



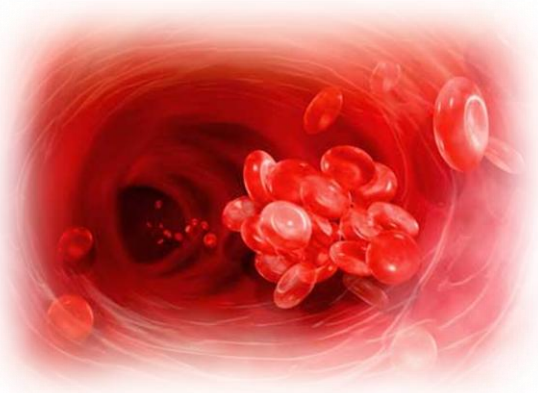
# «ДВС-синдром и коагулопатия. Принципы диагностики и лечения»

**Куликов Александр Вениаминович**

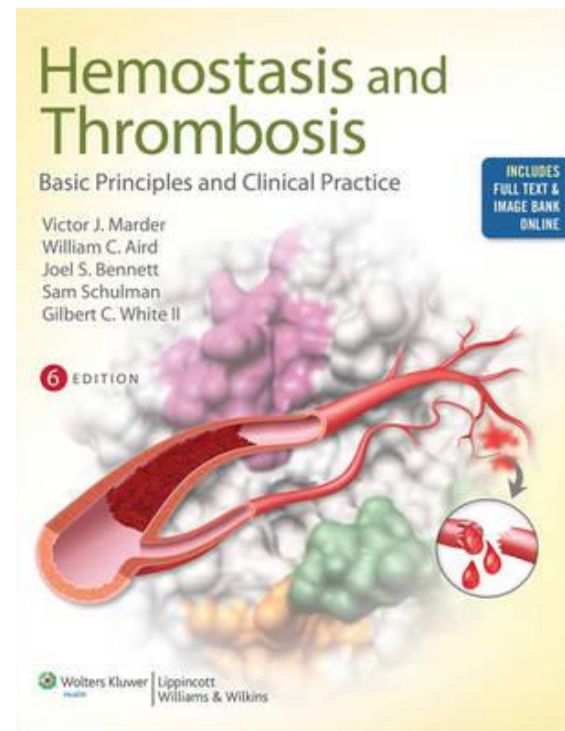
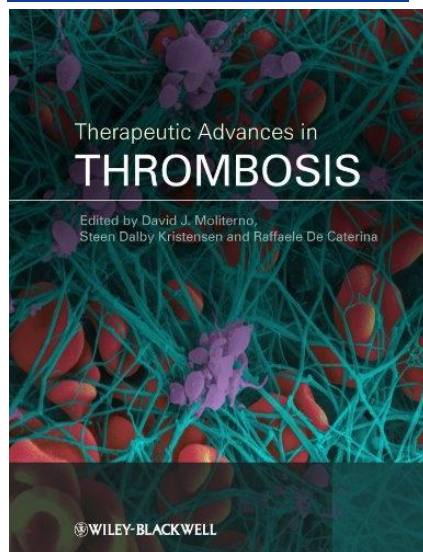
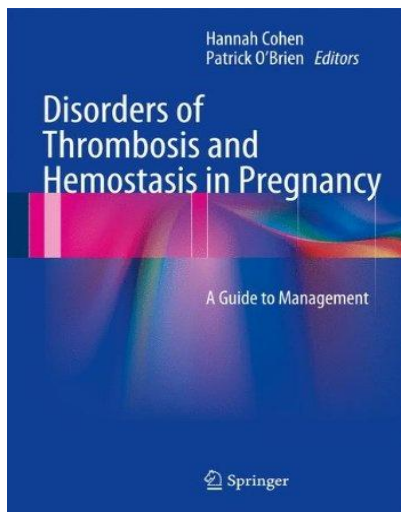
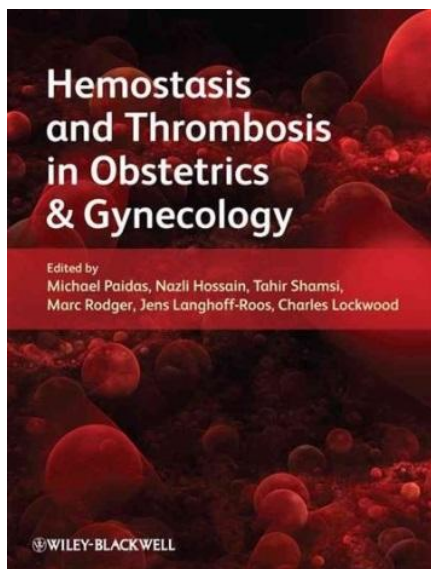
**Уральский государственный медицинский университет**

**Российский университет дружбы народов**

**Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП**



# Что почитать?



# Коагулопатии при критических состояниях

**Тромбоцитопения в ПИТ**  
**Как правило развивается в первые 4 суток**

<b>Менее <math>150 \cdot 10^9</math></b>	<b>35-44%</b>
<b>Менее <math>100 \cdot 10^9</math></b>	<b>20-25%</b>
<b>Менее <math>50 \cdot 10^9</math></b>	<b>12-15%</b>

**Удлинение Протромбинового времени (ПВ) и АПТВ – в 14-28%.**

**Удлинение ПВ и АПТВ более чем 1,5 от нормы- независимый фактор риска неблагоприятного исхода**

**Увеличение ПДФ у 42% больных в ПИТ, у пациентов с травмой - до 80%, у пациентов с сепсисом – до 99%**

**Снижение антитромбина III и протеина С у пациентов с травмой – 40-60%, у пациентов с сепсисом – 90%**

# Множественные формы нарушений гемостаза при критических состояниях

- Нарушения основных функций (ацидоз, гипотермия, гипокальциемия, анемия)
- Существовавшая ранее или приобретенная дисфункция или снижение количества тромбоцитов (сепсис, ДВС-синдром, гепарин-индуцированная или лекарственная тромбоцитопения, массивная кровопотеря)
- Нарушения плазменного гемостаза (антикоагулянты, дефицит факторов свертывания)
- Комплексные коагулопатии (ДВС-синдром, гиперфибринолиз)
- Нарушения гемостаза при экстракорпоральном кровообращении
- Терапевтические дозы антикоагулянтов
- Дилуция, активация и потребление тромбоцитов и плазменных факторов

Системное кровотечение

Локальное кровотечение

Исследование гемостаза

Тромбоцитопения, факторы - норма

Тромбоцитопения и фрагментация эритроцитов (гемолиз)

Тромбоциты норма, дефицит факторов

Тромбоцитопения и дефицит факторов

Нарушение продукции тромбоцитов

Снижение выживания

Увеличение пула в селезенке

Шистоциты

Снижение выживания

Нарушение продукции факторов

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Основное заболевание

Стволовые клетки

Мегакариоциты

Мегакариоциты

Выпуск тромбоцитов

Спленомегалия

Фактор VIII

Приобретенная гемофилия

Потребление тромбоцитов и факторов

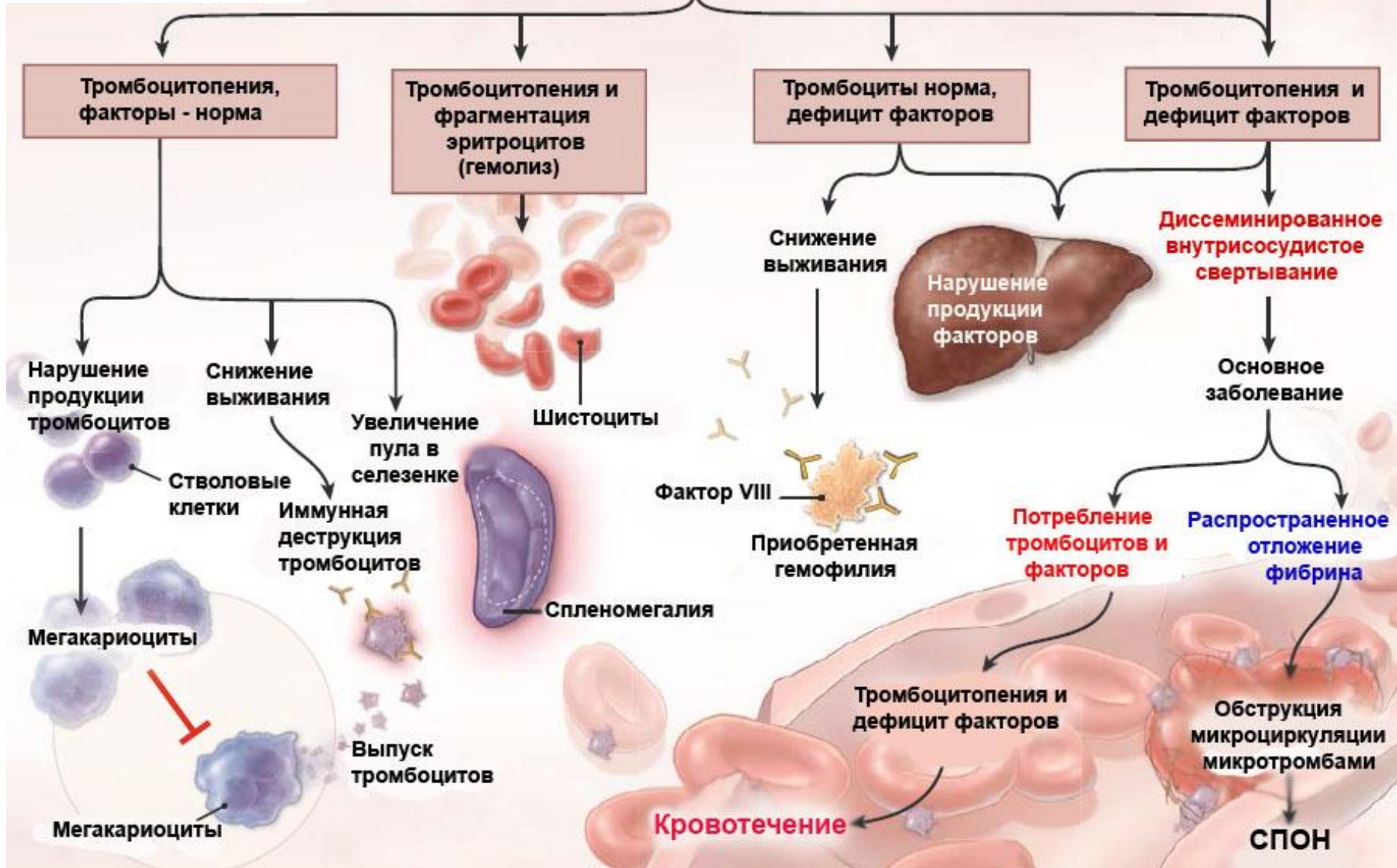
Распространенное отложение фибрина

Тромбоцитопения и дефицит факторов

Обструкция микроциркуляции микротромбами

Кровотечение

СПОН



# Проблема

**В России нет единого подхода к терминологии  
острых нарушений в системе гемостаза,  
понятию и определению ДВС-синдрома**



# Проблема

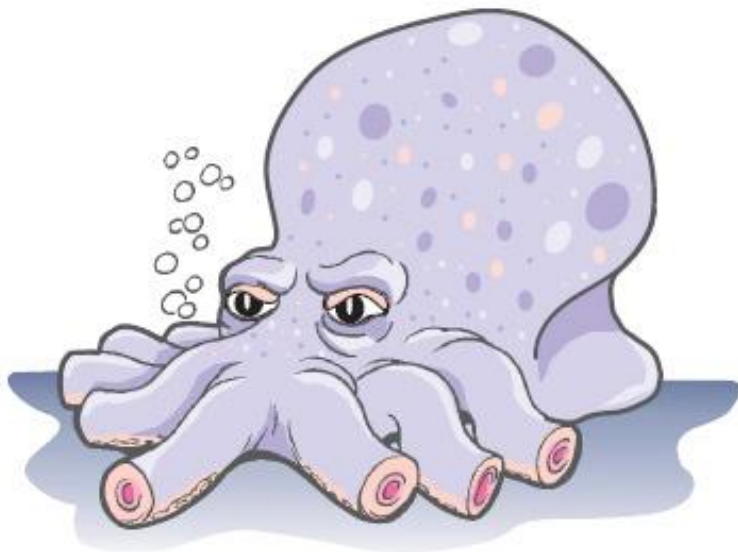
**Усложняя изложение физиологии и патофизиологии гемостаза «специалисты» лишают лечащего врача возможности самостоятельно принимать решения в критической ситуации**



# Кто в России специалист по гемостазу?







**В т.ч. знания  
о гемостазе**





# Проблема

**Советы по лечению дают лаборанты**

**Продолжают рекомендовать гепарин**

**Не учитываются современные показания к переливанию компонентов крови – «...на всякий случай»**

**Потеря времени для остановки кровотечения!**

# Определение

**Коагулопатия** (от лат. *coagulum* - «свертывание» и др.-греч. πάθος - «страдание») — патологическое состояние организма, обусловленное нарушениями свертывания крови **в сторону гипокоагуляции.**

# Все чаще звучит не ДВС-синдром, а:

- Острая травматическая **коагулопатия**
- Септическая **коагулопатия**
- Иммунная **коагулопатия**
- Посттрансфузионная **коагулопатия**
- Дилуционная **коагулопатия**

# Определение

**Тромбофилия** - это патологическое состояние, характеризующееся нарушением системы свёртывания крови, при которой увеличивается риск развития тромбоза.

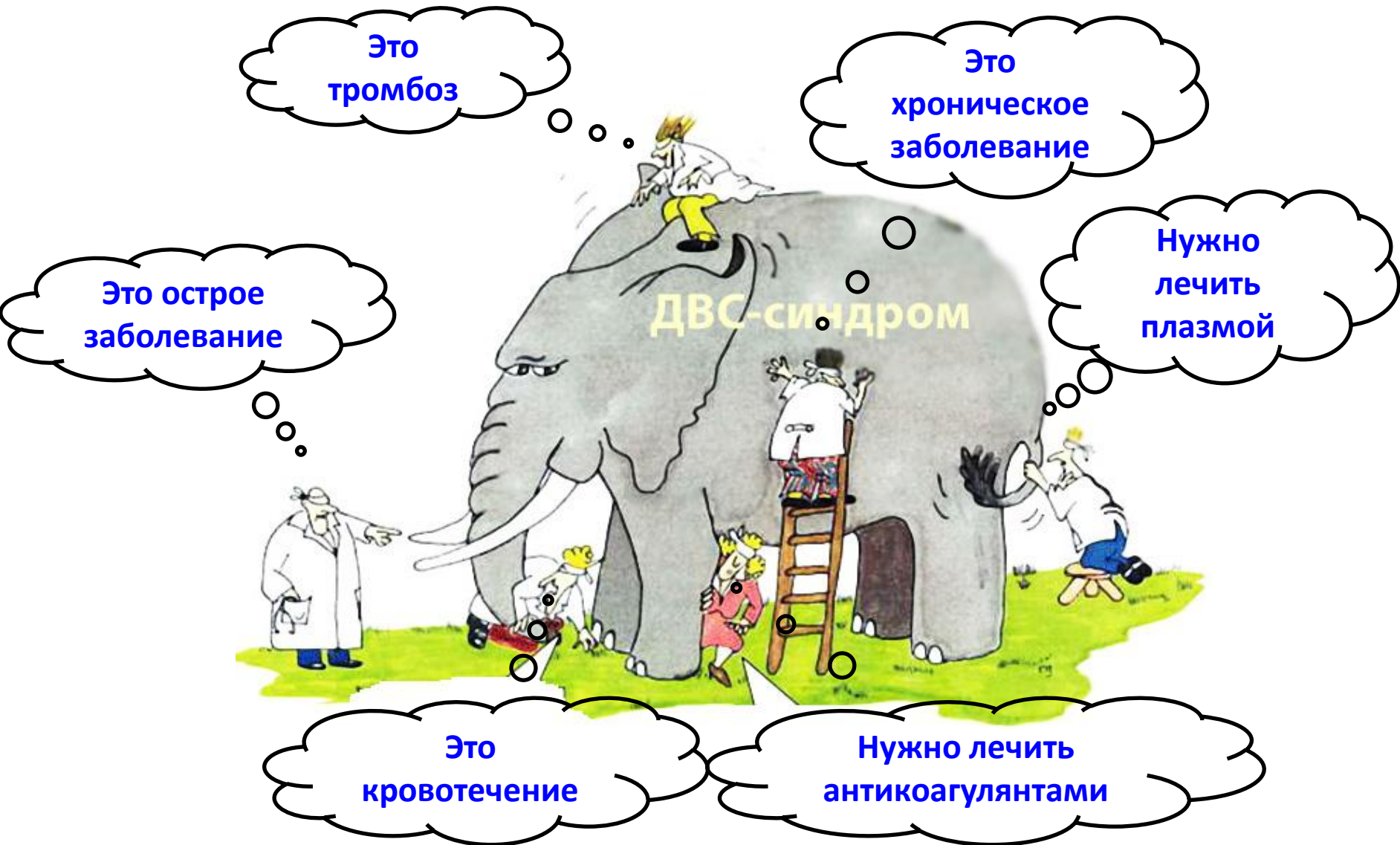
**Гиперкоагуляционное состояние**

**а не хронический ДВС-синдром**

# Определение

**Тромбоз** (новолат. thrombōsis -свёртывание от др.-греч. θρόμβος — сгусток) — прижизненное формирование внутри кровеносных сосудов сгустков крови, препятствующих свободному току крови по кровеносной системе.

# Что такое ДВС-синдром?



# Определение

**ДВС-синдром** - приобретённая, вторичная коагулопатия, сопутствующая **критическому состоянию**, при которой потребляются компоненты свертывающей и **противосвертывающей** системы крови и которая может сопровождаться как **кровотечением**, так и **микротромбозами**



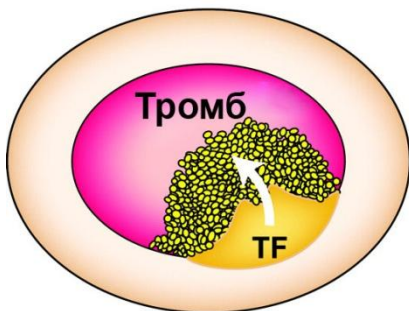


# Виды тромбоза

## Артериальный

Повреждение эндотелия и активация тромбоцитов

### Артерии

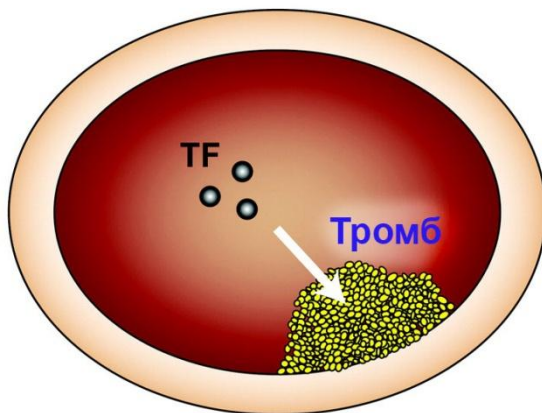


Дезагреганты

## Венозный

Активация коагуляции, венозный застой и повреждение эндотелия

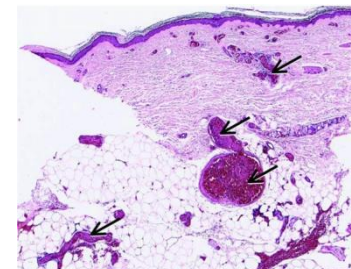
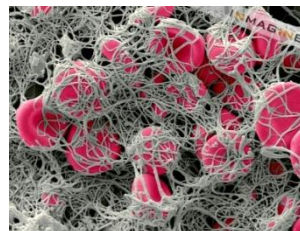
### Вены



Антикоагулянты  
НМГ (Клексан)

## Микрососудистый

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром)



Лечение основного заболевания  
Заместительная терапия  
Терапия антикоагулянтами



# Этиология ДВС-синдрома

## Злокачественные заболевания:

- Рак
- Химиотерапия рака
- Лейкемия

## Акушерские осложнения:

- Отслойка плаценты
- Предлежание плаценты
- Мертвый плод
- Септический аборт
- Эмболия амниотической жидкостью
- Преэклампсия

## Повреждение ткани:

- Травма
- Синдром сдавления
- Ожоги
- Повреждения ЦНС
- Гемолитические трансфузионные реакции
- Острые реакции на трансплантат

# Этиология ДВС-синдрома

## • Инфекции:

- Грам+ бактерии
- Грам - бактерии
- Вирусы
- Грибы
- Простейшие
- Риккетсии
- Спирохеты

## Прочие:

- Шок
- Остановка сердца
- Гипоксия
- Утопление (особенно в пресной воде)
- Жировая эмболия
- Аневризма аорты
- Гигантские гемангиомы
- Укусы некоторых змей

## Этиологический фактор

(шок, гипоксия, инфекция, преэклампсия, опухоль)



**Активация свертывающей и противосвертывающей систем**

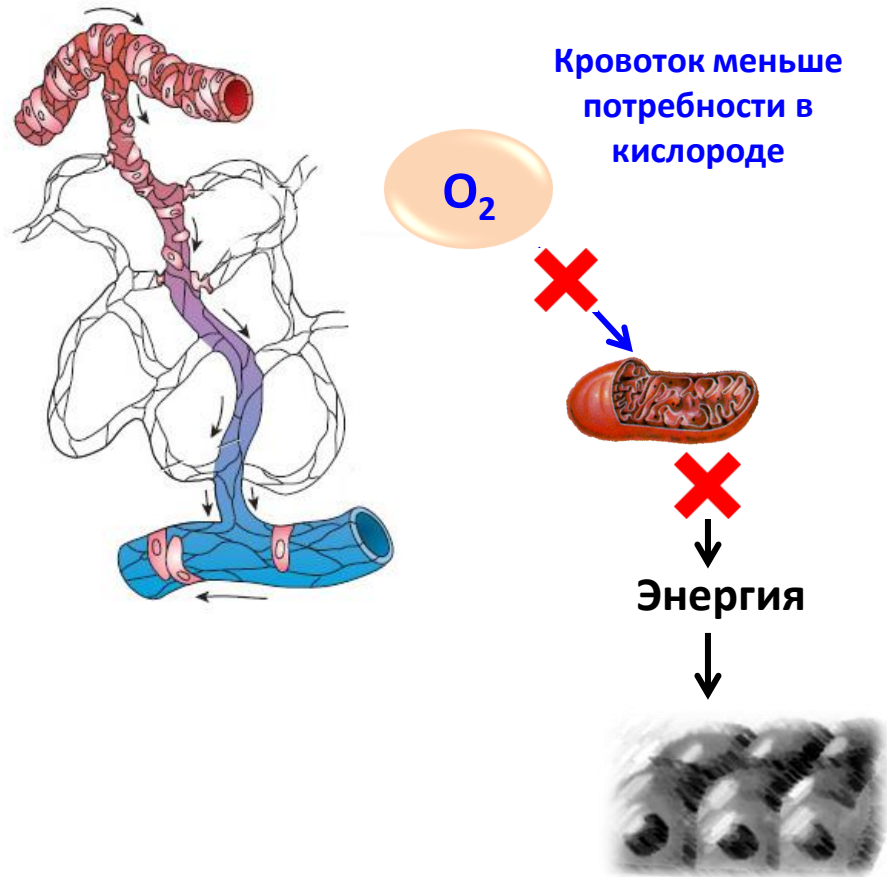
# Где «точка невозврата (non-return-point)» при шоке?

## Не коррелирует с макрогемодинамикой

Основное звено: артериолы, капилляры и митохондрии

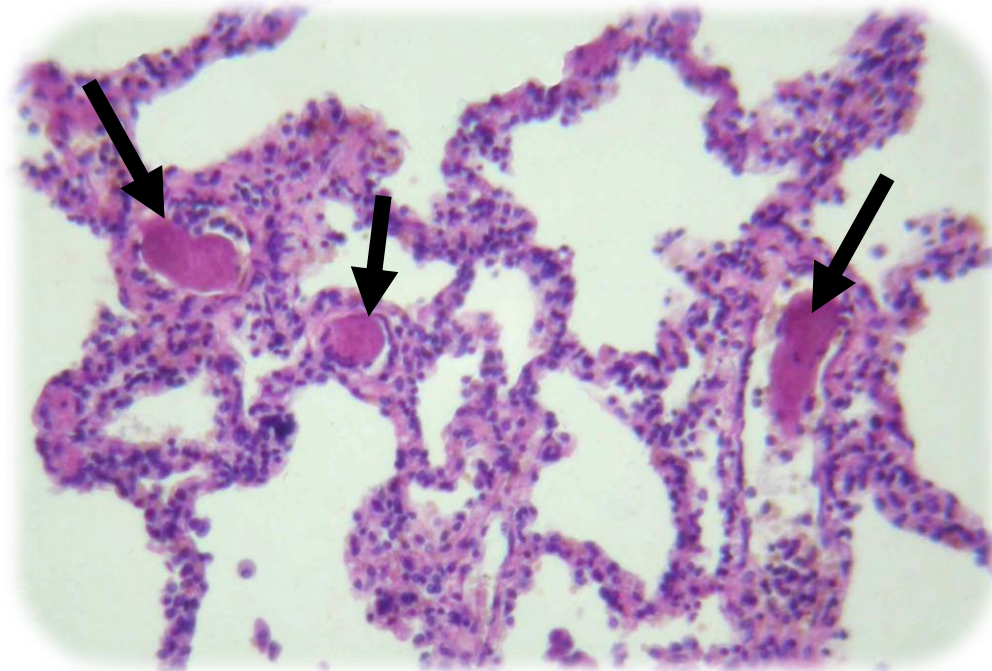
### При декомпенсированном шоке:

- Длительная или тяжелая гипоксия
- Потеря чувствительности к вазопрессорам, метаболическим и другим стимулам – «паралич микроциркуляции»
- Микротромбобразование – ДВС-синдром
- Снижение потребления кислорода
- Ацидоз, гипотермия



# Основа диагностики ДВС-синдрома – выявление микротромбоза, а не кровотечения!

Морфология ДВС-синдрома: тромбы в сосудах микроциркуляции легких (показаны стрелкой) при эмболии амниотической жидкостью (автор микрофото А.В. Спирин, 2006).



# Снижение уровня факторов свертывания крови

**Потеря при кровотечениях**



**Разведение (гемодилюция)**



**Потребление при ДВС-синдроме**

**Повышенное разрушение  
(гиперфибринолиз)**

**Снижение продукции факторов в печени и  
костном мозге**

**Врожденная недостаточность  
(гемофилия, болезнь Виллебранда)**

# Этиология геморрагического синдрома

Потеря при  
кровотечении,  
гемодилюция

Внутрисосудистое потребление  
факторов при ДВС-синдроме

**Клинически - кровотечение**

**Лабораторный контроль:**  
Критическое снижение:  
Тромбоциты менее  $50 \cdot 10^9$   
Фибриноген менее 1,0 г/л  
МНО, АПТВ более 1,5 от нормы  
Гипокоагуляция на ТЭГ

**Как отличить**



**В остром периоде  
невозможно**





01:07:39

Куликов А.В.

# Этиология геморрагического синдрома

Потеря при  
кровотечении,  
гемодилюция

Внутрисосудистое потребление  
факторов при ДВС-синдроме

Клинически - кровотечение

Лабораторный контроль:  
Критическое снижение:  
Тромбоциты менее  $50 \cdot 10^9$   
Фибриноген менее 1,0 г/л  
МНО, АПТВ более 1,5 от нормы  
Гипокоагуляция на ТЭГ

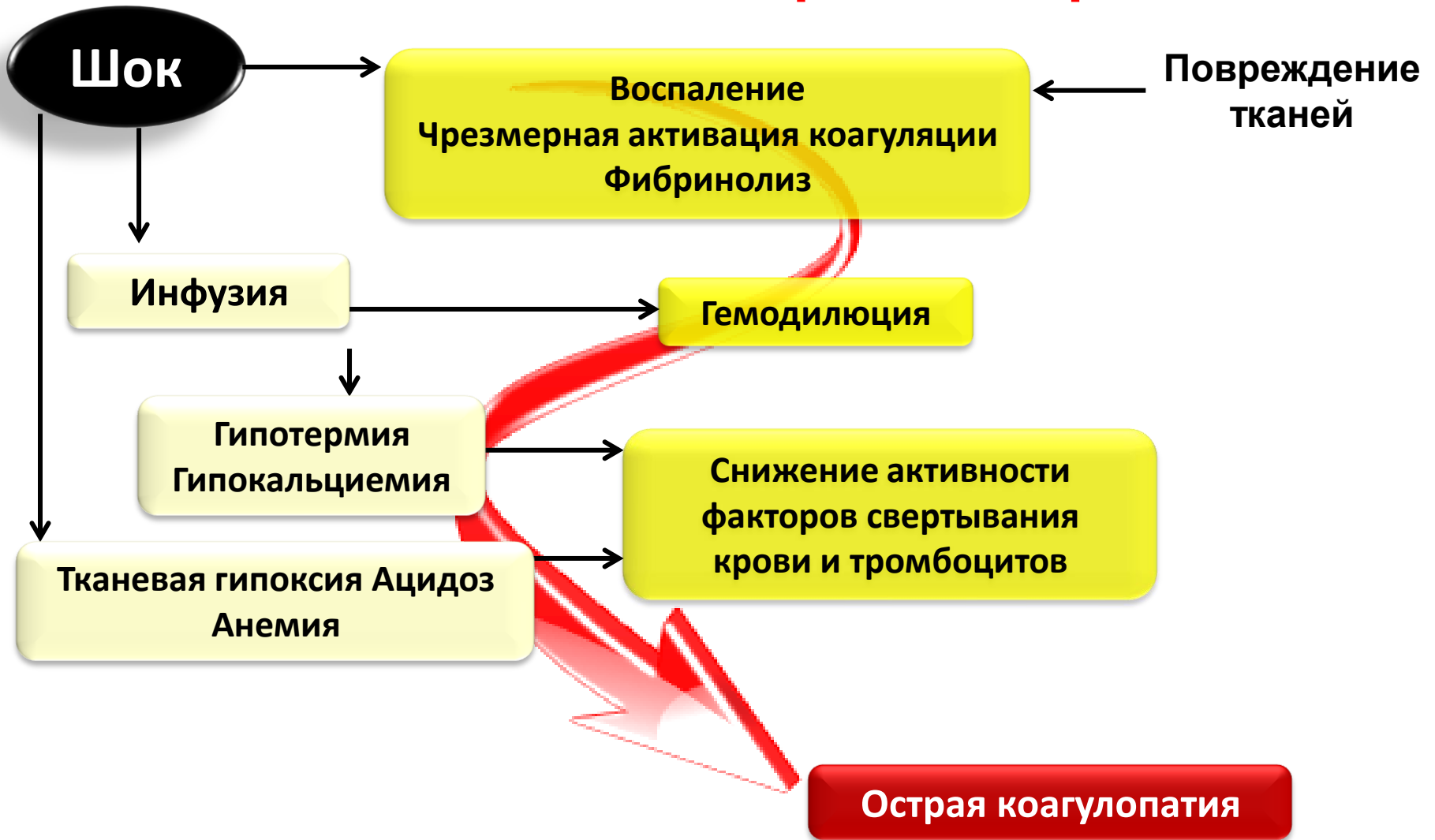
Только остановка  
кровотечения и  
замещение факторов

Микротромбоз

Полиорганная  
недостаточность

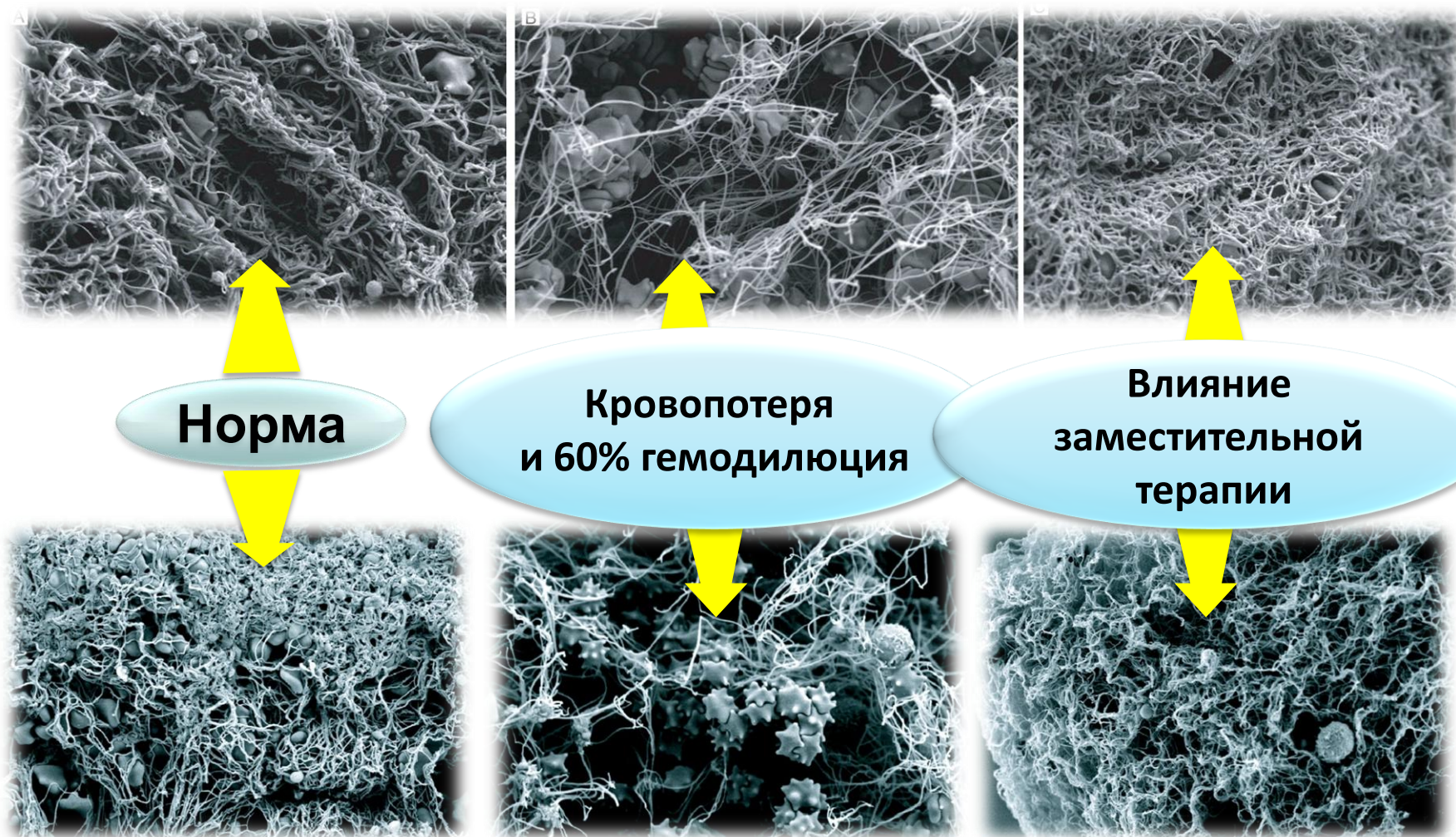
Лечение в структуре  
ПОН

# Массивная кровопотеря



A. Bouglé, A. Harrois, J. Duranteau, 2013

# Влияние кровопотери и 60% гемодилюции на процесс образования сгустка крови и эффективность коррекции заместительной терапией



# Кровопотеря менее 1500 мл и кровотечение остановлено

Основа – инфузионная  
терапия



Компоненты крови  
только по строгим  
показаниям

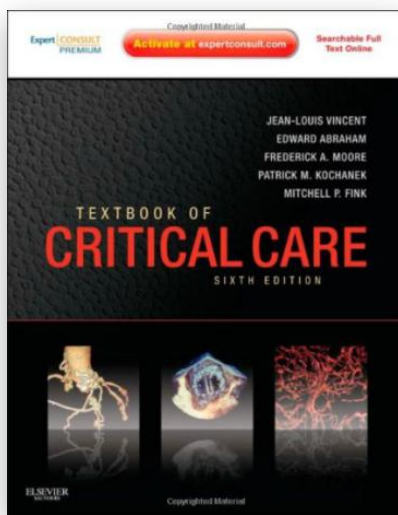
# Кровопотеря более 1500 мл и/или кровотечение продолжается – при массивной кровопотере выполняется протокол «массивной трансфузии»



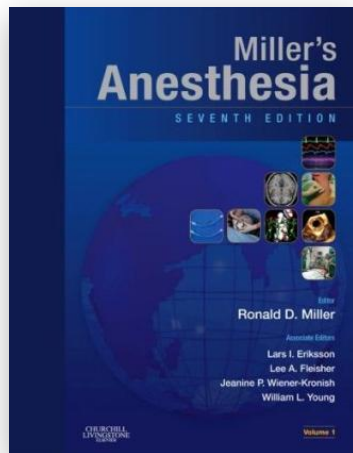
Снижает летальность  
при использовании в  
первые 2 часа

1 : 1 : 1

Плазму можно заменить  
фибриногеном или  
концентратом факторов  
свертывания



Textbook of critical care- 6<sup>th</sup>-ed./  
J-L. Vincent [et al.] - Elsevier  
Saunders.- 2011-1475 p



Miller`s Anesthesia. /Miller Ronald D. et  
al.- 2 vols set. 7 ed - Elsevier Science.  
2009 –3084 p.

## COAGULATION FACTORS, PLATELETS, AND COAGULOPATHY

Severe bleeding, surgery, and massive transfusion interact synergistically to lead to the lethal triad: hypothermia, acidosis, and coagulopathy. Coagulopathy promotes bleeding and hypotension, which leads to hypothermia and acidosis. Hypothermia and acidosis impair thrombin generation and decrease fibrinogen levels.<sup>9</sup>

Failure of coagulation in trauma is multifactorial and is characterized by the combined presence of coagulation abnormalities resembling disseminated intravascular coagulation (DIC), excessive fibrinolysis (likely caused by to release of tissue plasminogen activator [TPA] from damaged tissues), dilutional coagulopathy due to excessive fluid treatment, and massive transfusion syndrome resulting in dilution of coagulation factors and platelets.<sup>10</sup>

Massive transfusion protocols have been developed and utilized in major trauma centers. Activating the massive transfusion protocol gives a fixed ratio of red cells to plasma to platelets. High plasma- and platelet-to-red cell ratio has been shown to increase survival in retrospective studies.<sup>11</sup> Military data showed an increase in survival with a red cell/plasma ratio approaching 1:1.<sup>12</sup> Civilian trauma centers are increasingly adopting a 1:1:1 ratio for massive transfusion protocols.

Стр. 1397

When the patient is in shock, however, and blood loss is likely to be substantial, platelets should be empirically administered in proportion to RBCs and plasma (1 : 1 : 1).

1910 - W.W. Duke –метод определения кровотечения из прокола пальца

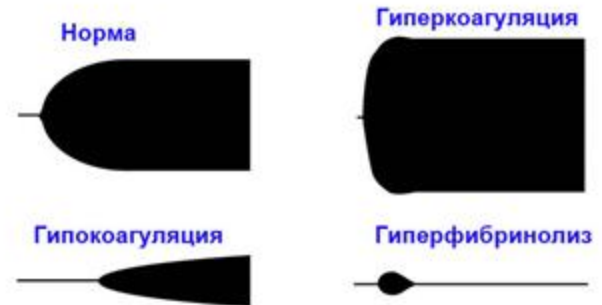
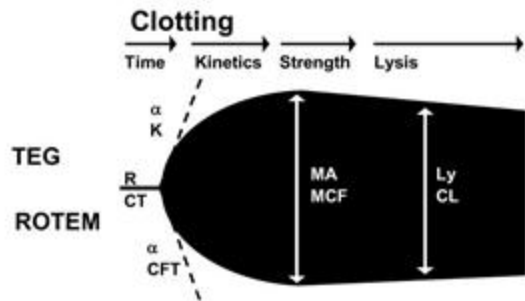
1913 R. I. Lee и P.D. White – определение времени свертывания в пробирке

## Основные тесты коагулограммы

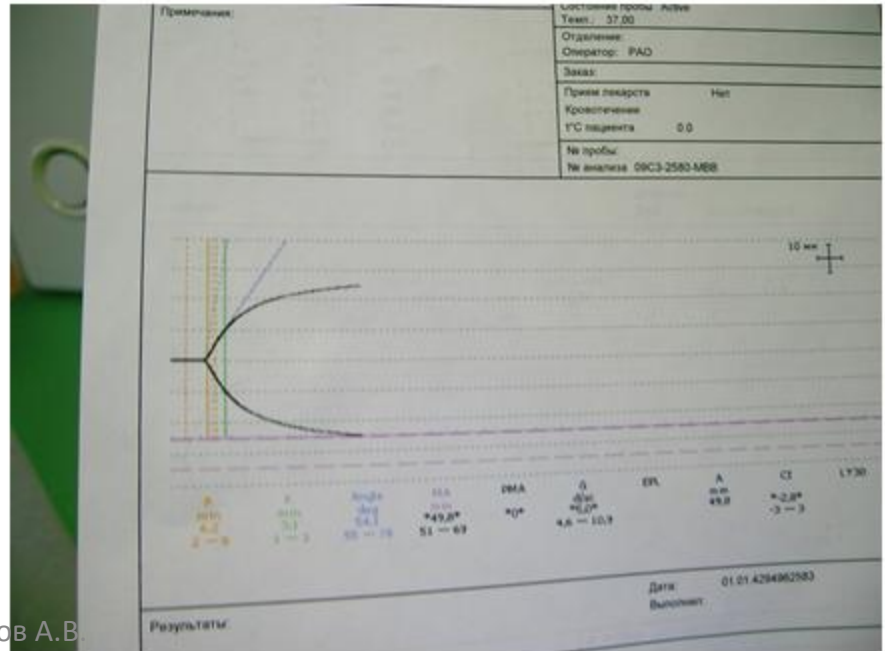
1. Количество тромбоцитов	150- 350 тыс в мкл	Критическое снижение – менее <b>50 тыс. в мкл</b>
2. Концентрация фибриногена	2-4 г/л	Критическое снижение – менее <b>1 г/л</b>
3. Протромбиновое время МНО – международное нормализованное отношение	= 1,0	Критическое увеличение – более <b>1,5</b>
4. Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время – АПТВ, АЧТВ	28-32 с	Критическое увеличение – более чем <b>в 1,5-2 раза выше нормы</b>
5. D-димер или другие показатели ПДФФ		<b>Увеличение</b>



# Графическая запись свертывания крови - тромбозластограмма



Куликов А.В.



Куликов А.В.

# Основание для тромбоэластографа

Приложение N 9 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология", утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. **N 919н**

Приложение № 11 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. **№ 572н.**

**У Вас ничего нет...**

# Шкалы диагностики ДВС-синдрома

## Towards Definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation\*

On behalf of the Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

Fletcher B. Taylor Jr.<sup>1</sup>, Cheng-Hock Toh<sup>2</sup>, W. Keith Hoots<sup>3</sup>, Hideo Wada<sup>4</sup>, Marcel Levi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Cardiovascular Biology Research Program, Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, OK, USA;

<sup>2</sup>Department of Haematology, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK;

<sup>3</sup>University of Texas Medical School, Gulf States Hemophilia Center, Houston, TX, USA;

<sup>4</sup>2nd Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Tsu-city Mie-ken, Japan;

<sup>5</sup>Dept. of Internal Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Netherlands

**Table 1** Scoring system for overt Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

1. Risk assessment: does the patient have an underlying disorder known to be associated with overt DIC?

*If yes: Proceed.*

*If no: Do not use this algorithm.*

2. Order global coagulation tests (platelet count, prothrombin time, fibrinogen, fibrin-related marker).

3. Score global coagulation test results.

- Platelet count  
( $>100 = 0$ ;  $<100 = 1$ ;  $<50 = 2$ )
- Elevated fibrin related marker (e.g. D-dimers; fibrin degradation products)  
(no increase = 0; moderate increase = 2; strong increase = 3)
- Prolonged prothrombin time  
( $<3 s = 0$ ;  $>3$  but  $<6 s = 1$ ;  $>6 s = 2$ )
- Fibrinogen level  
( $>1.0g L^{-1} = 0$ ;  $<1.0g L^{-1} = 1$ )

5. Calculate score

If  $\geq 5$ : compatible with overt DIC: repeat score daily

If  $< 5$ : suggestive (not affirmative) for non-overt DIC: repeat next 1-2 days.

**Table 2** Scoring system for non-overt Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

1. Risk assessment: does the patient have an underlying disorder known to be associated with DIC?  
*yes = 2, no = 0*

2. Major criteria

Platelet Count	$>100 \times 10^9 L^{-1} = 0$	$<100 \times 10^9 L^{-1} = 1$	Rising = -1	Stable = 0	Falling = 1
PT	$<3 s = 0$	$>3 s = 1$	Falling = -1	Stable = 0	Rising = 1
Prolongation Fibrin related-markers	Normal = 0	Raised = 1	Falling = -1	Stable = 0	Rising = 1

3. Specific criteria

Antithrombin	Normal = -1	Low = 1
Protein C	Normal = -1	Low = 1
-----	Normal = -1	Abnormal = 1

4. Calculate score:

# Шкала диагностики неявного (non- overt) ДВС-синдрома

International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001

Показатель	Динамика изменений за 24 ч
1. Имеется ли у пациента заболевание, связанное с ДВС-синдромом:	Да: 2 балла Нет: 0 баллов
<b>2. Главные критерии</b>	
Количество тромбоцитов:  более $100 \cdot 10^9$ : 0 баллов менее $100 \cdot 10^9$ : 1 балл	Увеличение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
Удлиннение протромбинового времени:  менее 3 с: 0 баллов более 3 с: 1 балл	Уменьшение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
Продукты деградации фибрина:  Норма: 0 баллов Увеличение: 1 балл	Уменьшение : -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение : 1 балл

## Шкала диагностики неявного (non- overt) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001

<b>Показатель</b>	<b>Динамика изменений за 24 ч</b>
<b>3. Вспомогательные критерии</b>	
<b>Антитромбин</b>  Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<b>Протеин С</b>  Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<b>Другие антикоагулянты:</b>  Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<b>Сумма баллов более 5 – неявный ДВС-синдром</b>	

**Towards Definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation\***

On behalf of the Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

Fletcher B. Taylor Jr.<sup>1</sup>, Cheng-Hock Toh<sup>2</sup>, W. Keith Hoots<sup>3</sup>, Hideo Wada<sup>4</sup>, Marcel Levi<sup>5</sup><sup>1</sup>Cardiovascular Biology Research Program, Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, OK, USA;<sup>2</sup>Department of Haematology, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK;<sup>3</sup>University of Texas Medical School, Gulf States Hemophilia Center, Houston, TX, USA;<sup>4</sup>2nd Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Tsu-city Mie-ken, Japan;<sup>5</sup>Dept. of Internal Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Netherlands

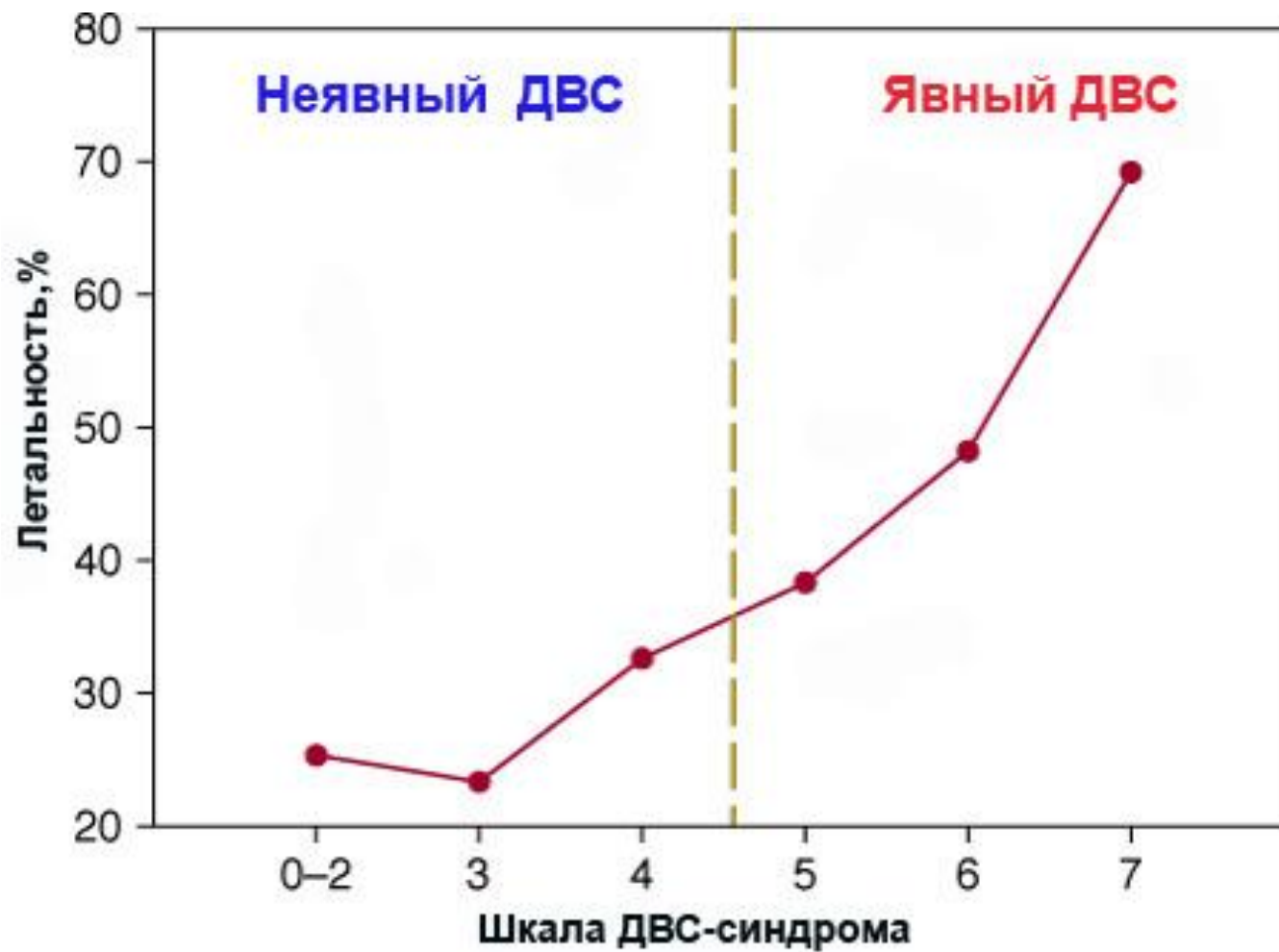
# Шкала диагностики явного (overt) ДВС-синдрома

International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001

## 1. Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?

Если **да**, то переходим к шкале:

Количество тромбоцитов	$> 100 \cdot 10^9$	0
	$50-100 \cdot 10^9$	1
	$< 50 \cdot 10^9$	2
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0
	Умеренное увеличение	2
	Значительное увеличение	3
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с	0
	От 3 до 6 с	1
	Более, чем на 6 с	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0
	Менее 1 г/л	1
<b>Баллы более 5 – явный ДВС-синдром</b>		





## Критерии ДВС-синдрома в шкалах

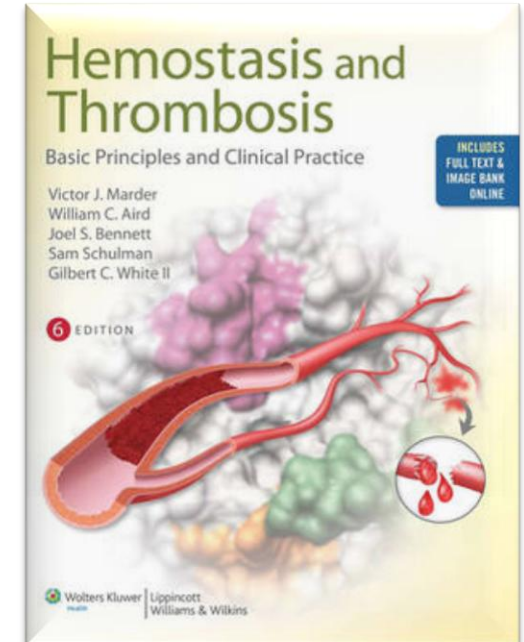
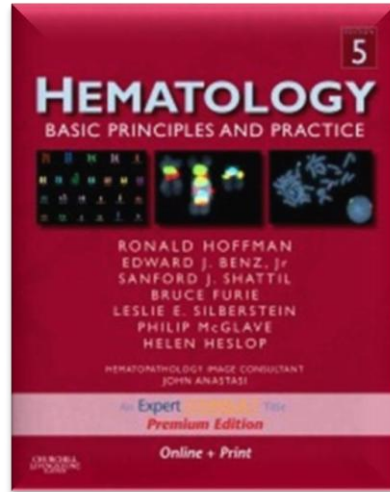
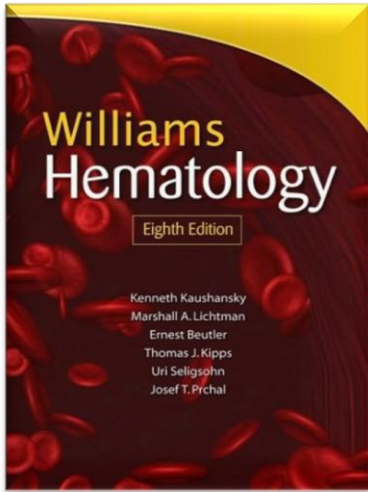
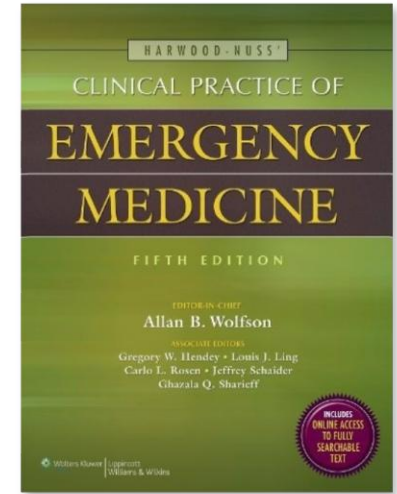
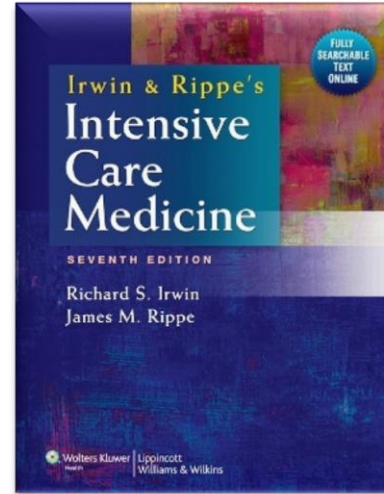
<b>Параметр</b>	<b>Критерии явного ДВС по ISTH</b>	<b>Критерии ДВС по JMWLW</b>	<b>Критерии ДВС по JAAM</b>
<b>Соответствующее заболевание</b>	0 баллов	1 балл	0 баллов
<b>Клинические проявления</b>	0 баллов	Кровотечение – 1 балл ПОН -1 балл	SIRS более 3 – 1 балл
<b>Тромбоциты, тыс в мкл</b>	От 50 до 100 – 1 балл Менее 50 – 2 балла	От 80 до 120 – 1 балл От 50 до 80 – 2 балла Менее 50 -3 балла	От 80 до 120 и снижение на 30% – 1 балл От 50 до 80 – и снижение - 3 балла
<b>ПДФ</b>	Умеренное повышение – 2 балла Выраженное повышение- 3 балла	От 10 до 20 мкг/мл -1 балл От 20 до 40 мкг/мл – 2 балла Более 40 мкг/мл – 3 балла	От 10 до 25 мкг/мл -1 балл Более 25 мкг/мл – 3 балла
<b>Фибриноген г/л</b>	Менее 1,0 – 1 балл	От 1 до 1,5 -1 балл Менее 1,0 – 2 балла	Нет
<b>Протромбиновое время</b>	От 3 до 6 с – 1 балл Более 6 с – 2 балла	1,25-1,67 -1 балла Более 1,67 – 2 балла	Более 1,2 – 1 балл
<b>Диагноз</b>	<b>Боле 5 баллов</b>	<b>Более 7 баллов</b>	<b>Более 4 баллов</b>

Scientific and Standardization Committee Communications

### Towards Definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation\*

On behalf of the Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

Fletcher B. Taylor Jr.<sup>1</sup>, Cheng-Hock Toh<sup>2</sup>, W. Keith Hoots<sup>3</sup>, Hideo Wada<sup>4</sup>, Marcel Levi<sup>5</sup>



Куликов А.В.

# Принципы контроля:



**За повреждением (акушер, хирург)**



**За реанимацией (анестезиолог-реаниматолог)**




**За коагуляцией (трансфузиолог, анестезиолог-реаниматолог, гемостазиолог)**

# Остановка кровотечения

Местные  
гемостатические средства

ТахоКомб и др.

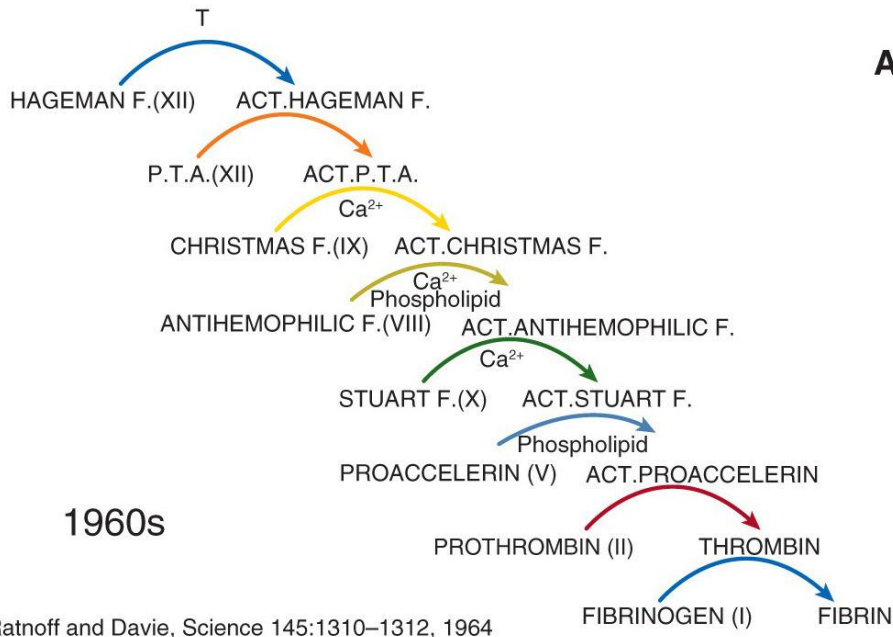
 Хирургия и контроль за повреждением

Ушивание повреждений мягких тканей  
Тампонада матки  
Компрессионные швы  
Перевязка маточных артерий  
Перевязка внутренних подвздошных артерий  
Эмболизация или временная окклюзия маточных артерий  
Гистерэктомия

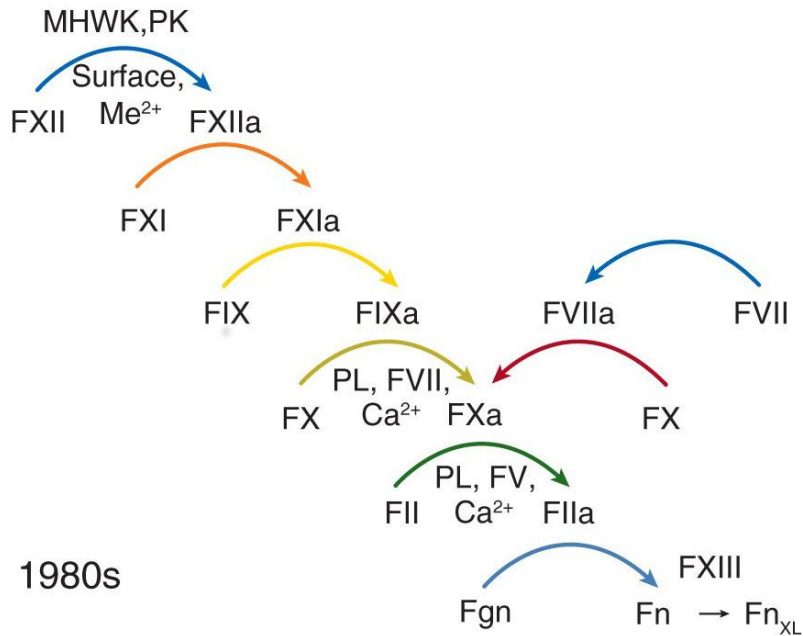
Консервативный  
гемостаз

Утеротоники (Карбетоцин)  
Антифибринолитики  
Компоненты крови  
Факторы и концентраты  
факторов свертывания  
крови

A.

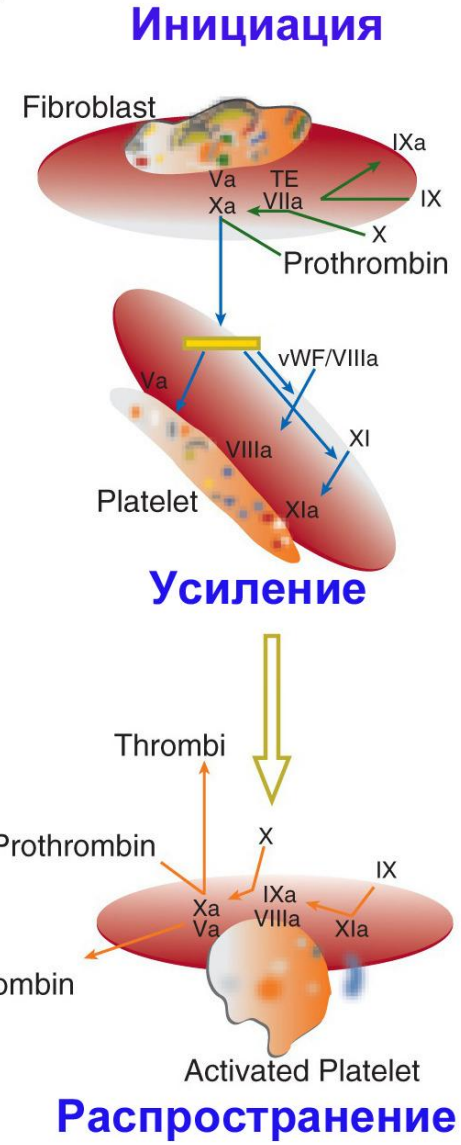


B.

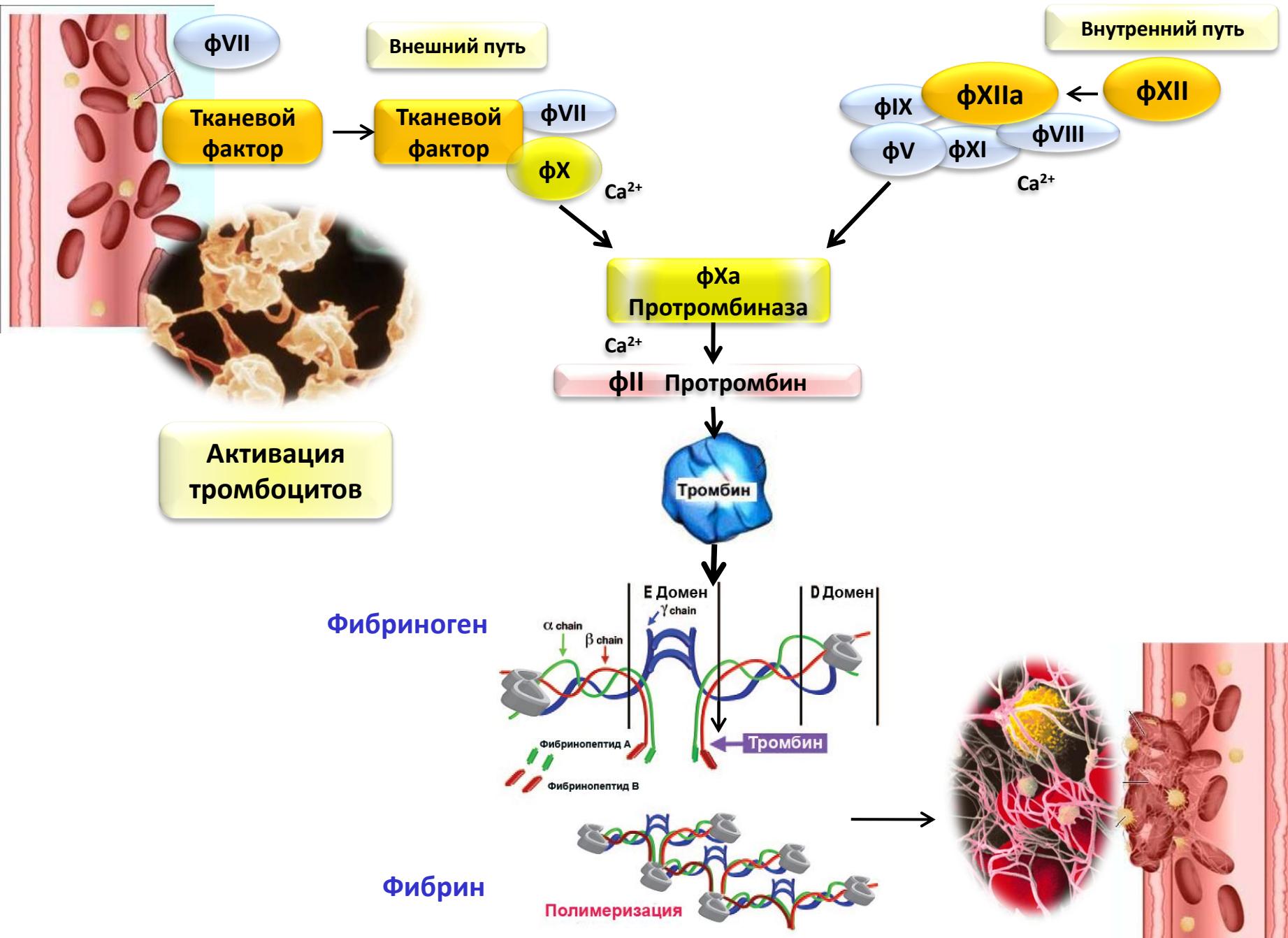


2000s

C.



Adapted from Hoffman and Monroe, TH 85:958-965, 2001



# СЗП

Фактор VII

Протромплекс 600

Витамин К

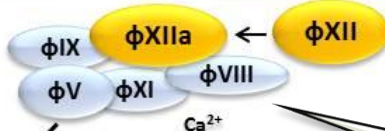
Внутренний путь



Внешний путь

Активация тромбоцитов

Тромбомасса  
Ф. Виллебранда

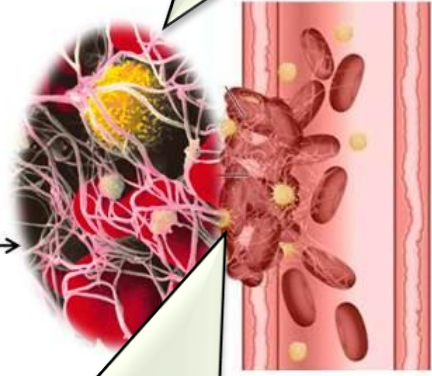
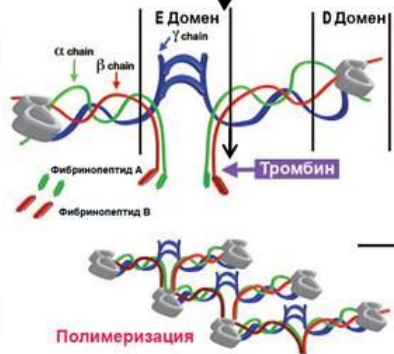


Фактор VIII, IX



Антифибринолитики

Фибриноген  
Криопреципитат  
СЗП  
Витамин К



Местные гемостатики

Приказ Минздрава РФ

от 25 ноября 2002 г. № 363

"Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови"

В целях совершенствования медицинской помощи населению Российской Федерации и обеспечения качества при применении компонентов крови приказываю:

1. Утвердить Инструкцию по применению компонентов крови.
2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Первого заместителя Министра А.И.Вялкова

Министр Ю.Л.Шевченко  
Зарегистрировано в Минюсте РФ 20  
декабря 2002 г.  
Регистрационный № 4062

**ПРИКАЗ**

от 2 апреля 2013 г. N 183н

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ КЛИНИЧЕСКОГО  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И  
(ИЛИ) ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

**Вводят в заблуждение по поводу  
трансфузии СЗП**



**острый синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС),** осложняющий течение шоков различного генеза (**септического**, геморрагического, гемолитического) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш-синдром, тяжелые травмы с размозжением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий;



**Свежезамороженная плазма только  
при коагулопатии и кровотечении!**



**Нельзя вводить СЗП для исправления только  
лабораторных изменений!**

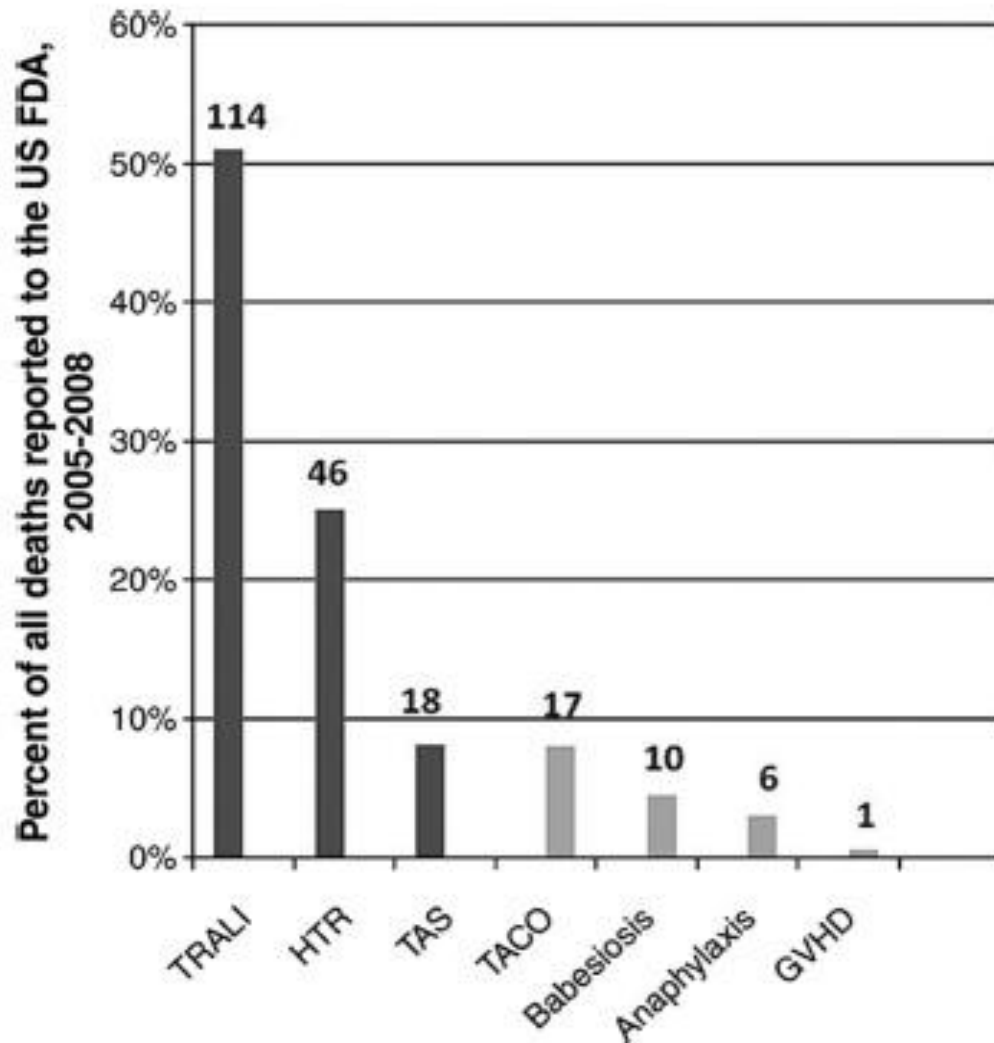
**Знание — это информация о том, что  
томат является фруктом.**



**Не положить томат во фруктовый салат  
— это мудрость**



# Трансфузионные осложнения



**Fig. 2.** Percent of all transfusion-attributed deaths reported to the U.S. Food and Drug Administration (FDA), 2005–2008.

# Интенсивная терапия явного ДВС-синдрома

**Лечение основного заболевания !!!**

**Хирургическая остановка кровотечения.**

**Устранение гипоксии, гипотермии, ацидоза.**

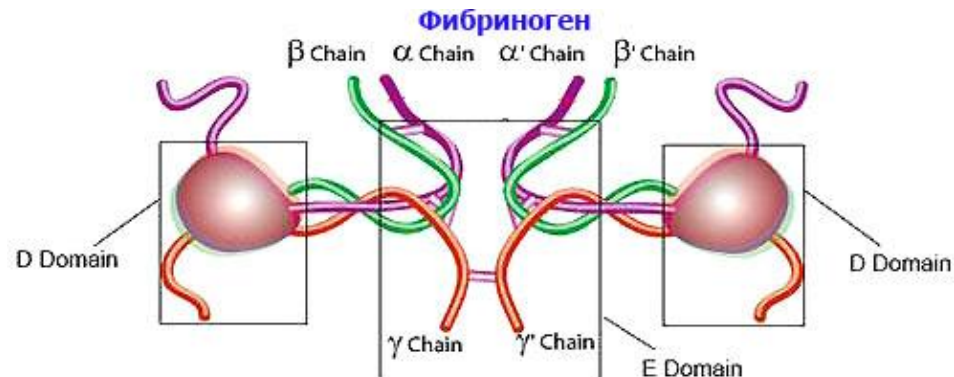
# Безопасный уровень фибриногена

Minimal Fibrinogen Levels in Different International Guidelines

Study	Year	Fibrinogen Level (g/l)	Source
ASA <sup>1</sup>	2006	> 0.8–1	American Guideline
O'Shaughnessy <i>et al.</i> <sup>63</sup>	2004	1	British Guideline
American Red Cross	2007	1	American Guideline
Spahn <i>et al.</i> <sup>64</sup>	2007	1	European Guideline
Bundesärztekammer <sup>66</sup>	2009	1.5	German Guideline
ÖGARI	2010	1.5–2	Austrian recommendations
Rossaint <i>et al.</i> <sup>67</sup>	2010	1.5–2	European Guideline

The Red Cross guideline (Practice Guidelines for Blood Transfusion; via <http://www.redcross.org/www-files/Documents/WorkingWiththeRedCross/practiceguidelinesforbloodtrans.pdf>; accessed July 14, 2010 and ÖGARI guideline (Coagulation Management 2010; via <http://www.oegari.at/arbeitsgruppe.asp?id = 116>; accessed July 14, 2010) are on-line publications.

ASA = American Society of Anesthesiologists; ÖGARI = Austrian Society of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care Medicine.



## Гепарин при ДВС-синдроме



**Гепарин (НМГ) - при тромбопрофилактике и  
лечении ВТЭО**

## Преимущества концентратов факторов свертывания

- **Возможность немедленного введения**
- **Иммунологическая и инфекционная безопасность**
- **Уменьшается количество компонентов крови (СЗП, криопреципитат, тромбоцитарная масса, эритроциты).**
- **Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI)**
- **Вводятся физиологические антикоагулянты**

# Протромплекс 600

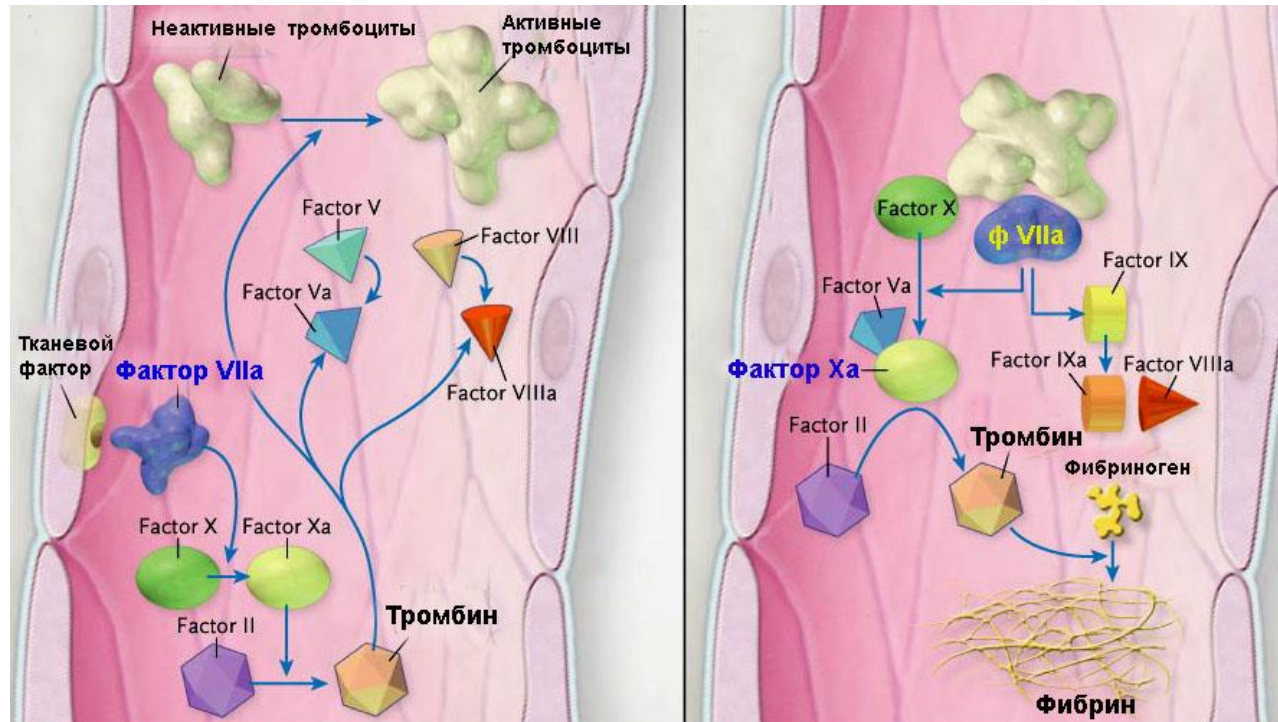
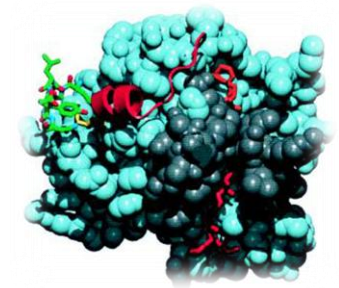
**МНН: Факторы свертывания крови II, VII, IX и X  
в комбинации (Протромбиновый комплекс)**



**Каждый флакон содержит не менее 400 МЕ протеина С,  
гепарин натрий (макс. 0,5 МЕ/МЕ фактора IX)  
и Антитромбин III (0,75 – 1,5 МЕ/мл).**



# Механизм действия fVIIa



**Взаимодействие с тканевым фактором и активация тромбоцитов**

**Генерация тромбина на поверхности тромбоцитов**



Hedner U. Mechanism of action of factor VIIa in the treatment of coagulopathies. Semin Thromb Hemost. 2006 Apr;32 Suppl 1:77-85

# Геморрагический шок

## Коррекция гемодинамики

Главная цель – остановка кровотечения

## Коррекция коагулопатии

Инфузионная терапия 30 мл/кг

Транексамовая кислота 1 г  
в/в и 1 г за 8 ч

АДсист – 80-90 мм рт.ст.

## Инфузия компонентов крови

Нв 70-90 г/л

АПТВ, МНО менее 1,5 от нормы

Тромбоциты более 50000 в мкл

Фибриноген более 1,0-1,5 г/л

Ранее подключение  
вазопрессоров:  
Норадреналин в стартовой дозе  
0,1 мкг/кг/мин

Титрование инфузии по приросту  
СВ и показателям транспорта  
кислорода

Коррекция ацидоза  
Нормотермия  
Ионизированный  $\text{Ca}^{2+}$  1,1-1,3 ммоль/л

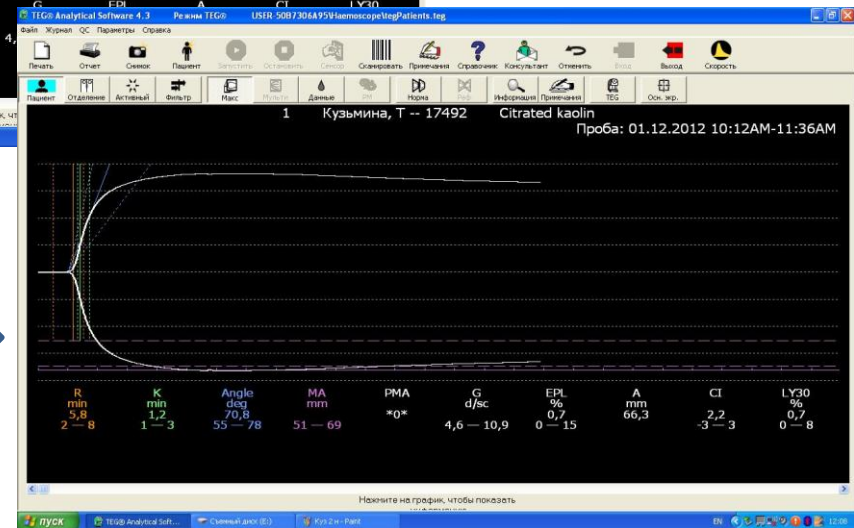
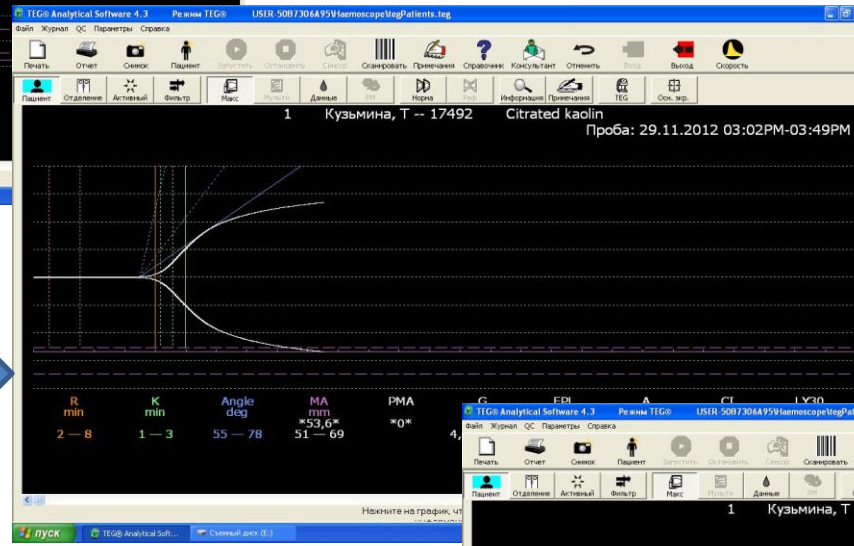
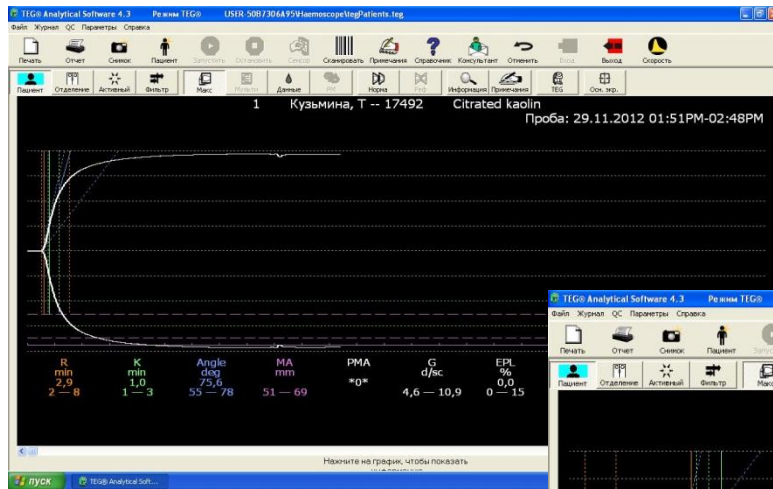
Хирургия, эмболизация

# Контроль состояния системы гемостаза

Перед началом операции

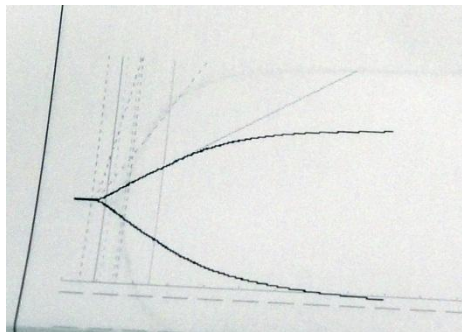
Кровопотеря  
2500 мл,  
гипокоагуляция

Введение КПК  
(без использования СЗП)

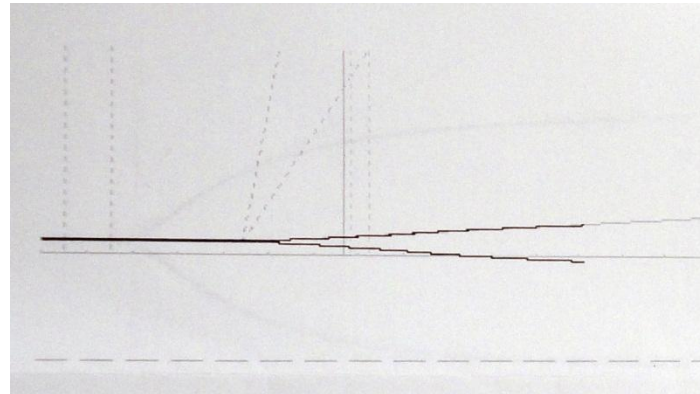


# Отслойка плаценты

Исходное



Кровопотеря 2500 мл и коагулопатия



WBC	16.73 *	[10 <sup>9</sup> /L]
RBC	2.17 -	[10 <sup>12</sup> /L]
HGB	58 -	[g/L]
HCT	17.6 -	[%]
MCV	81.1	[fL]
MCH	26.7	[pg]
MCHC	330	[g/L]
PLT	43 *	[10 <sup>9</sup> /L]

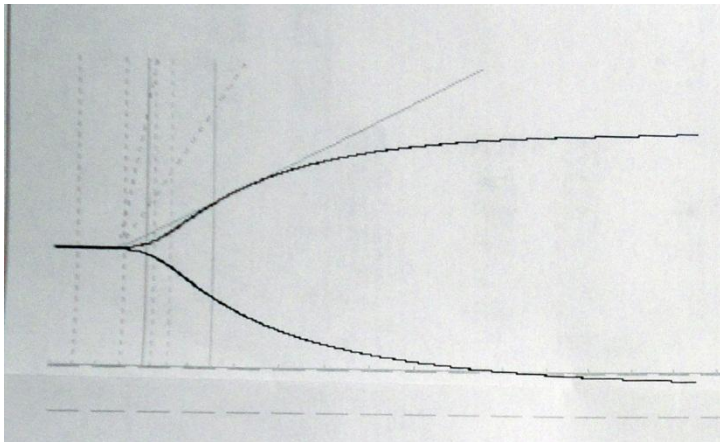
PLT - 0.34

Название теста	результат	нормы	Ед. измерения
ПТ (протромбин по Квику)	73,4	70 - 130	%
ПТВ (протромбиновое время)	14,3	11,0	сек
МНО	1,27	0.9 - 1.2	ед
АПТВ	38,2	28-40	сек
Фибриноген	сл. не обр	1,8 - 3,5	г/л
Антитромбин III		83 - 128	%
Тромбиновое время	41,5	14-21	сек
Д-димер		до 0,5	мкг/мл

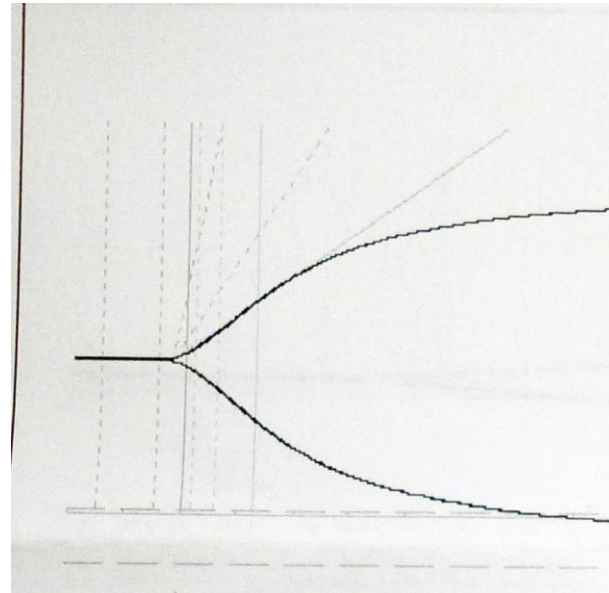
Дата 25.05.13 Подпись

# Отслойка плаценты

КПК + криопреципитат



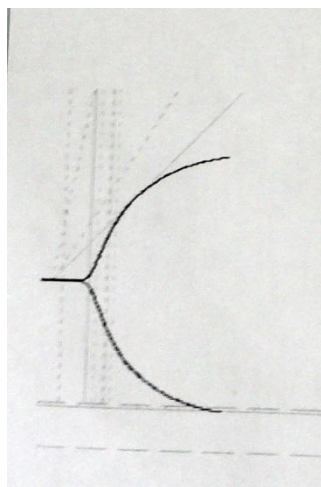
1-е сутки



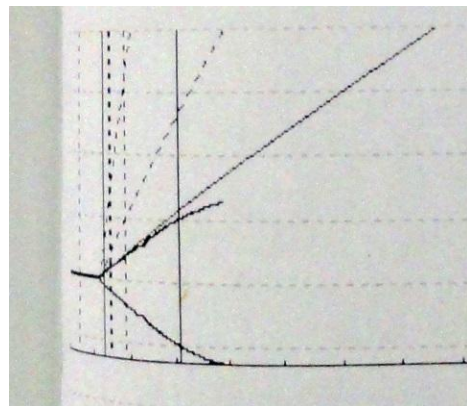
**Необходим альбумин**

# Кровопотеря 4000 мл

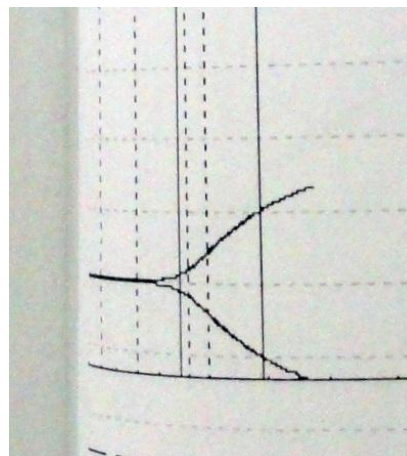
Исходное



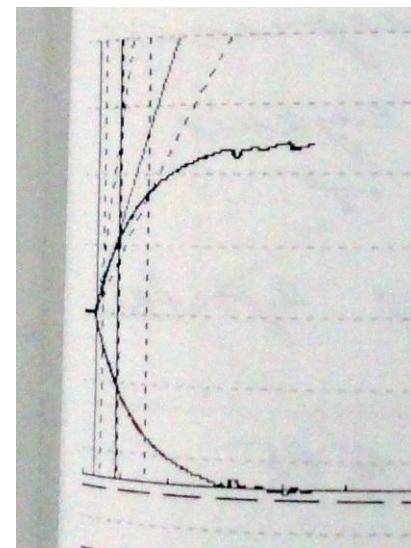
КПК



Криопреципитат



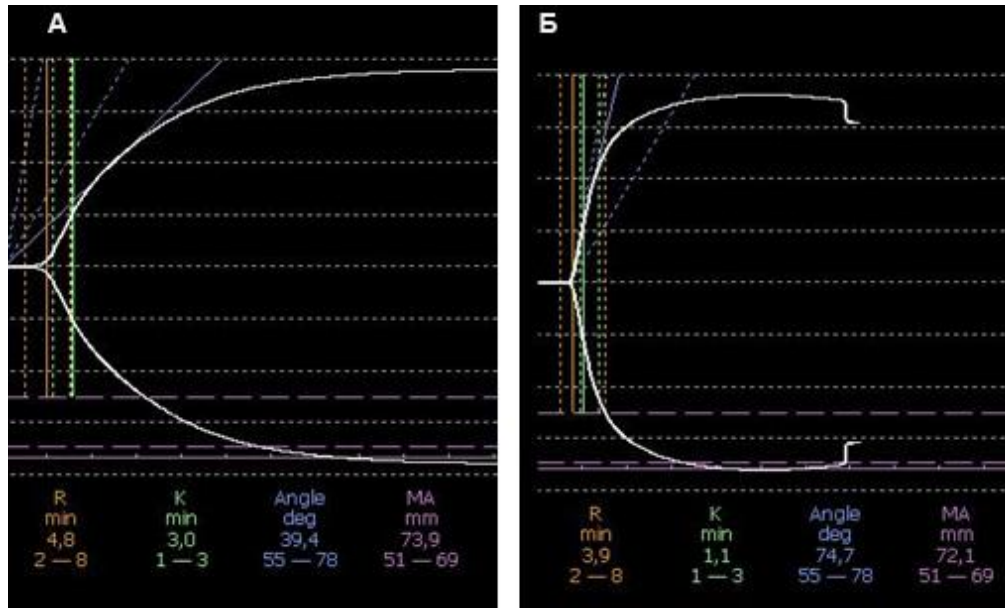
СЗП



**Необходим альбумин, кальций и  
кортикостероиды**

## Пример эффективности коагила.

12.11.2013 Кесарево сечение 38 нед. ОАА. Рубец на матке. Кровопотеря 600 мл. Исследование ТЭГ-через 2 часа после операции на фоне обильных жидких кровянистых выделений из половых путей объемом 300 мл. Гипотонии матки не выявлено. А - до введения коагила 7 2,4 мг-3-х доз, Б - исследование ТЭГ-после введения коагил 7. Клиническая картина: после введения коагила обильных жидких кровянистых выделений из половых путей нет. Общая кровопотеря 900 мл.





## Assessment and management of massive bleeding: coagulation assessment, pharmacologic strategies, and transfusion management

Jeannie L. Callum<sup>1,2</sup> and Sandro Rizoli<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Pathology, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON; <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, ON; and <sup>3</sup>Department of Surgery and Critical Care Medicine, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON

**Если бы всем пациентам с острой травмой в первый час после повреждения вводилась транексамовая кислота, то это позволило бы избежать 128 000 летальных исходов**

Callum JL, Rizoli S. Assessment and management of massive bleeding: coagulation assessment, pharmacologic strategies, and transfusion management. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012;2012:522-8.



# ДВС-синдром при сепсисе

- Активация воспалительной
- Реакции и активация белков коагуляции и депрессия протеина С
- Увеличение продукции тромбина
- Повреждение эффектов физиологических антикоагулянтов
  - Снижение уровня антитромбина
  - Снижение уровня протеина С
  - Снижение уровня ингибитора пути тканевого фактора (TFPI)
- Ингибирование фибринолиза
- Активация тромбоцитов



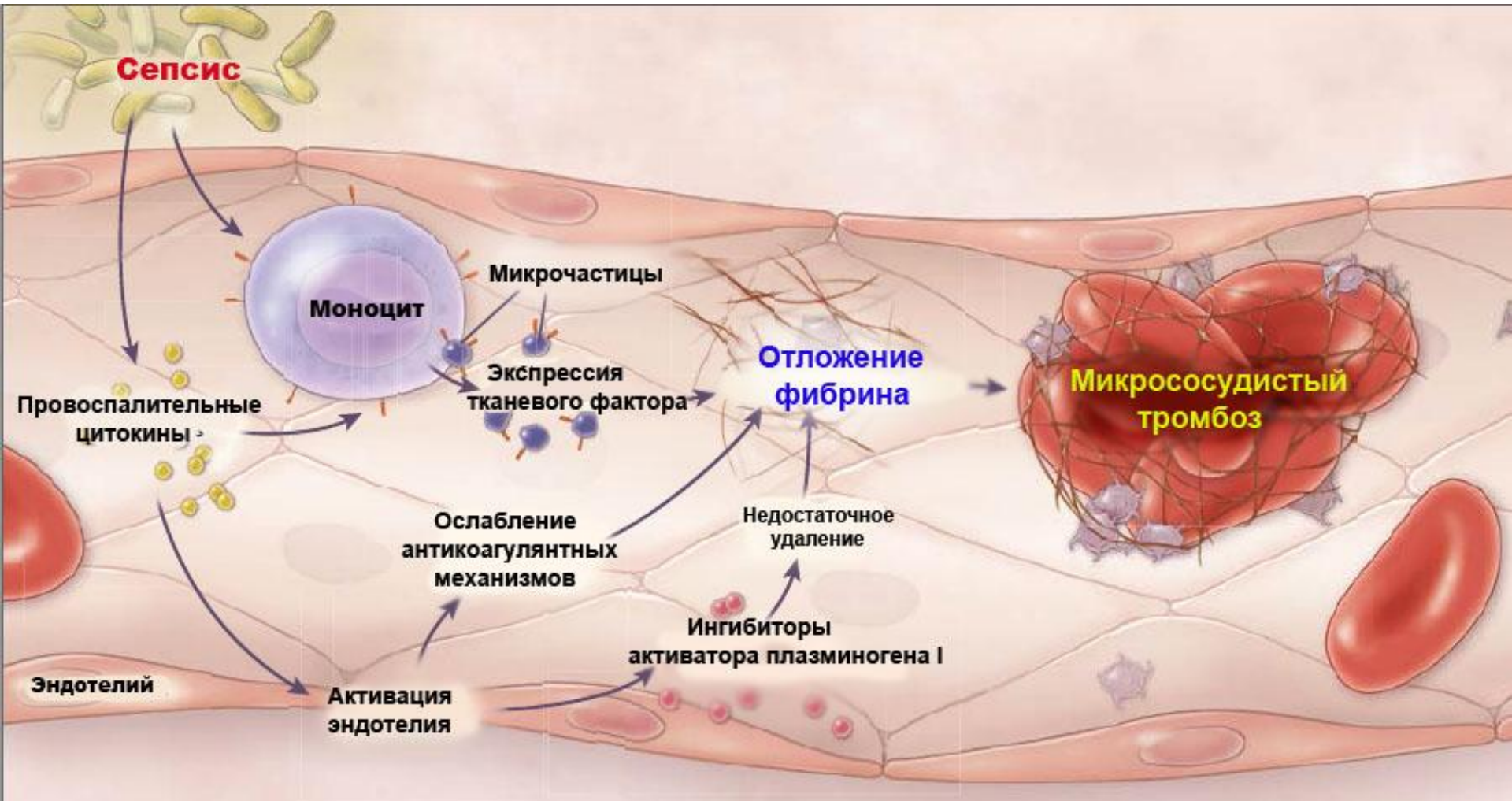
**Микротромбоз**

# Bleeding and Coagulopathies in Critical Care

Beverley J. Hunt, M.D.

N Engl J Med 2014;370:847-59.  
DOI: 10.1056/NEJMra1208626

Copyright © 2014 Massachusetts Medical Society.



# Интенсивная терапия ДВС-синдрома

## Без геморрагического синдрома (неявный):

1. Лечение основного заболевания.
2. Пациенты с тяжелым сепсисом и высоким риском смерти, полиорганной недостаточностью, имеющие оценку APACHE II  $\geq 25$  могут получать rhAPC при отсутствии противопоказаний (уровень 2B) (2008). Производитель забрал дротрекогин с рынка в октябре 2011 г.
3. В протоколе SSC 2012 г. – применение rhAPC не рекомендуется
4. Новое: концентрат протеина C (Pediatric Intensive Care C protein HEmostasis PICCHE Study, 2011)
5. Рассматривается применение антитромбина III, TFPI, рекомбинантного тромбомодулина

## Дифференциальная диагностика связанных с беременностью микроангиопатий

Клинические проявления	Преэклампсия	HELLP	ГУС	ТТП	СКВ	АФС	ОЖАП
Микроангиопат. гемолитическая анемия	+	++	++	+++	От ± до +++	- ±	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	±
Коагулопатия	±	+	±	±	±	±	+++
Артериальная гипертензия	+++	±	±	±	±	±	±
Почечная недостаточность	+	+	+++	+	++	±	±
Церебральная недостаточность	+	±	±	+++	±	+	+
Время развития	III трим.	III трим.	После родов	II трим.	любое	любое	III трим.

ГУС -гемолитико-уремический синдром; ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура;  
 СКВ – системная красная волчанка; АФС –антифосфолипидный синдром; ОЖАП – острая жировая дистрофия печени.



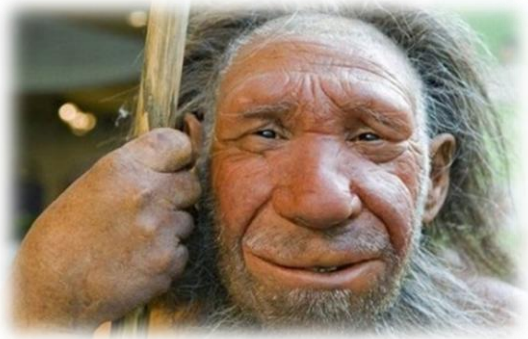
**Беральд.** ...лекарства хороши только для людей  
здоровых и крепких, у которых хватает сил  
выдержать одновременно и болезнь и  
лекарство...

**Мольер Ж.Б. «Мнимый больной», 1673**



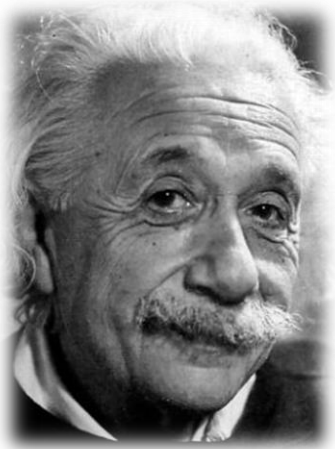
## Выбери свой путь

- ✓ Адекватного и своевременного лабораторного контроля гемостаза нет
- ✓ Компоненты крови используются при любой кровопотере
- ✓ Компоненты крови используются профилактически – «на всякий случай...»
- ✓ Нет понимания сути ДВС-синдрома и СЗП вводится без кровотечения (при сепсисе, ОРДС)
- ✓ СЗП используется для увеличения концентрации общего белка
- ✓ Большая частота TRALI и продленной ИВЛ
- ✓ Высокая вероятность гемострансфузионных осложнений



## Выбери свой путь

- ✓ **Лабораторный контроль гемостаза – пробирочные тесты**
- ✓ **Компоненты крови используются при массивной кровопотере**
- ✓ **Компоненты крови используются профилактически – «на всякий случай...»**
- ✓ **Факторы и концентраты факторов свертывания не используются**
- ✓ **Большая частота TRALI и продленной ИВЛ**



## Выбери свой путь

- ✓ Лабораторный контроль гемостаза – пробирочные тесты + ТЭГ
- ✓ СЗП используется только при массивной кровопотере и коагулопатии
- ✓ Компоненты крови используются строго под контролем клиники и лаборатории и только в момент развития коагулопатии
- ✓ Активно используются факторы и концентраты факторов свертывания
- ✓ Современное понимание ДВС-синдрома как микротромбоза
- ✓ Низкая частота TRALI и продленной ИВЛ






# Всероссийский образовательный форум "Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии"

Шифман Е.М.  
Куликов А.В.

**2014**

**2013**



Москва Екатеринбург  
Уфа Новосибирск

Тверь  
Владивосток  
Казань  
Сыктывкар  
Красноярск  
Тюмень  
Самара  
Саратов  
Ярославль  
Челябинск  
Краснодар  
Москва....

# Благодарю за внимание!



[kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)

8 9122471023