

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2024.2.147>

*В. В. Дмитриев<sup>3</sup>, В. А. Шостак<sup>2</sup>, И. А. Логинова<sup>1</sup>,  
Н. А. Скороварова<sup>2</sup>, И. Н. Середич<sup>2</sup>*

## СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО НАРУШЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
УЗ «5-я городская клиническая больница»<sup>2</sup>,  
ГУ «РНПЦ детской онкогематологии и иммунологии»<sup>3</sup>*

*В статье дано описание случая кровотечения, возникшего в первые сутки жизни у младенца с тяжелой гемофилией А, проанализированы направления клинического и лабораторного поиска нарушений первичного и вторичного звена свертывания крови, что позволило уточнить диагноз и выбрать соответствующую гемостатическую терапию.*

*Геморрагические расстройства в периоде новорожденности могут быть обусловлены дефицитом витамин К-зависимых факторов, внутриутробной инфекцией, наследственными коагулопатиями, первичными и вторичными нарушениями тромбоцитарного гемостаза и рядом других причин. Клинические проявления геморрагического синдрома у новорожденного ребенка неспецифичны, позволяют заподозрить тип кровотечения, но не идентифицировать причину кровотечения. Дополнительные исследования, отражающие вязкоэластичные свойства сгустка, позволили оценить эффективность гемостатической терапии. Для уточнения истинной причины кровотечения, кроме тромбоэластографии, возникла необходимость дополнить обследование ребенка факторным анализом на основе классических клоттинговых тестов. В плане диагностики нарушений свертывания крови тромбоэластография не имела преимуществ перед классическим одностадийным факторным анализом.*

*Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. Получено информированное согласие матери на обобщение информации и публикацию клинического наблюдения в открытой печати.*

**Ключевые слова:** гемофилия А, новорожденные дети, диагностика, лечение.

*V. V. Dmitriev, V. A. Shostak, I. A. Loginova,  
N. A. Skorovarova, I. N. Seredich*

## A CASE OF HEREDITARY DISORDER OF BLOOD CLOTTING IN THE EARLY NEONATAL PERIOD

*The article describes a case of bleeding that occurred on the first day of life in an infant with severe hemophilia A, analyzes the directions of clinical and laboratory search for disorders of the primary and secondary blood coagulation, which made it possible to clarify the diagnosis and select appropriate hemostatic therapy.*

*Hemorrhagic disorders in the neonatal period can be caused by a deficiency of vitamin K-dependent factors, intrauterine infection, hereditary coagulopathies, primary and secondary disorders of platelet hemostasis and a number of other reasons. Clinical manifestations of hemorrhagic syndrome in a newborn child are nonspecific; they allow one to suspect the type of bleeding, but not identify the cause of the bleeding. Additional studies reflecting the viscoelastic properties of the clot have made it possible to evaluate the effectiveness of hemostatic therapy. To clarify the true cause of bleeding, in addition to thromboelastography,*

*it became necessary to supplement the examination of the child with factor analysis based on classical clotting tests. In terms of diagnosing blood coagulation disorders, thromboelastography had no advantages over classical factor analysis.*

*Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.*

**Key words:** *newborns, hemophilia A, diagnosis, treatment.*

Гемофилия – наиболее часто встречающаяся наследственная коагулопатия – рецессивное заболевание системы свертывания крови, сцепленное с X-хромосомой, характеризующееся снижением или нарушением синтеза факторов свертывания крови. Различают гемофилию А, обусловленную дефицитом фактора VIII, и гемофилию В (болезнь Кристмасса), обусловленную дефицитом фактора IX. Заболевание регистрируют только у лиц мужского пола, при этом, распространенность составляет до 10 на 100 000 мальчиков. Гемофилия А составляет 80–85 % всех случаев гемофилии [1]. В Беларуси, по данным Республиканского регистра пациентов с коагулопатиями на 02 января 2024 года, на учете состояло 513 пациентов с гемофилией А, из них 281 – с тяжелой формой заболевания; число пациентов с гемофилией В – 124, при этом 59 мужчин с тяжелой формой. Гемофилия С (болезнь Розенталя, наследственный дефицит фактора XI) выявлена у 26 пациентов, болезнь Хагемана (дефицит фактора XII) – 21 пациент. Гипопротромбинемия (дефицит фактора VII), болезнь Стюарта-Прауэр (дефицит фактора X), парагемофилия (дефицит фактора V), гипопротромбинемия (дефицит фактора II), А-гипофибриногенемия (дефицит фактора I) и дефицит фактора XIII встречаются значительно реже. Тяжесть и время клинических проявлений гемофилии зависят от степени дефицита фактора свертывания. Клинические проявления могут возникать, начиная с младенческого возраста. В неонатальном периоде геморрагический синдром возникает, преимущественно, при тяжелой гемофилии А, может проявиться отсроченным (через полчаса-час) кровотечением из места инъекции (прокола кожи или венепункции при попытке получить кровь для лабораторных исследований), после отпадения пуповины или в виде спонтанных желудочно-кишечных кровотечений, подкожных гематом или внутричерепных кровоизлияний. Проявлениями гемофилии в более старшем возрасте являются постинъекционные гематомы, посттравматические кровоизлияния, послеоперационные кровотечения, гемартрозы, мышечные гематомы, гематурия, кровоизлияния в головной мозг, желудочно-кишечные кровотечения. Согласно классификации, рекомендованной Всемирной

Федерацией Гемофилии (Guidelines for the management of hemophilia, 3<sup>rd</sup> edition, jul., 2020) [2], выделяют три степени тяжести гемофилии А и В в зависимости от степени дефицита соответствующего фактора свертывания крови: легкую (активность фактора 5–40 %), среднюю (содержание фактора составляет 1–5 %) и тяжелую (менее 1 %). Гемофилию А следует дифференцировать с врожденным и приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса, включая раннюю и позднюю геморрагическую болезнь новорожденных, проявления которой могут возникать на протяжении первых 6 месяцев жизни младенца.

Цель исследования: оценить диагностические возможности современных методов лабораторного выявления нарушений свертывания крови у новорожденных с врожденной коагулопатией.

#### Материал и методы исследования

Цельную кровь, полученную путем пункции периферической вены, стабилизировали 3,2 % раствором цитрата натрия в соотношении 1:9. Исследования плазменного звена свертывания крови выполнены на анализаторе ACL 9000 фирмы Instrumentation Laboratory (IL) с использованием оригинальных реагентов IL. Исследовали следующие показатели: международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время по Квику (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Дополнительно выполняли тромбоэластографию цельной стабилизированной цитратной крови в режиме теста рекальцификации в присутствии каолина с помощью тромбоэластографа IMPROCLOT™ Standard Viscoelastic Coagulation Assay (Kaolin) фирмы Guangzhou Improve Medical Instruments Co. Ltd. (Китай) с использованием оригинальных реагентов. Учитывали следующие расчетные величины: R – время от момента начала исследования до образования первых нитей фибрина (референтный диапазон 5–10 мин); K – время от момента начала образования сгустка фибрина (с амплитудой тромбоэластограммы 2 мм) до достижения фиксированного значения прочности сгустка (амплитуда 20 мм) – референтный диапазон 1–3 мин;  $\alpha$  – угол, построенный по касательной к тромбоэластограмме из точки начала образо-

вания сгустка, отображает скорость увеличения прочности фибриновой сети и характеризует содержание фибриногена в плазме (референтный интервал 52–73°; А – амплитуда в конкретный момент времени в ходе измерения; МА – максимальная амплитуда тромбозастрограммы, отображающая конечный этап тромбообразования – полимеризацию фибрина и прочность образовавшегося сгустка; коагуляционный индекс, (coagulation index, CI), характеризующий коагуляционный потенциал крови пациента в целом, процессор IMPROCLOT™ рассчитывал CI автоматически на основании преобразования показателей R,  $\alpha$ , K и МА. Нормальные значения коагуляционного индекса лежат в диапазоне между –3,0 и 3,0. Дополнительно в автоматическом режиме процессор анализатора рассчитывал модуль упругости G сгустка (референтный интервал (4,5–11,0) К).

Для коррекции выявленных нарушений свертывания крови использовали одноклассную донорскую свежемороженную плазму, одноклассную лейкодеплецированную эритроцитарную массу, криопреципитат, плазменный концентрат фактора свертывания крови VIII и водный раствор 1 %-ного конакиона, разрешенные МЗ к применению у детей с периода новорожденности.

#### *История болезни*

Ребенок N, доношенный мальчик родился от 2-й нормально протекающей беременности (1-я беременность закончилась рождением здоровой девочки), 2-х срочных родов через естественные родовые пути. Состояние при рождении удовлетворительное, масса при рождении 4020, рост 57 см, окружность головы 36 см, окружность груди 35 см, оценка по Апгар 8/9. Закричал сразу, к груди приложен через 2–3 часа после рождения. Мать ребенка отрицает наличие кровотечений у мужчин по материнской линии, однако упоминала о смерти ее 4-хмесячного брата «от травмы».

Согласно Национальному календарю прививок, проведена внутримышечная вакцинация против гепатита В в переднюю поверхность бедра, после чего через несколько часов возникла постинъекционная гематома бедра, вызывающая болезненность у мальчика, а также мать отметила, что из места инъекции спустя несколько часов после вакцинации выделилось несколько капель крови.

В общем анализе крови (ОАК), взятом на 18-м часу жизни, зафиксирована анемия: (Hb 125 г/л, эритроциты  $3,31 \times 10^{12}$ /л, Ht 36,2 %);

содержание тромбоцитов  $282 \times 10^9$ /л соответствовало норме, лейкоциты составили  $27,09 \times 10^9$ /л (верхняя граница возрастной нормы), лейкоцитарная формула также в пределах возрастной вариабельности. В биохимическом анализе крови, взятом в это же время, изменений не отмечено. В коагулограмме, взятой на 20-м часу жизни, зарегистрировано укорочение общеклагуляционного показателя АЧТВ и снижение содержания фибриногена (АЧТВ 20,8 с, ПВ 13 с, ПТИ 0,85, МНО 1,19, фибриноген 1,19 г/л).

На 22-м часу жизни состояние с отрицательной динамикой: усилилась кровоточивость из места прокола кожи. По данным ОАК (Hb 91 г/л, эритроциты  $2,43 \times 10^{12}$ /л, Ht 26,9 %) прогрессирует анемический синдром, в связи с чем мальчик был переведен в отделение анестезиологии и реанимации. Через час выполнена тромбозастрограмма (ТЭГ): – увеличено в 5 раз время образования первой нити фибрина – показатель (R) 56,2 мин; снижена максимальная амплитуда (МА) до 31,1 мм (референтный интервал 50–70 мм) на фоне снижения модуля упругости сгустка (G = 2,3 К); увеличено в 5–6 раз время формирования сгустка фибрина с фиксированными свойствами (K = 17,4 мин); коагуляционный индекс CI = 0 при этом оставался в референтном диапазоне (от –3 до +3). Выявленные изменения были расценены как дефицит витамин К-зависимых факторов на фоне снижения содержания фибриногена, коагулируемого тромбином. В экстренном порядке к исходу первых суток жизни выполнена трансфузия одноклассной свежемороженной плазмы (СЗП) в объеме 15 мл/кг), а спустя полчаса трансфузия одноклассной лейкодеплецированной резус-совместимой эритроцитарной массы.

На 28 часу жизни зафиксировано появление алой крови и прожилки «старого» геморража по назогастральному зонду, в связи с чем проведено последовательно в течение часа внутривенное введение одноклассного криопреципитата, а затем лекарственного средства (ЛС) «Октаплекс». На фоне гемостатической трансфузионной терапии отмечена клиничко-лабораторная стабилизация состояния ребенка, а именно: гематома бедра не увеличивается в размерах. Контроль ТЭГ показал нормализацию времени образования сгустка (R = 9,2 мин, а K = 3,7 мин), повышение величины МА до 36,8 мм, и как следствие незначительное повышение модуля упругости сгустка (G = 2,9 К). На существующую угрозу прогрессии геморрагического синдрома указывала отрицательная величина коагуляционного

индекса ( $CI = -6,1$ ). Данные коагулограммы продемонстрировали возрастную норму для доношенных младенцев первых дней жизни (АЧТВ 43,5 с, АЧТВ ratio 1,22 (норма 1,12–1,43), ПВ 15,8 с, активность факторов протромбинового комплекса 77 %, МНО 1,19, ТВ 25,1 с, ТВ ratio 1,24 (норма 0,75–1,99), фибриноген 3,63), что подтверждало гемостатический ответ проводимого лечения, но не позволяло выявить причину геморрагического синдрома. Показатели красной крови демонстрировали улучшение (Hb 108 г/л, эритроциты  $3,36 \times 10^{12}/л$ , Ht 32,4 %), но не достигли желаемого значения по коррекции анемии. Учитывая повышенное содержание прокальцитонина (2,863 нг/мл), гипертермию в первые сутки жизни, невозможность исключить наличие у ребенка внутриутробной инфекции, была назначена антибактериальная терапия (сультасин и амикацин в возрастных дозировках), а также противокандидозная профилактика (флуконазол). Витамин К1 (Конакион) был введен дважды, суммарная доза за первые сутки составила 4 мг, а в качестве ангиопротектора вводили натрия этамзилат в возрастной дозе.

На 3-и сутки жизни вновь отмечена отрицательная клинико-лабораторная динамика в состоянии ребенка: увеличение размеров гематомы бедра с распространением на правую паховую область, мошонку и живот, болезненность при пальпации. При этом движения правой ножки в полном объеме, признаков нарушения периферического кровообращения не отмечено. Зарегистрировано повторно удлинение времени образования первой нити фибрина  $R = 43,6$  мин и время образования сгустка  $K = 8,1$  мин, снижение величины  $\alpha = 28,3^\circ$ , показателя  $MA = 31,0$  мм и коагуляционного индекса  $CI = -33,3$ . Использование ТЭГ IMPROCLOT™ в режиме определения времени рекальцификации стабилизированной цитратной крови в присутствии каолина указывало на выраженные гипокоагуляционные изменения, подтверждавшие прогрессию геморрагического синдрома, но не позволявшие проводить селективную гемостатическую терапию. Поэтому дополнительно определено АПТВ 108 с, удлиненное в 4,2 раза по сравнению с контролем. Протромбиновое время 12,4 с и МНО 1,16 мало отличались от контроля при содержании в крови фибриногена 2,7 г/л, что указывало на возможный дефицит одного из факторов внутреннего пути свертывания крови (VIII, IX, XI или XII). В экстренном порядке дополнительно введены донорская криоплазма и ЛС «Октаплекс». Введение гемостатиков позволило временно приостановить

прогрессию гемсиндрома, что было подтверждено данными регистрации ТЭГ:  $R = 12,3$  мин;  $K = 2,9$  мин;  $\alpha = 57^\circ$ ;  $MA = 47$  мм. После проведенной коррекции селективное определение активности факторов свертывания крови (VIII, IX, XI или XII) не могло позволить выявить истинную причину коагулопатии. Поэтому через 72 часа после последней гемотрансфузии была повторно взята кровь путем пункции периферической вены. АЧТВ (95,9 с, АЧТВ ratio 2,69 (норма 1,12–1,43), ПВ 14,9 с, активность факторов протромбинового комплекса 84 % (норма 65–110 %), МНО 1,12, ТВ 18,7, ТВ ratio 0,93 (норма 0,75–1,99), фибриноген 3,88. Факторный анализ: фактор VIII 0,36 % (норма 50–154 % на 5–6 день жизни), фактор IX 24,7 % (норма 15–91 % на 5–6 день жизни).

Таким образом, был сформулирован уточненный клинический диагноз (основной): наследственный дефицит фактора VIII (тяжелая гемофилия А (0,36 % фактора VIII)). Инфекция, специфичная для перинатального периода. Осложнения основного: Постинъекционная гематома правого бедра. Показано введение концентрата фактора свертывания крови VIII в виде лекарственного средства (ЛС) «Октанат» из расчета 50 МЕ/кг через 8 часов в течение времени, необходимого для остановки кровотечения/достижения нормокоагуляции. Учитывая клинико-лабораторные данные (резко замедленную коагуляцию по АЧТВ) на момент постановки диагноза и распространяющуюся гематому, начато введение ЛС «Октанат» в указанной дозе в течение 5 дней. Прочие обследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости и нейросонография – без патологии), ОАК – нормализация картины красной крови (Hb 129 г/л, эритроциты  $3,91 \times 10^{12}/л$ , Ht 38,4 %).

На 17-е сутки жизни мальчик на фоне отсутствия геморрагического синдрома был выписан на амбулаторный этап. Рекомендовано: охранительный режим, запрет на внутримышечные инъекции. Плановое обследование запланировано в УЗ «РНПЦ ДОГиИ» в возрасте старше 1 месяца для выполнения генетического анализа, уточнения степени тяжести гемофилии А и согласования дальнейшей тактики ведения пациента. Предложено выполнить генетическое исследование на предмет носительства мутации гена фактора VIII старшему ребенку (девочка).

### Результаты и обсуждение

Проблемы, связанные с исследованием коагуляционного статуса пациентов в период новорожденности, хорошо известны неонатологам.

Необходимость использования специальных пробирок малого объема (500–700 мкл), индивидуальный расчет объема стабилизатора 3,2 %-ного раствора цитрата натрия с учетом фактического гематокритного показателя, использование специальных игл и катетеров, предназначенных для доношенных и недоношенных младенцев, практические врачи принимают как аксиому, не требующую доказательств.

Клинические проявления геморрагического синдрома – неспецифичный признак, который позволяет предположить тип кровоточивости (гематомный, петехиальный или смешанный), но не позволяет идентифицировать причину кровотечения. Анализируя настоящий клинический случай, следует отметить, что у мальчика изначально появилась подкожная гематома в месте вакцинации, затем зафиксирована кровоточивость из мест проколов кожи. При первичном исследовании на 20-м часу жизни мальчика выявлены изменения показателей, отражающих состояние плазменного звена свертывания крови: укорочение АПТВ до 20,8 с, сниженное содержание фибриногена до 1,19 г/л, что не типично для здорового доношенного ребенка первого дня жизни. Прогрессия кровоточивости – выделение капель крови из места прокола кожи и снижение гемоглобина до 91 г/л – стали основанием для повторного исследования свертывания крови через несколько часов. По результатам тромбоэластографии зарегистрировано удлинение времени начала свертывания крови до 56,2 мин и времени образования сгустка с фиксированными параметрами до 17,4 мин на фоне снижения максимальной амплитуды. Учитывая, что за первые сутки жизни пациент не получал препаратов и компонентов крови, результат первичного исследования свертывания крови, вероятнее всего, был расценен как артефакт, связанный с дефектом взятия крови. Учитывая кровотечение, обусловленное нарушением свертывания крови вследствие дефицита одного из факторов в сочетании со снижением гемостатических свойств сгустка, пациенту в качестве первого шага выполнена трансфузия донорской одногруппной криоплазмы, а затем и эритроцитарной массы. Мероприятия позволили достигнуть временный частичный гемостатический эффект. Предшествовавшее терапевтическим мероприятиям выполнение тромбоэластографии в режиме времени рекальцификации цитратной крови в присутствии контактного активатора – каолина – не могло идентифицировать дефицит факторов свертывания крови, принадлежащих

к внутреннему или внешнему пути. В случае расширения объема тромбоэластографического исследования в режиме времени рекальцификации стабилизированной крови в присутствии тканевого фактора (полный тромбопластин) могло бы исключить (или подтвердить) дефицит II, VII, X, V факторов свертывания крови, но не идентифицировать истинную причину заболевания. Дополнительное исследование в присутствии цитохалазина позволило бы оценить вклад фибриногена в процесс формирования сгустка, исключив влияние тромбоцитов.

Для остановки желудочно-кишечного кровотечения, возникшего на 28-м часу жизни, были введены ЛС «Октаплекс» и криопреципитат, обеспечившие восполнение II, VII, X, IX, VIII, I факторов свертывания, а также фактора Виллебранда и витронектина в сочетании с повышением активности протеина С и протеина S. Возмещение фактора VIII и повышение содержания фибриногена после введения криопреципитата способствовали остановке кровотечения и восстановлению гемостатических свойств кровяного сгустка. Гемостатический эффект был подтвержден результатами повторной тромбоэластографии цельной крови. Исследование плазменного звена свертывания крови на фоне коррекции не могло выявить причину кровотечения. Было принято решение о проведении факторного анализа через 48–72 часа с учетом продолжительности естественной биodeградации введенного фактора свертывания, дефицит которого стал причиной кровотечения. Поэтому факторный анализ выполнен через 72 часа, что позволило выявить тяжелую гемофилию А как причину геморрагического синдрома.

По мнению многочисленных исследователей, тромбоэластография и вязкоэластичные критерии с успехом применяются для контроля за адекватностью гемостатической терапии у пациентов различного профиля, включая торакальную, абдоминальную хирургию, кардиохирургию, акушерские ситуации, оказание помощи пациентам с тяжелой комбинированной травмой, огнестрельными ранениями [2–7].

Приведены сообщения о возможности использования ротационной тромбоэластографии для проведения одностадийного факторного анализа и выявления редких врожденных коагулопатий [8]. В то же время в исследовании Roeloffzen W. W. et al. [9] была доказана несопоставимость параметров ТЭГ цельной не стабилизированной крови и коагулограммы, выполненной с использованием цитратной плазмы. Исследователи опро-

вергли аналогию между величинами R, K, MA и значениями АЧТВ, гематокрита, содержанием фибриногена. Поэтому для выявления нарушений свертывания должна использоваться стабилизированная кровь. Успешный контроль гемостатической терапии может сочетаться с проблемами по выявлению причины кровотечения при врожденных коагулопатиях. Вместо спекулятивных рассуждений о динамике расчетных индексов, отражающих вязкостноупругие свойства сгустка, необходимо своевременное проведение факторного анализа. В плане диагностики нарушений свертывания крови тромбоэластография не имеет преимуществ перед классическим факторным анализом. Современные анализаторы позволяют выполнить рутинную коагулограмму, дополненную факторным анализом, из 500 мкл цитратной плазмы, для чего необходимо до 1000 мкл стабилизированной крови. Для уточнения механизма нарушений свертывания крови в обсуждаемом случае методом тромбоэластографии необходимо также до 1000 мкл стабилизированной крови и не менее 60 минут времени для автоматизированной регистрации трех диагностических тестов с использованием соответствующего тромбоэластографа.

Таким образом, обмен опытом между научными сотрудниками и практиками призван оптимизировать диагностический поиск и терапию пациентов с нарушениями свертывания крови.

### Литература

1. Дмитриев, В. В. Практические вопросы клинической коагулологии. – Минск: Беларуская навука, 2017. – 278 с.
2. Srivastava, A., Santagostino E., Dougall A. et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition // Haemophilia. – 2020. – № 26, Suppl 6. – P. 1–158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>.
3. Минов, А. Ф., Дзядзько А. М., Руммо О. О. Тромбоэластометрические критерии коррекции нарушений гемостаза при трансплантации печени // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 57(2). – С. 35–41.
4. Wikkelsso, A., Wetterslev J., Moller A. M., Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis // Anaesthesia. – 2017. – Vol. 72(4). – P. 519–31. DOI: 10.1111/anae.13765.
5. Curry, N. S., Davenport R., Pavord S. et al. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding // Br J Haematol. – 2018. – Vol. 182(6). – P. 789–806.
6. Korpallova, B., Samos M., Bolek T. et al. Role of Thromboelastography and Rotational Thromboelastometry in the Ma-

agement of Cardiovascular Diseases // Clin Appl Thromb Hemos. – 2018. – Vol. 24(8). – P. 1199–1207.

7. Kozek-Langenecker, S. A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European society of Anaesthesiology // Eur. J. Anaesthesiol. – 2013. – Vol. 30(6). – P. 270–382.

8. Галстян, Г. М., Полеводова О. А., Яковлева Е. В., Щечкина А. Е. Применение ротационной тромбоэластометрии для диагностики дефицита факторов свертывания и контроля гемостатической терапии у больных наследственными коагулопатиями // Гематология и трансфузиология. – 2019. – № 64(3). – С. 297–316. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-3-297-316>

9. Roeloffzen, W., Kluin-Nelemans H. C., Mulder A. B. et al. In normal controls, both age and gender affect coagulability as measured by thrombelastography // Anesth Analg. – 2010. – Vol. 110(4). – P. 987–94. doi:10.1213/ANE.0b013e3181d31e91.

### References

1. Dmitriev, V. V. Practical issues of clinical coagology. – Minsk: Belaruskaya Navuka, 2017. – 278 p.
2. Srivastava, A., Santagostino E., Dougall A. et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition // Haemophilia. – 2020. – № 26, Suppl 6. – P. 1–158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>.
3. Minov, A. F., Dzyadzko A. M., Rummo O. O. The thromboelastometric criteria of hemostasis disorders correction during liver transplantation // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2012. – Vol. 57(2). – P. 35–41 (In Russian).
4. Wikkelsso, A., Wetterslev J., Moller A. M., Afshari A. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis // Anaesthesia. – 2017. – Vol. 72(4). – P. 519–31. DOI: 10.1111/anae.13765.
5. Curry, N. S., Davenport R., Pavord S. et al. The use of viscoelastic haemostatic assays in the management of major bleeding // Br J Haematol. – 2018. – Vol. 182(6). – P. 789–806.
6. Korpallova, B., Samos M., Bolek T. et al. Role of Thromboelastography and Rotational Thromboelastometry in the Management of Cardiovascular Diseases // Clin Appl Thromb Hemos. – 2018. – Vol. 24(8). – P. 1199–1207.
7. Kozek-Langenecker, S. A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European society of Anaesthesiology // Eur. J. Anaesthesiol. – 2013. – Vol. 30(6). – P. 270–382.
8. Galstyan, G. M., Polevodova O. A., Yakovleva E. V., Shchekina A. E. Rotation thromboelastometry for the diagnosis of factor deficiency and management of the hemostatic therapy in patients with inherited coagulation disorders // Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). – 2019. – Vol. 64(3). – P. 297–316 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-3-297-316>.
9. Roeloffzen, W., Kluin-Nelemans H. C., Mulder A. B. et al. In normal controls, both age and gender affect coagulability as measured by thrombelastography // Anesth Analg. – 2010. – Vol. 110(4). – P. 987–94. doi:10.1213/ANE.0b013e3181d31e91.

Поступила 06.02.2024 г.