблуждение при оценке риска кровотечения у пациентов с декомпенсированным состоянием [88]. У подгруппы пациентов с декомпенсированным циррозом и МНО $\geq 1,5$ исследования ТЭГ показали, что средний показатель МА сгустка был ниже нормы, вероятно, из-за более низкого количества тромбоцитов, а альфа-угол был снижен у пациентов с гипофибриногенемией [19]. Параметры ВЭТ у пациентов с острой декомпенсацией реже отражают гипокоагуляцию по сравнению с пациентами с острой печеночной недостаточностью на фоне хронической (ОПН). Они часто относительно стабильны или даже улучшаются, о чем свидетельствуют значения РОТЭМ в краткосрочной перспективе, в отличие от ухудшения, наблюдаемого при острой печеночной декомпенсации с недостаточностью [101,102]. Проспективное исследование показало, что параметры ТЭГ, связанные с гипокоагуляцией (удлиненное время k, уменьшенный угол α и уменьшенная МА), могут прогнозировать кровотечение, связанное с процедурой, при декомпенсированном циррозе [100]. Некоторые исследования с использованием ВЭТ не выявили корреляции между параметрами, отражающими гипокоагуляцию, и более высоким риском кровотечения при декомпенсированном циррозе [101-104]. Это, вероятно, связано с тем, что кровотечения у пациентов с циррозом часто обусловлены портальной гипертензией, а не коагулопатией. Однако другие сопутствующие



факторы, такие как острое повреждение почек (ОПП) и бактериальная инфекция, значительно увеличивают риск процедурного кровотечения при декомпенсированном циррозе [92,99,100]. Сепсис, в частности, связывают с повышением уровня циркулирующих эндогенных гепариноидов, что может способствовать увеличению риска кровотечения [19,105]. Низкий уровень фибриногена также может быть связан со спонтанными и связанными с процедурами кровотечениями, потенциально отражающими критическое состояние [88, 105].

Острая печеночная недостаточность (ОПН)

ОПН определяется как острая печеночная декомпенсация, сопровождающаяся недостаточностью по меньшей мере одной основной системы органов, включая систему свертывания крови, и характеризуется высокой краткосрочной смертностью [106]. Наблюдается значительная индивидуальная вариабельность глобальных гемостатических профилей пациентов с ОПН [105]. Пациенты, находящиеся в критическом состоянии с ОПН, могут проявлять как гипокоагуляционные, так и гиперкоагуляционные признаки. Недавние исследования с использованием генерации тромбина в цельной крови указывают на значительное гипокоагуляционное состояние при декомпенсированном циррозе, особенно у пациентов с ОПН класса С по шкале Чайлд-Пью, что противоречит более ранним данным о генерации тромбина в плазме с низким содержанием тромбоцитов, которые предполагали гиперкоагуляцию [107]. Это гипокоагуляционное состояние усугубляется бактериальными инфекциями и тяжестью анемии [107].

Измерения РОТЭМ у пациентов с ОПН показывают ухудшение гипокоагуляции вскоре после поступления, характеризующееся задержкой СФ и снижением плотности сгустка [101]. Это нарушение коррелирует с тяжестью заболевания печени и бактериальной инфекции и связано с худшими исходами [101]. Аналогично, аномальные параметры ТЭГ, такие как удлиненное время R, время K (> 9 минут) и низкий МА (< 18 мм), были описаны при ОПН [108]. Тромбоцитопения и гипофибриногемия часто встречаются при ОПН и связаны с гипокоагуляционным состоянием, наблюдаемым у пациентов с ОПН, сопровождающимся кровотечением [109].



Несмотря на гипокоагуляционные тенденции, у пациентов с ОПН все еще наблюдаются протромботические элементы. Повышенные уровни фактора фон Виллебранда и сниженные уровни ADAMTS13 особенно выражены при ОПН и независимо связаны с 30-дневной смертностью, коррелируя с органной недостаточностью и тяжестью заболевания[92,102]. У пациентов наблюдаются смешанные фибринолитические фенотипы, варьирующие от гипофибринолиза до гиперфибринолиза, при этом гипофибринолиз отмечается у тех, у кого наблюдаются осложнения и низкая выживаемость [88,92,102]. Однако фибринолитический потенциал не всегда является предиктором кровотечения при ОПН [102].

Управление кровотечением с помощью ВЭТ

Кровотечение у пациентов в критическом состоянии обычно обусловлено различными причинами, связанными с дисбалансом в различных гемостатических путях. Современное понимание гемостаза основано на клеточной модели коагуляции, которая подчеркивает, что коагуляция происходит на поверхности клеток в течение четырех последовательных фаз: (1) Иницирование; (2) Амплификация; (3) Распространение; и (4) Стабилизация. Эта модель подчеркивает критическую роль тромбоцитов, эндотелиальных клеток и взаимодействия между клеточными и плазменными компонентами в поддержании гемостатического баланса [110]. Биохимическая среда, включая pH, температуру и уровень кальция, оказывает критическое влияние на генерацию тромбина и CF, что делает оптимизацию этих параметров необходимой для адекватного гемостаза [111].

Для облегчения интерпретации прикроватных тестов и оптимизации принятия терапевтических решений, коагуляцию можно функционально классифицировать на три фазы на основе параметров ВЭТ: (1) Фаза генерации тромбина: определяется ферментативными факторами коагуляции и зависит от биохимической среды, антикоагулянтов, ингибиторов и дефицита факторов. Эта фаза представлена СТ в РОТЭМ и временем реакции в ТЭГ; (2) Фаза плотности сгустка: определяется полимеризацией фибрина, агрегацией тромбоцитов, взаимодействием тромбоцитов с фибрином и активностью фактора XIII. Эта фаза соответствует измерениям амплитуды в определенные



моменты времени и MCF в РОТЭМ или МА в ТЭГ; и (3) Фаза стабилизации сгустка: определяется фибринолизом, активностью фактора XIII и ретракцией сгустка, опосредованной тромбоцитами. Эта фаза представлена параметрами лизиса, включая ML и индексы лизиса в различные моменты времени [112].

ВЭТ позволяет проводить целенаправленные, прецизионные терапевтические вмешательства путем выявления специфических дефектов гемостаза. Вместо эмпирического введения множества препаратов крови, результаты ВЭТ позволяют избирательно использовать концентраты тромбоцитов, свежезамороженную плазму, концентраты факторов свертывания или антифибринолитические средства в зависимости от выявленного дефекта [113]. Такой целенаправленный подход связан со снижением потребности в переливании крови, уменьшением затрат и потенциально улучшением результатов лечения пациентов [8,23]. В сложных случаях, когда необходимо принимать сложные решения о гемостатической терапии, ВЭТ позволяет проводить «виртуальные» испытания лечения. В этом процессе образцы пациентов *in vitro* комбинируются с различными терапевтическими агентами, и проводится повторное тестирование, что позволяет прогнозировать реакцию на лечение в режиме реального времени до фактического введения препарата. Эта функция потенциально может повысить точность терапии и минимизировать ненужные вмешательства.

Одним из наиболее ценных применений ВЭТ в клинической практике является оценка гемостаза и периоперационное ведение пациентов со сложными коагулопатиями и измененными значениями ТКТ перед различными инвазивными процедурами. Часто у пациентов с сепсисом или цирротической коагулопатией и удлинненными значениями ТКТ результаты ВЭТ указывают на нормакоагуляцию или гиперкоагуляцию; поэтому инвазивные процедуры могут быть выполнены без какой-либо профилактической коррекции гемостаза [64]. Эта стратегия предотвращает чрезмерную коррекцию системы свертывания крови, тем самым снижая гиперкоагуляцию, и, как правило, уменьшает потребность в переливании препаратов крови или прокоагулянтной терапии у пациентов в критическом состоянии. Наиболее убедительные доказательства полезности ВЭТ у тяжелобольных пациентов с циррозом печени получены в результате рандомизированных



контролируемых исследований, оценивающих его роль в определении необходимости переливания препаратов крови не только в хирургических условиях, но и у пациентов в критическом состоянии с варикозным или неварикозным кровотечением, а также у пациентов, подвергающихся инвазивным процедурам [21,22]. Два систематических обзора и метаанализа показали, что терапия, основанная на ВЭТ, значительно снижает потребность в препаратах крови у пациентов с циррозом по сравнению со стандартной практикой [21,22]. Аналогично, дополнительные исследования у взрослых и детей с циррозом печени и аномальными результатами ССТ, которым планируются инвазивные процедуры, показали меньшую потребность в препаратах крови при применении стратегии гемостатического управления, основанной на ВЭТ, по сравнению со стандартной терапией, основанной на результатах ТКТ [114,115].

ОГРАНИЧЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ

Недавние исследования по применению ВЭТ в отделениях интенсивной терапии характеризуются значительной неоднородностью групп пациентов, клинических показаний и диагностических показателей. Это разнообразие часто затрудняет прямое сравнение результатов и ограничивает возможность обобщения полученных данных в различных медицинских учреждениях. Большая часть опубликованных данных получена в результате одноцентровых наблюдательных исследований или небольших рандомизированных контролируемых исследований с различным методологическим качеством и частым риском предвзятости в отборе пациентов, представлении результатов и протоколах вмешательства. Хотя преимущества ВЭТ в условиях интенсивной терапии все чаще признаются, существенные ограничения и проблемы по-прежнему препятствуют ее более широкому внедрению в отделениях интенсивной терапии. Эти препятствия охватывают технические, образовательные и финансовые аспекты.



Технические ограничения

ВЭТ оценивает гемостаз с использованием образцов цельной крови, показывая вклад как плазматических, так и клеточных компонентов гемостаза, в отличие от ТКТ, которые проводятся на основе плазмы. Однако у ВЭТ также есть ограничения, которые необходимо учитывать при принятии клинических решений. Тесты проводятся в статических условиях без участия эндотелиальных клеток или стенки сосуда в гемостазе, как в условиях *in vivo* [116]. Кроме того, как и ТКТ, ВЭТ обычно проводится при температуре 37 градусов Цельсия, что не всегда может соответствовать температуре тела пациента. Однако температуру можно изменить на большинстве платформ ВЭТ.

ВЭТ плохо выявляет состояния, влияющие на адгезию тромбоцитов, такие как болезнь фон Виллебранда. Тесты также нечувствительны к аспирину, ингибиторам P2Y₁₂ рецепторов или низкомолекулярному гепарину, что ограничивает их способность оценивать весь спектр гемостатической функции [117]. Стандартные анализы ВЭТ, включая ТЭГ и РОТЭМ, обладают недостаточной чувствительностью для выявления лекарственно-индуцированной дисфункции тромбоцитов, что приводит к недооценке остаточного ингибирования тромбоцитов и потенциально к принятию неверных терапевтических решений в случаях высокого риска [117]. Другая проблема связана с преаналитическими факторами и требованиями к обработке образцов, которые могут повлиять на точность результатов, если их не контролировать должным образом.

В отличие от автоматизированных центральных лабораторных платформ, устройства ВЭТ обычно управляются клиническим персоналом, а не лаборантами, что создает уникальные проблемы контроля качества. Для поддержания согласованности и надежности рекомендуется проводить регулярные внешние оценки качества и проверку квалификации, но внедрение этих стандартов в условиях интенсивной терапии оказывается сложной задачей.



Обучение и повышение квалификации

Успешная реализация управления кровотоком под контролем ВЭТ требует комплексных программ обучения для клинического персонала. Интерпретация результатов ВЭТ требует структурированных образовательных инициатив, охватывающих как технические аспекты тестирования, так и алгоритмы принятия клинических решений [8,117]. Кроме того, различные платформы ВЭТ используют разные алгоритмы и терапевтические мишени, что может привести к путанице при переходе между системами. Отсутствие стандартизированных терапевтических мишеней в различных клинических сценариях остается серьезной проблемой.

Экономические и ресурсные ограничения

Первоначальные капиталовложения, необходимые для внедрения ВЭТ, могут быть значительными, особенно для небольших больниц или учреждений с ограниченными ресурсами. Постоянные затраты на реагенты и обучение персонала увеличивают экономическое бремя, хотя обычно это компенсируется долгосрочной экономией за счет снижения потребности в переливании крови [118,119]. Небольшие отделения интенсивной терапии могут столкнуться с трудностями в обосновании затрат на внедрение ВЭТ, в то время как более крупные центры с большим количеством пациентов с коагулопатией с большей вероятностью получают экономическую выгоду. Перед внедрением ВЭТ необходимо тщательно рассмотреть институциональные факторы. Географические различия в доступности устройств и технической поддержке могут ограничивать доступ к технологии ВЭТ в определенных регионах. Политика возмещения расходов на тестирование ВЭТ значительно различается между системами здравоохранения, что потенциально создает финансовые барьеры для внедрения.

Кроме того, экономические анализы остаются редкими, и лишь немногие оценки количественно определяют экономическую эффективность или влияние на бюджет подходов, основанных на ВЭТ, в отделениях интенсивной терапии. Внедрение в реальных условиях дополнительно осложняется институциональными различиями в доступности ресурсов, обучении и



цифровой интеграции данных ВЭТ в клинические рабочие процессы. В будущих исследованиях следует отдавать приоритет хорошо спланированным исследованиям внедрения, уделяя особое внимание операционной осуществимости, обучению пользователей, соблюдению диагностических алгоритмов и анализу затрат и выгод, чтобы поддержать устойчивое внедрение этой практики в условиях рутинной работы отделений интенсивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Даже при обширных исследованиях в области кардиохирургии и травматологии по-прежнему недостаточно высококачественных данных об использовании методов экспресс-диагностики у пациентов в критическом состоянии. Существующие данные, подтверждающие эффективность ВЭТ у пациентов в отделениях интенсивной терапии, остаются ограниченными по сравнению с хирургическими группами, что приводит к неопределенности в отношении оптимальных стратегий внедрения и потенциальных клинических преимуществ. Несмотря на эти проблемы, потенциальные преимущества ВЭТ в отделениях интенсивной терапии оправдывают дальнейшие усилия по ее разработке и внедрению. Преимущества использования ВЭТ при лечении массивных кровотечений, а именно более быстрое выявление нарушений свертываемости крови и снижение потребности в переливании крови, наблюдались в отделениях интенсивной терапии общего профиля.

Для преодоления существующих ограничений учреждениям следует самостоятельно оценить целесообразность создания службы экспресс-диагностики ВЭТ, учитывая ее применимость к их группе пациентов, связанные с этим финансовые затраты и необходимый персонал. Достижение успеха требует тщательного планирования, учитывающего технические, операционные, образовательные и экономические проблемы посредством систематических подходов к внедрению и постоянного контроля качества. Развитие технологии ВЭТ в направлении более автоматизированных и удобных для пользователя систем может помочь преодолеть некоторые существующие ограничения, но фундаментальные проблемы, связанные со стандартизацией, обучением, стоимостью и клинической валидацией,



потребуют постоянного внимания со стороны медицинского сообщества, промышленности и регулирующих органов.

Интеграция искусственного интеллекта обещает превратить ВЭТ из диагностического инструмента в интеллектуальную систему поддержки принятия клинических решений. Будущие приложения ИИ могут включать автоматическое распознавание образов коагулопатических состояний, прогностическое моделирование для оценки риска кровотечения и рекомендации по лечению в режиме реального времени. Эти системы могли бы анализировать сложные комбинации параметров ВЭТ наряду с клиническими данными пациента для предоставления персонализированных алгоритмов лечения, адаптирующихся к индивидуальным характеристикам пациента и клиническому контексту.

Будущее ВЭТ в отделениях интенсивной терапии обещает значительное улучшение мониторинга и управления гемостазом благодаря технологическим инновациям, интеграции искусственного интеллекта и подходам персонализированной медицины. Успех будет зависеть от сотрудничества клиницистов, исследователей, партнеров по промышленности и администраторов здравоохранения для преодоления текущих проблем и использования всего потенциала этих развивающихся технологий. Конечная цель по-прежнему заключается в улучшении результатов лечения пациентов за счет более точного, своевременного и эффективного управления гемостазом в условиях интенсивной терапии

Список литературы

1. Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med* 2014; 370: 847-859 [RCA] [PMID: 24571757 DOI: 10.1056/NEJMra1208626] [FullText]
- 2 Galli M, Angiolillo DJ. The evaluation and management of coagulopathies in the intensive therapy units. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2023; 12: 399-407 [RCA] [PMID: 37172025 DOI: 10.1093/ehjacc/zuad051] [FullText]
- 3 Neuenfeldt FS, Weigand MA, Fischer D. Coagulopathies in Intensive Care Medicine: Balancing Act between Thrombosis and Bleeding. *J Clin Med* 2021; 10: 5369 [RCA] [PMID: 34830667 DOI: 10.3390/jcm10225369] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 4 Chakraverty R, Davidson S, Peggs K, Stross P, Garrard C, Littlewood TJ. The incidence and cause of coagulopathies in an intensive care population. *Br J Haematol* 1996; 93: 460-463 [RCA] [PMID: 8639449 DOI: 10.1046/j.1365-2141.1996.5101050.x] [FullText]



- 5 Retter A, Barrett NA. The management of abnormal haemostasis in the ICU. *Anaesthesia* 2015; 70 Suppl 1: 121-127, e40 [RCA] [PMID: 25440406 DOI: 10.1111/anae.12908] [FullText]
- 6 Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *Am J Hematol* 2014; 89: 228-232 [RCA] [PMID: 24123050 DOI: 10.1002/ajh.23599] [FullText]
- 7 Muzaffar SN, Baronia AK, Azim A, Verma A, Gurjar M, Poddar B, Singh RK. Thromboelastography for Evaluation of Coagulopathy in Nonbleeding Patients with Sepsis at Intensive Care Unit Admission. *Indian J Crit Care Med* 2017; 21: 268-273 [RCA] [PMID: 28584429 DOI: 10.4103/ijccm.IJCCM_72_17] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 8 Natasha Passi N, Parker T. Should viscoelastic testing be a standard point-of-care test on all intensive care units? *J Intensive Care Soc* 2024; 25: 432-439 [RCA] [PMID: 39524069 DOI: 10.1177/17511437241290154] [FullText]
- 9 Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, Pesenti A, Peyvandi F, Tripodi A. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1738-1742 [RCA] [PMID: 32302438 DOI: 10.1111/jth.14850] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 10 Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 864-873 [RCA] [PMID: 17605969 DOI: 10.4065/82.7.864] [FullText]
- 11 Scarlatescu E, Juffermans NP, Thachil J. The current status of viscoelastic testing in septic coagulopathy. *Thromb Res* 2019; 183: 146-152 [RCA] [PMID: 31678709 DOI: 10.1016/j.thromres.2019.09.029] [FullText]
- 12 Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. *Anesth Analg* 2008; 106: 1366-1375 [RCA] [PMID: 18420846 DOI: 10.1213/ane.0b013e318168b367] [FullText]
- 13 Lancé MD. A general review of major global coagulation assays: thrombelastography, thrombin generation test and clot waveform analysis. *Thromb J* 2015; 13: 1 [RCA] [PMID: 25937820 DOI: 10.1186/1477-9560-13-1] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 14 Haas T, Spielmann N, Mauch J, Madjdpour C, Speer O, Schmutz M, Weiss M. Comparison of thromboelastometry (ROTEM®) with standard plasmatic coagulation testing in paediatric surgery. *Br J Anaesth* 2012; 108: 36-41 [RCA] [PMID: 22086509 DOI: 10.1093/bja/aer342] [FullText]
- 15 Görlinger K, Iqbal J, Dirkmann D, Tanaka KA. Whole Blood Assay: Thromboelastometry – Basics. In: Teruya J, editor. *Management of Bleeding Patients*. Cham: Springer, 2021: 45-66 [DOI: 10.1007/978-3-030-56338-7_6] [FullText]
- 16 Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud ÁAP, Kim TY. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol* 2019; 72: 297-322 [RCA] [PMID: 31096732 DOI: 10.4097/kja.19169] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 17 Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmis L, Curry NS, Schöchl H. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? *Br J Anaesth* 2015; 114: 217-224 [RCA] [PMID: 25204698 DOI: 10.1093/bja/aeu303] [FullText]
- 18 Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood* 2010; 116: 878-885 [RCA] [PMID: 20400681 DOI: 10.1182/blood-2010-02-261891] [FullText]



- 19 Stravitz RT. Potential applications of thromboelastography in patients with acute and chronic liver disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2012; 8: 513-520 [RCA] [PMID: 23293564] [FullText]
- 20 Bui-Thi HD, Nguyen DK, To GK, Bui TD, Tran H, Nguyen MD, Le MK. Uncovering hypercoagulation status using rotational thromboelastometry in patients with sepsis presented with hypocoagulation based on conventional coagulation tests: an observational study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2023; 27: 4492-4503 [RCA] [PMID: 37259730 DOI: 10.26355/eurrev_202305_32455] [FullText]
- 21 Hartmann J, Dias JD, Pivalizza EG, Garcia-Tsao G. Thromboelastography-Guided Therapy Enhances Patient Blood Management in Cirrhotic Patients: A Meta-analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Semin Thromb Hemost* 2023; 49: 162-172 [RCA] [PMID: 36055266 DOI: 10.1055/s-0042-1753530] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 22 Shenoy A, Louissaint J, Shannon C, Tapper EB, Lok AS. Viscoelastic Testing Prior to Non-surgical Procedures Reduces Blood Product Use Without Increasing Bleeding Risk in Cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2022; 67: 5290-5299 [RCA] [PMID: 35122595 DOI: 10.1007/s10620-021-07376-6] [FullText]
- 23 Littlejohn J, Shen L, Srivastava A, Navare S, Barnhard S. Patient Blood Management for the Critically-Ill Patient. *Curr Anesthesiol Rep* 2024; 14: 376-387 [DOI: 10.1007/s40140-024-00637-w] [FullText]
- 24 Wool GD, Carll T. Viscoelastic testing: Critical appraisal of new methodologies and current literature. *Int J Lab Hematol* 2023; 45: 643-658 [RCA] [PMID: 37559473 DOI: 10.1111/ijlh.14144] [FullText]
- 25 Reardon B, Pasalic L, Favaloro EJ. The Role of Viscoelastic Testing in Assessing Hemostasis: A Challenge to Standard Laboratory Assays? *J Clin Med* 2024; 13: 3612 [RCA] [PMID: 38930139 DOI: 10.3390/jcm13123612] [FullText]
- 26 Schenk B, Görlinger K, Treml B, Tauber H, Fries D, Niederwanger C, Oswald E, Bachler M. A comparison of the new ROTEM(®) sigma with its predecessor, the ROTEMdelta. *Anaesthesia* 2019; 74: 348-356 [RCA] [PMID: 30575011 DOI: 10.1111/anae.14542] [FullText] 27 Haas T, Faraoni D. Viscoelastic testing in pediatric patients. *Transfusion* 2020; 60 Suppl 6: S75-S85 [RCA] [PMID: 33089938 DOI: 10.1111/trf.16076] [FullText]
- 28 Volod O, Runge A. The TEG 6s System: System Description and Protocol for Measurements. *Methods Mol Biol* 2023; 2663: 735-742 [RCA] [PMID: 37204749 DOI: 10.1007/978-1-0716-3175-1_49] [FullText]
- 29 Volod O, Viola F. The Quantra System: System Description and Protocols for Measurements. *Methods Mol Biol* 2023; 2663: 743-761 [RCA] [PMID: 37204750 DOI: 10.1007/978-1-0716-3175-1_50] [FullText]
- 30 Scarlatescu E, Iba T, Maier CL, Moore H, Othman M, Connors JM, Levy JH. Deranged Balance of Hemostasis and Fibrinolysis in Disseminated Intravascular Coagulation: Assessment and Relevance in Different Clinical Settings. *Anesthesiology* 2024; 141: 570-583 [RCA] [PMID: 38861325 DOI: 10.1097/ALN.0000000000005023] [FullText]
- 31 Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thromb Res* 2017; 149: 38-44 [RCA] [PMID: 27886531 DOI: 10.1016/j.thromres.2016.11.007] [FullText]
- 32 Gando S, Levi M, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16037 [RCA] [PMID: 27250996 DOI: 10.1038/nrdp.2016.37] [FullText]
- 33 Almskog LM, Ågren A. Thromboinflammation vs. immunothrombosis: strategies for overcoming anticoagulant resistance in COVID-19 and other hyperinflammatory diseases. *Is*



- ROTEM helpful or not? *Front Immunol* 2025; 16: 1599639 [RCA] [PMID: 40612950 DOI: 10.3389/fimmu.2025.1599639] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 34 Fiusa MM, Carvalho-Filho MA, Annichino-Bizzacchi JM, De Paula EV. Causes and consequences of coagulation activation in sepsis: an evolutionary medicine perspective. *BMC Med* 2015; 13: 105 [RCA] [PMID: 25943883 DOI: 10.1186/s12916-015-0327-2] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 35 Assar M, Nilius H, Kearn N, Hopman W, Nagler M, Othman M. Thromboelastometry (ROTEM) Assessing Hypercoagulability in Patients Referred for Thrombophilia Screening. *Int J Lab Hematol* 2025; 47: 520-528 [RCA] [PMID: 39980259 DOI: 10.1111/ijlh.14443] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 36 Andersen MG, Hvas CL, Tønnesen E, Hvas AM. Thromboelastometry as a supplementary tool for evaluation of hemostasis in severe sepsis and septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58: 525-533 [RCA] [PMID: 24580049 DOI: 10.1111/aas.12290] [FullText]
- 37 Daudel F, Kessler U, Folly H, Lienert JS, Takala J, Jakob SM. Thromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care* 2009; 13: R42 [RCA] [PMID: 19331653 DOI: 10.1186/cc7765] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 38 Collins PW, Macchiavello LI, Lewis SJ, Macartney NJ, Saayman AG, Luddington R, Baglin T, Findlay GP. Global tests of haemostasis in critically ill patients with severe sepsis syndrome compared to controls. *Br J Haematol* 2006; 135: 220-227 [RCA] [PMID: 17010048 DOI: 10.1111/j.1365-2141.2006.06281.x] [FullText]
- 39 Mohapatra P, Kumar A, Singh RK, Gupta R, Hussain M, Singh S, Kumar P. The Effect of Sepsis and Septic Shock on the Viscoelastic Properties of Clot Quality and Mass Using Thromboelastometry: A Prospective Observational Study. *Indian J Crit Care Med* 2023; 27: 625-634 [RCA] [PMID: 37719352 DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24539] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 40 Müller MC, Meijers JC, Vroom MB, Juffermans NP. Utility of thromboelastography and/or thromboelastometry in adults with sepsis: a systematic review. *Crit Care* 2014; 18: R30 [RCA] [PMID: 24512650 DOI: 10.1186/cc13721] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 41 Davies GR, Lawrence M, Pillai S, Mills GM, Aubrey R, Thomas D, Williams R, Morris K, Evans PA. The effect of sepsis and septic shock on the viscoelastic properties of clot quality and mass using rotational thromboelastometry: A prospective observational study. *J Crit Care* 2018; 44: 7-11 [RCA] [PMID: 28988002 DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.09.183] [FullText]
- 42 Nielsen VG, Lyerly RT 3rd, Gurley WQ. The effect of dilution on plasma coagulation kinetics determined by thrombelastography is dependent on antithrombin activity and mode of activation. *Anesth Analg* 2004; 99: 1587-1592 [RCA] [PMID: 15562037 DOI: 10.1213/01.ANE.0000136843.58799.AB] [FullText]
- 43 Levi M. The coagulant response in sepsis and inflammation. *Hamostaseologie* 2010; 30: 10-12, 14 [RCA] [PMID: 20162247] [FullText]
- 44 Longstaff C. Measuring fibrinolysis: from research to routine diagnostic assays. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 652-662 [RCA] [PMID: 29363269 DOI: 10.1111/jth.13957] [FullText] [Full Text(PDF)]
- Ilich A, Bokarev I, Key NS. Global assays of fibrinolysis. *Int J Lab Hematol* 2017; 39: 441-447 [RCA] [PMID: 28497494 DOI: 10.1111/ijlh.12688] [FullText]
- 46 Scarlatescu E, Kim PY, Marchenko SP, Tomescu DR. Validation of the time to attain maximal clot amplitude after reaching maximal clot formation velocity parameter as a measure of fibrinolysis using rotational thromboelastometry and its application in the assessment of



fibrinolytic resistance in septic patients: a prospective observational study: communication from the ISTH SSC Subcommittee on Fibrinolysis. *J Thromb Haemost* 2024; 22: 1223-1235 [RCA] [PMID: 38104723 DOI: 10.1016/j.jtha.2023.12.012] [FullText]

47 Panigada M, Zacchetti L, L'Acqua C, Cressoni M, Anzoletti MB, Bader R, Protti A, Consonni D, D'Angelo A, Gattinoni L. Assessment of Fibrinolysis in Sepsis Patients with Urokinase Modified Thromboelastography. *PLoS One* 2015; 10: e0136463 [RCA] [PMID: 26308340 DOI: 10.1371/journal.pone.0136463] [FullText] [Full Text(PDF)]

48 Schmitt FCF, Manolov V, Morgenstern J, Fleming T, Heitmeier S, Uhle F, Al-Saedi M, Hackert T, Bruckner T, Schöchl H, Weigand MA, Hofer S, Brenner T. Acute fibrinolysis shutdown occurs early in septic shock and is associated with increased morbidity and mortality: results of an observational pilot study. *Ann Intensive Care* 2019; 9: 19 [RCA] [PMID: 30701381 DOI: 10.1186/s13613-019-0499-6] [FullText] [Full Text(PDF)]

49 Sivula M, Pettilä V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH. Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2009; 20: 419-426 [RCA] [PMID: 19581801 DOI: 10.1097/MBC.0b013e32832a76e1] [FullText]

50 Adamzik M, Eggmann M, Frey UH, Görlinger K, Bröcker-Preuss M, Marggraf G, Saner F, Eggebrecht H, Peters J, Hartmann M. Comparison of thromboelastometry with procalcitonin, interleukin 6, and C-reactive protein as diagnostic tests for severe sepsis in critically ill adults. *Crit Care* 2010; 14: R178 [RCA] [PMID: 20929576 DOI: 10.1186/cc9284] [FullText] [Full Text(PDF)]

51 Scărlătescu E, Lancé MD, White NJ, Tomescu DR. Thromboelastometric prediction of mortality using the kinetics of clot growth in critically ill septic patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2018; 29: 533-539 [RCA] [PMID: 29985193 DOI: 10.1097/MBC.0000000000000757] [FullText]

52 Brenner T, Schmidt K, Delang M, Mehrabi A, Bruckner T, Lichtenstern C, Martin E, Weigand MA, Hofer S. Viscoelastic and aggregometric point-of-care testing in patients with septic shock - cross-links between inflammation and haemostasis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 1277-1290 [RCA] [PMID: 22897591 DOI: 10.1111/j.1399-6576.2012.02750.x] [FullText]

53 Lang T, Bauters A, Braun SL, Pötzsch B, von Pape KW, Kolde HJ, Lakner M. Multi-centre investigation on reference ranges for ROTEM thromboelastometry. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005; 16: 301-310 [RCA] [PMID: 15870552 DOI: 10.1097/01.mbc.0000169225.31173.19] [FullText]

54 Kuiper GJ, Kleinegris MC, van Oerle R, Spronk HM, Lancé MD, Ten Cate H, Henskens YM. Validation of a modified thromboelastometry approach to detect changes in fibrinolytic activity. *Thromb J* 2016; 14: 1 [RCA] [PMID: 26770073 DOI: 10.1186/s12959-016-0076-2] [FullText] [Full Text(PDF)]

55 Panigada M, Sampietro F, L'Acqua C, Zacchetti L, Anzoletti MB, Bader R, Gattinoni L, D'Angelo A. Impaired dynamics of clot formation and hypofibrinolysis in severe sepsis are coexisting and strictly related. *Intensive Care Med* 2016; 42: 622-623 [RCA] [PMID: 26818386 DOI: 10.1007/s00134-016-4221-y] [FullText]

56 Coupland LA, Rabbolini DJ, Schoenecker JG, Crispin PJ, Miller JJ, Ghent T, Medcalf RL, Aneman AE. Point-of-care diagnosis and monitoring of fibrinolysis resistance in the critically ill: results from a feasibility study. *Crit Care* 2023; 27: 55 [RCA] [PMID: 36765421 DOI: 10.1186/s13054-023-04329-5] [FullText] [Full Text(PDF)]

57 Brewer JS, Hvas CL, Hvas AM, Larsen JB. Impaired Whole-Blood Fibrinolysis is a Predictor of Mortality in Intensive Care Patients. *TH Open* 2024; 8: e164-e174 [RCA] [PMID: 38550335 DOI: 10.1055/a-2270-7673] [FullText] [Full Text(PDF)]



- 58 Umemura Y, Scarlatescu E, Nwagha TU, Levy JH, Othman M, Moore H, O'Reilly D, Helms J, Iba T. Mortality, diagnosis, and etiology of disseminated intravascular coagulation-a systematic review and meta-analysis: communication from the ISTH SSC subcommittee on disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemost* 2025; 23: 2663-2679 [RCA] [PMID: 40383152 DOI: 10.1016/j.jtha.2025.04.033] [FullText]
- 59 Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; 86: 1327-1330 [RCA] [PMID: 11816725] [FullText]
- 60 Iba T, Levy JH, Maier CL, Helms J, Umemura Y, Moore H, Othman M, Thachil J, Connors JM, Levi M, Scarlatescu E. Updated definition and scoring of disseminated intravascular coagulation in 2025: communication from the ISTH SSC Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation. *J Thromb Haemost* 2025; 23: 2356-2362 [RCA] [PMID: 40216223 DOI: 10.1016/j.jtha.2025.03.038] [FullText]
- 61 Iba T, Di Nisio M, Thachil J, Wada H, Asakura H, Sato K, Kitamura N, Saitoh D. Revision of the Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) disseminated intravascular coagulation (DIC) diagnostic criteria using antithrombin activity. *Crit Care* 2016; 20: 287 [RCA] [PMID: 27629997 DOI: 10.1186/s13054-016-1468-1] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 62 Schöchl H, Solomon C, Schulz A, Voelckel W, Hanke A, Van Griensven M, Redl H, Bahrami S. Thromboelastometry (TEM) findings in disseminated intravascular coagulation in a pig model of endotoxemia. *Mol Med* 2011; 17: 266-272 [RCA] [PMID: 21170471 DOI: 10.2119/molmed.2010.00159] [FullText]
- 63 Bonetti C, Silvestri I, Caccioppola A, Meli A, Grasselli G, Panigada M. Viscoelastic Hemostatic Assays in Sepsis: From Pathophysiology to Potential Clinical Implications. *Semin Thromb Hemost* 2025 [RCA] [PMID: 40412374 DOI: 10.1055/s-0045-1809373] [FullText]
- 64 Kataria S, Juneja D, Singh O. Redefining haemostasis: Role of rotational thromboelastometry in critical care settings. *World J Crit Care Med* 2025; 14: 102521 [RCA] [PMID: 40491886 DOI: 10.5492/wjccm.v14.i2.102521] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 65 Koami H, Sakamoto Y, Ohta M, Goto A, Narumi S, Imahase H, Yahata M, Miike T, Iwamura T, Yamada KC, Inoue S. Can rotational thromboelastometry predict septic disseminated intravascular coagulation? *Blood Coagul Fibrinolysis* 2015; 26: 778-783 [RCA] [PMID: 26196197 DOI: 10.1097/MBC.0000000000000351] [FullText]
- 66 Müller MCA, Meijers JC, van Meenen DM, Thachil J, Juffermans NP. Thromboelastometry in critically ill patients with disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2019; 30: 181-187 [RCA] [PMID: 31157682 DOI: 10.1097/MBC.0000000000000808] [FullText]
- 67 Adamik B, Gozdzik W, Jakubczyk D, Welna M, Kübler A. Coagulation abnormalities identified by thromboelastometry in patients with severe sepsis: the relationship to endotoxemia and mortality. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2017; 28: 163-170 [RCA] [PMID: 27254441 DOI: 10.1097/MBC.0000000000000572] [FullText]
- 68 Massion PB, Peters P, Ledoux D, Zimmermann V, Canivet JL, Massion PP, Damas P, Gothot A. Persistent hypocoagulability in patients with septic shock predicts greater hospital mortality: impact of impaired thrombin generation. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1326-1335 [RCA] [PMID: 22735856 DOI: 10.1007/s00134-012-2620-2] [FullText]
69. Prakash S, Verghese S, Roxby D, Dixon D, Bihari S, Bersten A. Changes in fibrinolysis and severity of organ failure in sepsis: a prospective observational study using point-of-care test--



- ROTEM. *J Crit Care* 2015; 30: 264-270 [RCA] [PMID: 25454072 DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.10.014] [FullText]
- 70 Iba T, Warkentin TE, Thachil J, Levi M, Levy JH. Proposal of the Definition for COVID-19-Associated Coagulopathy. *J Clin Med* 2021; 10: 191 [RCA] [PMID: 33430431 DOI: 10.3390/jcm10020191] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 71 Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost* 2020; 120: 876-878 [RCA] [PMID: 32246450 DOI: 10.1055/s-0040-1709650] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 72 Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Crit Care* 2020; 24: 360 [RCA] [PMID: 32552865 DOI: 10.1186/s13054-020-03077-0] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 73 Almskog LM, Wikman A, Svensson J, Wanecek M, Bottai M, van der Linden J, Ågren A. Rotational thromboelastometry results are associated with care level in COVID-19. *J Thromb Thrombolysis* 2021; 51: 437-445 [RCA] [PMID: 33068277 DOI: 10.1007/s11239-020-02312-3] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 74 Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1023-1026 [RCA] [PMID: 32338827 DOI: 10.1111/jth.14810] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 75 Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Fagot Gandet F, Fafi-Kremer S, Castelain V, Schneider F, Grunebaum L, Anglés-Cano E, Sattler L, Mertes PM, Meziani F; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1089-1098 [RCA] [PMID: 32367170 DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 76 Pavoni V, Giancesello L, Pazzi M, Stera C, Meconi T, Frigieri FC. Evaluation of coagulation function by rotation thromboelastometry in critically ill patients with severe COVID-19 pneumonia. *J Thromb Thrombolysis* 2020; 50: 281-286 [RCA] [PMID: 32394236 DOI: 10.1007/s11239-020-02130-7] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 77 Spiezia L, Campello E, Simioni P, Lumbreras-Marquez MI. Whole blood viscoelastic testing profile and mortality in patients hospitalized with acute COVID-19 pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2024; 234: 21-31 [RCA] [PMID: 38142487 DOI: 10.1016/j.thromres.2023.12.009] [FullText]
- 78 Wright FL, Vogler TO, Moore EE, Moore HB, Wohlaer MV, Urban S, Nydam TL, Moore PK, McIntyre RC Jr. Fibrinolysis Shutdown Correlation with Thromboembolic Events in Severe COVID-19 Infection. *J Am Coll Surg* 2020; 231: 193-203.e1 [RCA] [PMID: 32422349 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.05.007] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 79 Mortus JR, Manek SE, Brubaker LS, Loor M, Cruz MA, Trautner BW, Rosengart TK. Thromboelastographic Results and Hypercoagulability Syndrome in Patients With Coronavirus Disease 2019 Who Are Critically Ill. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e2011192 [RCA] [PMID: 32501489 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11192] [FullText]
- 80 Ranucci M, Di Dedda U, Baryshnikova E. Platelet Contribution to Clot Strength in Thromboelastometry: Count, Function, or Both? *Platelets* 2020; 31: 88-93 [RCA] [PMID: 30831043 DOI: 10.1080/09537104.2019.1581920] [FullText]



- 81 Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Baryshnikova E, Dei Poli M, Resta M, Falco M, Albano G, Menicanti L. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1747-1751 [RCA] [PMID: 32302448 DOI: 10.1111/jth.14854] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 82 Nougier C, Benoit R, Simon M, Desmurs-Clavel H, Marcotte G, Argaud L, David JS, Bonnet A, Negrier C, Dargaud Y. Hypofibrinolytic state and high thrombin generation may play a major role in SARS-COV2 associated thrombosis. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 2215-2219 [RCA] [PMID: 32668058 DOI: 10.1111/jth.15016] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 83 van de Berg TW, Hulshof AM, Nagy M, van Oerle R, Sels JW, van Bussel B, Ten Cate H, Henskens Y, Spronk HMH; Dutch Covid-19 and Thrombosis Coalition (DCTC). Suggestions for global coagulation assays for the assessment of COVID-19 associated hypercoagulability. *Thromb Res* 2021; 201: 84-89 [RCA] [PMID: 33662799 DOI: 10.1016/j.thromres.2021.02.026] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 84 White D, MacDonald S, Bull T, Hayman M, de Monteverde-Robb R, Sapsford D, Lavinio A, Varley J, Johnston A, Besser M, Thomas W. Heparin resistance in COVID-19 patients in the intensive care unit. *J Thromb Thrombolysis* 2020; 50: 287-291 [RCA] [PMID: 32445064 DOI: 10.1007/s11239-020-02145-0] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 85 Ibañez C, Perdomo J, Calvo A, Ferrando C, Reverter JC, Tassies D, Blasi A. High D dimers and low global fibrinolysis coexist in COVID19 patients: what is going on in there? *J Thromb Thrombolysis* 2021; 51: 308-312 [RCA] [PMID: 32671609 DOI: 10.1007/s11239-020-02226-0] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 86 Barrett CD, Moore HB, Moore EE, McIntyre RC, Moore PK, Burke J, Hua F, Apgar J, Talmor DS, Sauaia A, Liptzin DR, Veress LA, Yaffe MB. Fibrinolytic therapy for refractory COVID-19 acute respiratory distress syndrome: Scientific rationale and review. *Res Pract Thromb Haemost* 2020; 4: 524-531 [RCA] [PMID: 32542213 DOI: 10.1002/rth2.12357] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 87 Levy JH, Iba T, Olson LB, Corey KM, Ghadimi K, Connors JM. COVID-19: Thrombosis, thromboinflammation, and anticoagulation considerations. *Int J Lab Hematol* 2021; 43 Suppl 1: 29-35 [RCA] [PMID: 34288441 DOI: 10.1111/ijlh.13500] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 88 Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, Intagliata NM, Superina RA, Roberts LN, Lisman T, Valla DC. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021; 73: 366-413 [RCA] [PMID: 33219529 DOI: 10.1002/hep.31646] [FullText] 89 Cho J, Choi SM, Yu SJ, Park YS, Lee CH, Lee SM, Yim JJ, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Lee J. Bleeding complications in critically ill patients with liver cirrhosis. *Korean J Intern Med* 2016; 31: 288-295 [RCA] [PMID: 26805633 DOI: 10.3904/kjim.2014.152] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 90 Saner FH, Gieseler RK, Akız H, Canbay A, Görlinger K. Delicate balance of bleeding and thrombosis in end-stage liver disease and liver transplantation. *Digestion* 2013; 88: 135-144 [RCA] [PMID: 24008288 DOI: 10.1159/000354400] [FullText] 91 Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, Northup PG, Senzolo M, Stravitz RT, Tripodi A, Trotter JF, Valla DC, Porte RJ; Coagulation in Liver Disease Study Group. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. *J Hepatol* 2010; 53: 362-371 [RCA] [PMID: 20546962 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.01.042] [FullText]
- 92 Lisman T, Hernandez-Gea V, Magnusson M, Roberts L, Stanworth S, Thachil J, Tripodi A. The concept of rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Communication from the ISTH SSC working group on hemostatic management of patients with liver disease. *J Thromb*



Haemost 2021; 19: 1116-1122 [RCA] [PMID: 33792172 DOI: 10.1111/jth.15239] [FullText] [Full Text(PDF)]

Tripodi A, Salerno F, Chantarangkul V, Clerici M, Cazzaniga M, Primignani M, Mannuccio Mannucci P. Evidence of normal thrombin generation in cirrhosis despite abnormal conventional coagulation tests. *Hepatology* 2005; 41: 553-558 [RCA] [PMID: 15726661 DOI: 10.1002/hep.20569] [FullText]

94 Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M, Dell'Era A, Fabris F, Salerno F, Mannucci PM. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology* 2006; 44: 440-445 [RCA] [PMID: 16871542 DOI: 10.1002/hep.21266] [FullText] 95 Tripodi A, Anstee QM, Sogaard KK, Primignani M, Valla DC. Hypercoagulability in cirrhosis: causes and consequences. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1713-1723 [RCA] [PMID: 21729237 DOI: 10.1111/j.1538-7836.2011.04429.x] [FullText]

96 Mallett SV, Chowdary P, Burroughs AK. Clinical utility of viscoelastic tests of coagulation in patients with liver disease. *Liver Int* 2013; 33: 961-974 [RCA] [PMID: 23638693 DOI: 10.1111/liv.12158] [FullText]

97 Seeßle J, Löhr J, Kirchner M, Michaelis J, Merle U. Rotational thrombelastometry (ROTEM) improves hemostasis assessment compared to conventional coagulation test in ACLF and Non-ACLF patients. *BMC Gastroenterol* 2020; 20: 271 [RCA] [PMID: 32807080 DOI: 10.1186/s12876-020-01413-w] [FullText] [Full Text(PDF)]

98 Northup PG, Caldwell SH. Coagulation in liver disease: a guide for the clinician. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1064-1074 [RCA] [PMID: 23506859 DOI: 10.1016/j.cgh.2013.02.026] [FullText]

99 Intagliata NM, Davitkov P, Allen AM, Falck-Ytter YT, Stine JG. AGA Technical Review on Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology* 2021; 161: 1630-1656 [RCA] [PMID: 34579937 DOI: 10.1053/j.gastro.2021.09.004] [FullText]

100 Zanetto A, Rinder HM, Senzolo M, Simioni P, Garcia-Tsao G. Reduced Clot Stability by Thromboelastography as a Potential Indicator of Procedure-Related Bleeding in Decompensated Cirrhosis. *Hepatol Commun* 2021; 5: 272-282 [RCA] [PMID: 33553974 DOI: 10.1002/hep4.1641] [FullText] [Full Text(PDF)]

101 Kampelos G, Vasileva L, Alexopoulos T, Mani I, Hadziyannis E, Giannouli S, Manioudaki S, Nomikou E, Alexopoulou A. Serial rotational thromboelastometry measurements show worsening hypocoagulability in acute-on-chronic liver failure and are associated with the severity of liver disease. *Ann Gastroenterol* 2024; 37: 71-80 [RCA] [PMID: 38223241 DOI: 10.20524/aog.2024.0847] [FullText] [Full Text(PDF)]

102 Blasi A, Calvo A, Prado V, Reverter E, Reverter JC, Hernández-Tejero M, Aziz F, Amoros A, Cardenas A, Fernández J. Coagulation Failure in Patients With Acute-on-Chronic Liver Failure and Decompensated Cirrhosis: Beyond the International Normalized Ratio. *Hepatology* 2018; 68: 2325-2337 [RCA] [PMID: 29790188 DOI: 10.1002/hep.30103] [FullText]

103 Campello E, Zanetto A, Bulato C, Maggiolo S, Spiezia L, Russo FP, Gavasso S, Mazzeo P, Tormene D, Burra P, Angeli P, Senzolo M, Simioni P. Coagulopathy is not predictive of bleeding in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *Liver Int* 2021; 41: 2455-2466 [RCA] [PMID: 34219335 DOI: 10.1111/liv.15001] [FullText] [Full Text(PDF)]

104 Hugenholtz GCG, Lisman T, Stravitz RT. Thromboelastography does not predict outcome in different etiologies of cirrhosis. *Res Pract Thromb Haemost* 2017; 1: 275-285 [RCA] [PMID: 30046697 DOI: 10.1002/rth2.12037] [FullText] [Full Text(PDF)]



- 105 Roberts LN, Lisman T, Stanworth S, Hernandez-Gea V, Magnusson M, Tripodi A, Thachil J. Periprocedural management of abnormal coagulation parameters and thrombocytopenia in patients with cirrhosis: Guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2022; 20: 39-47 [RCA] [PMID: 34661370 DOI: 10.1111/jth.15562] [FullText]
- 106 Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, Durand F, Gustot T, Saliba F, Domenicali M, Gerbes A, Wendon J, Alessandria C, Laleman W, Zeuzem S, Trebicka J, Bernardi M, Arroyo V; CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium. Acute-on- chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426-1437, 1437.e1 [RCA] [PMID: 23474284 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.042] [FullText]
- 107 Zanetto A, Campello E, Bulato C, Willems R, Konings J, Roest M, Gavasso S, Nuoizzi G, Toffanin S, Zanaga P, Burra P, Russo FP, Senzolo M, de Laat B, Simioni P. Whole blood thrombin generation shows a significant hypocoagulable state in patients with decompensated cirrhosis. *J Thromb Haemost* 2024; 22: 480-492 [RCA] [PMID: 37866518 DOI: 10.1016/j.jtha.2023.10.008] [FullText]
- 108 Premkumar M, Mehtani R, Divyaveer S, Kajal K, Kulkarni AV, Ahmed S, Kaur H, Kaur H, Dhiman R, Duseja A, De A. Clinical Validation of Global Coagulation Tests to Guide Blood Component Transfusions in Cirrhosis and ACLF. *J Clin Transl Hepatol* 2021; 9: 210-219 [RCA] [PMID: 34007803 DOI: 10.14218/JCTH.2020.00121] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 109 El-Makarem MAA, Mohammad AA, Afifi OA, Abbas NI, El-Zaher TAA, Halim SMA, El-Fattah ASA. The coagulation changes associated with acute variceal bleeding in patients with HCV-induced cirrhosis as assessed by rotational thromboelastometry. *Egypt Liver J* 2024; 14: 16 [DOI: 10.1186/s43066-024-00323-w] [FullText]
- 110 Smith SA. The cell-based model of coagulation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2009; 19: 3-10 [RCA] [PMID: 19691581 DOI: 10.1111/j.1476-4431.2009.00389.x] [FullText]
- 111 Singh MY. Approach to the Coagulopathic Patient in the Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med* 2019; 23: S215-S220 [RCA] [PMID: 31656382 DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23256] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 112 Crochemore T, Görlinger K, Lance MD. Early Goal-Directed Hemostatic Therapy for Severe Acute Bleeding Management in the Intensive Care Unit: A Narrative Review. *Anesth Analg* 2024; 138: 499-513 [RCA] [PMID: 37977195 DOI: 10.1213/ANE.0000000000006756] [FullText]
- 113 Görlinger K, Kapoor PM. Massive Transfusion/Hemorrhage Protocols Versus Goal-Directed Bleeding Management: Science Gone Eerie? *J Card Crit Care TSS* 2024; 8: 16-27 [DOI: 10.25259/jccc_24s1_kg] [FullText]
- 114 Kumar R, Ng LXL, Wong YJ, Tan CK, Wang LZ, Qiu TY, Wong B, Lin KW, Li JW, Kwek ABE, Ang TL, Gokhle RS, Sivanath TP. Rotational Thromboelastometry Reduces the Need for Preemptive Transfusion in Cirrhosis: A Randomized Controlled Trial (NCT:05698134). *J Clin Exp Hepatol* 2025; 15: 102409 [RCA] [PMID: 39391324 DOI: 10.1016/j.jceh.2024.102409] [FullText] [Full Text(PDF)]
- 115 Maria A, Lal BB, Khanna R, Sood V, Mukund A, Bajpai M, Alam S. Rotational thromboelastometry-guided blood component use in cirrhotic children undergoing invasive procedures: Randomized controlled trial. *Liver Int* 2022; 42: 2492-2500 [RCA] [PMID: 35977053 DOI: 10.1111/liv.15398] [FullText]
- 116 Levi M, Hunt BJ. A critical appraisal of point-of-care coagulation testing in critically ill patients. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1960-1967 [RCA] [PMID: 26333113 DOI: 10.1111/jth.13126] [FullText]



117 Govil D, Pal D. Point-of-care Testing of Coagulation in Intensive Care Unit: Role of Thromboelastography. *Indian J Crit Care Med* 2019; 23: S202-S206 [RCA] [PMID: 31656379 DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23253] [FullText] [Full Text(PDF)]

Rigal JC, Boissier E, Lakhali K, Riche VP, Durand-Zaleski I, Rozec B. Cost-effectiveness of point-of-care viscoelastic haemostatic assays in the management of bleeding during cardiac surgery: protocol for a prospective multicentre pragmatic study with stepped-wedge cluster randomised controlled design and 1-year follow-up (the IMOTEC study). *BMJ Open* 2019; 9: e029751 [RCA] [PMID: 31694845 DOI: 10.1136/bmjopen-2019-029751] [FullText] [Full Text(PDF)]

119 Görlinger K, Shore-Lesserson L, Dirkmann D, Hanke AA, Rahe-Meyer N, Tanaka KA. Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: S20-S34 [RCA] [PMID: 23910533 DOI: 10.1053/j.jvca.2013.05.014] [FullTe