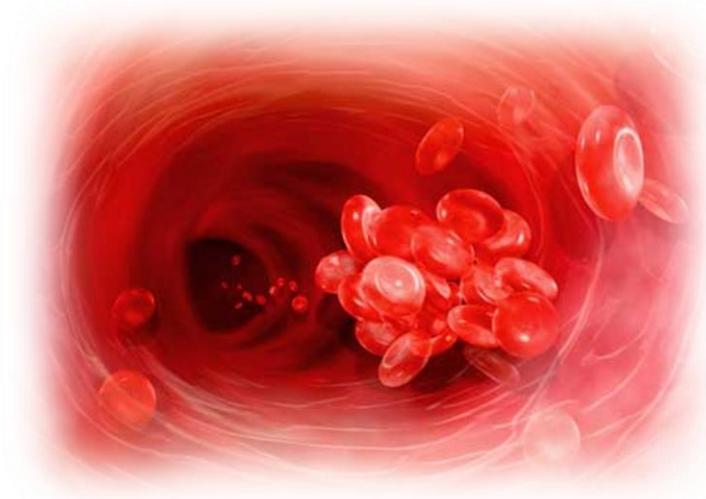


«Коагулопатия в акушерстве. ДВС-синдром»

Проект клинических рекомендаций

Куликов А. В., Шифман Е.М., Шулутко Е.М., Беломестнов С.Р., Жилин А.В.,
Матковский А.А., Быков А.С., Абабков С.Г...



Екатеринбург 2013

Куликов А.В.

Коагулопатии при критических состояниях

Тромбоцитопения в ПИТ
Как правило развивается в первые 4 суток

Менее $150 \cdot 10^9$	35-44%
Менее $100 \cdot 10^9$	20-25%
Менее $50 \cdot 10^9$	12-15%

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

Причины тромбоцитопении в беременности

Тромбоцитопения у 10% беременных женщин, из них 70-80% - гестационная тромбоцитопения

Связанная с беременностью	Редкие причины
Гестационная тромбоцитопения Преэклампсия HELLP-синдром ДВС-синдром	Острый жировой гепатоз беременных Иммунная тромбоцитопения (ИТП) Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура Гемолитико-уремический синдром СКВ Антифосфолипидный синдром Вирусная инфекция(ВИЧ) Недостаточность питания Дефицит фолиевой кислоты Злокачественные заболевания крови Лекарственные препараты Первичные нарушения костного мозга Синдром May-Hegglin Von Willebrand's синдром 2b типа Серповидно-клеточный криз с секвестрацией в селезенке

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





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 свертывающий и **противосвертывающий** механизмы крови и которая может сопровождаться как **кровотечением**, так и **микротромбозами**

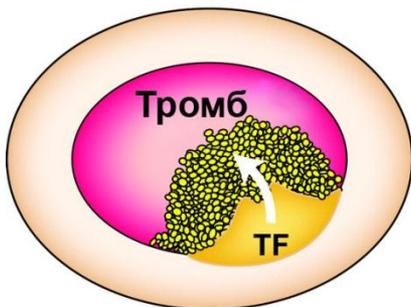


Виды тромбоза

Артериальный

Повреждение эндотелия и активация тромбоцитов

Артерии

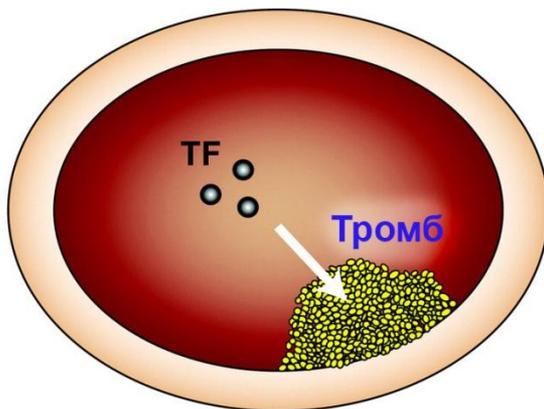


Дезагреганты

Венозный

Активация коагуляции, венозный застой и повреждение эндотелия

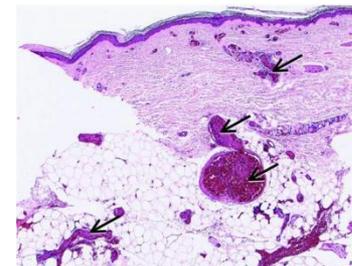
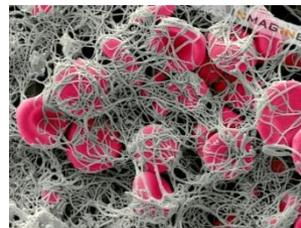
Вены



Антикоагулянты

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

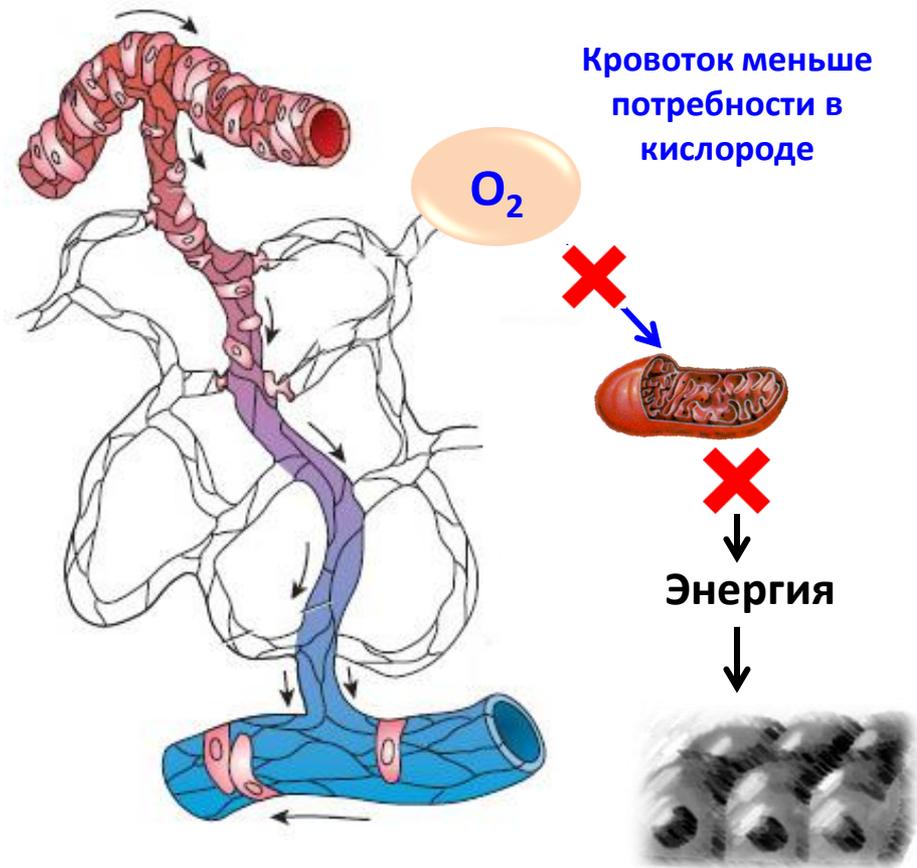
Где «точка невозврата (non-return-point)» при шоке?

Не коррелирует с макрогемодинамикой

Основное звено: артериолы, капилляры и митохондрии

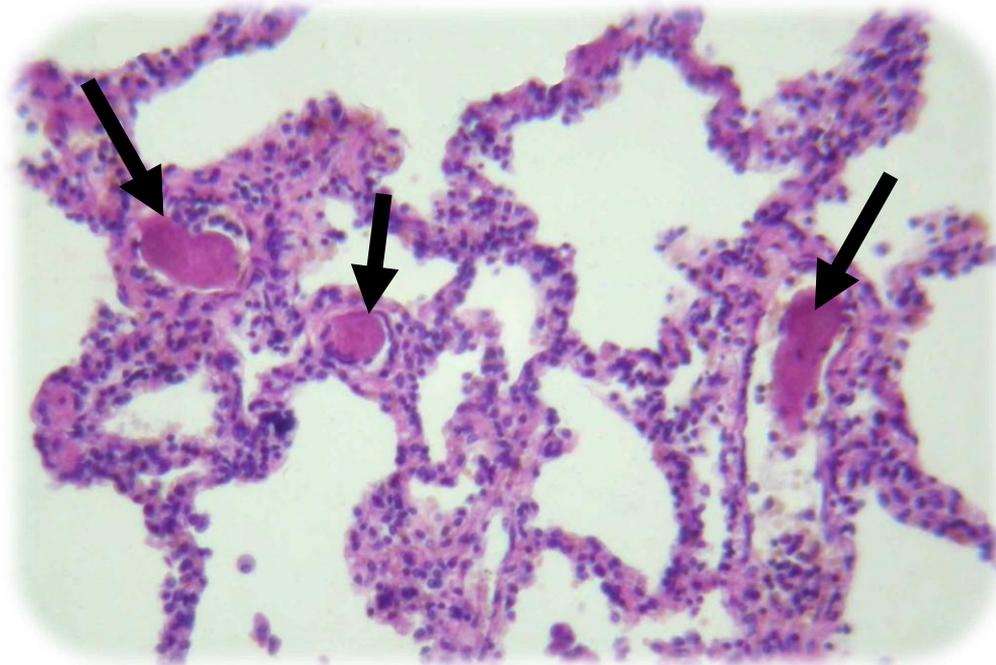
При декомпенсированном шоке:

- 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

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

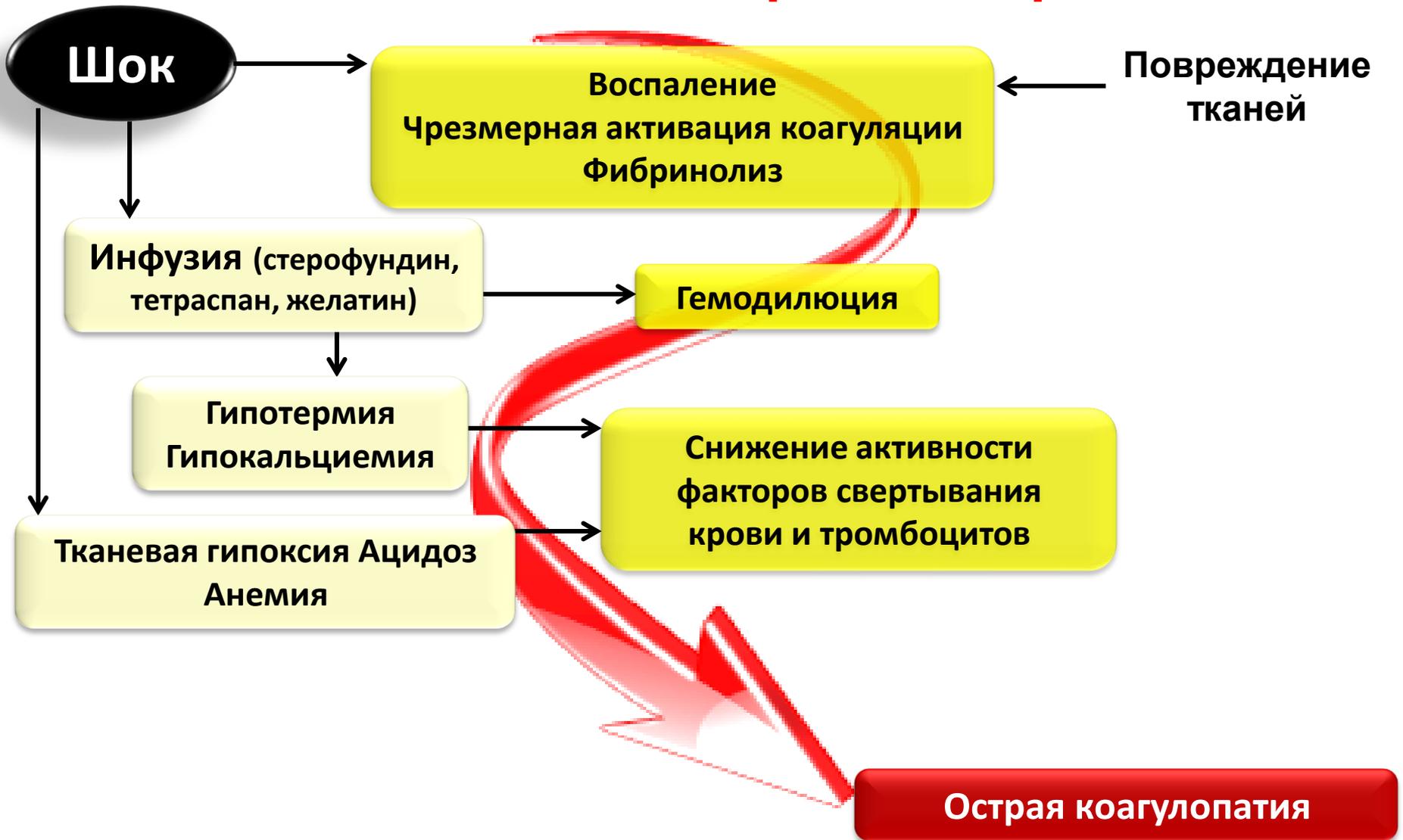
Только остановка
кровотечения и
замещение факторов

Микротромбоз

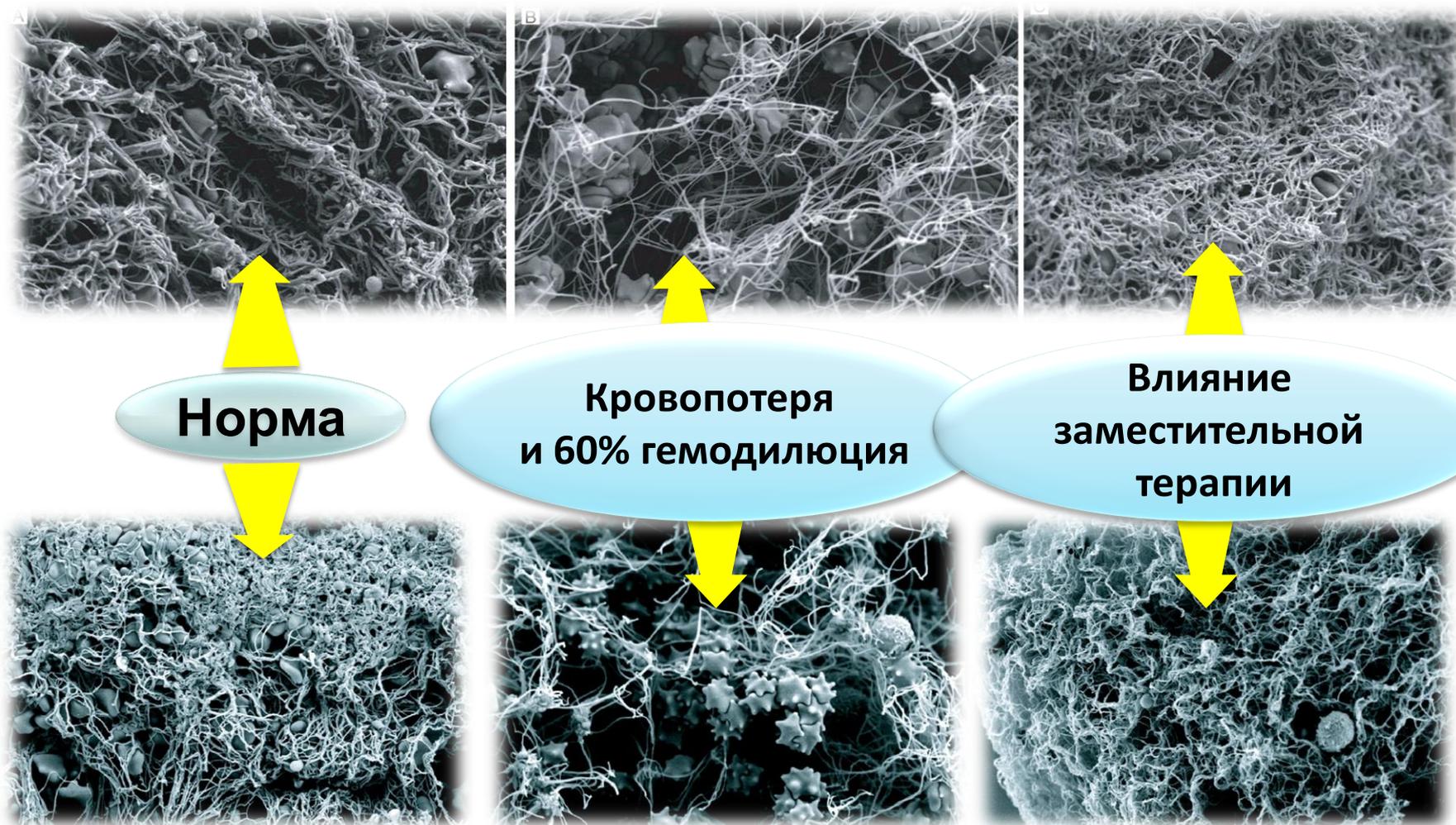
Полиорганная
недостаточность

Лечение в структуре
ПОН

Массивная кровопотеря



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

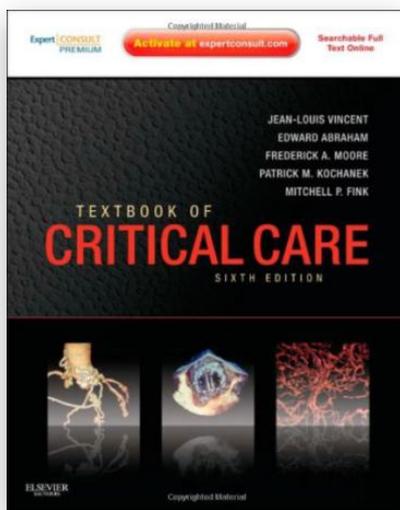
Кровопотеря более 1500 мл и/или кровотечение продолжается – при массивной кровопотере выполняется протокол «массивной трансфузии»



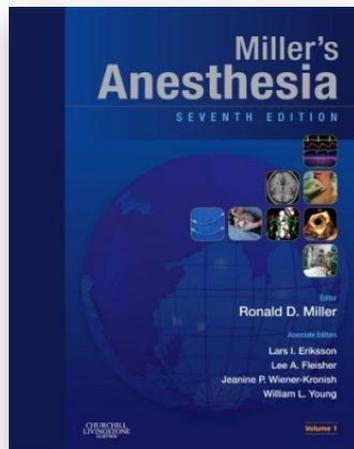
Снижает летальность при использовании в первые 2 часа

1 : 1 : 1

Плазму можно заменить фибриногеном или концентратом факторов свертывания



Textbook of critical care- 6th-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

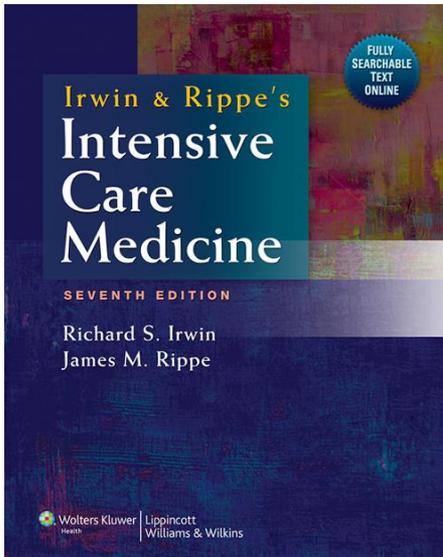
Severe bleeding, surgery, and massive transfusion interact synergistically to lead to the lethal triad: hypothermia, acidosis, and coagulopathy. Coagulopathy promotes bleeding and hypotension, which leads to hypothermia and acidosis. Hypothermia and acidosis impair thrombin generation and decrease fibrinogen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

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.¹⁰

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.¹¹ Military data showed an increase in survival with a red cell/plasma ratio approaching 1:1.¹² 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).



According to the massive transfusion protocol at that time, FFP was not transfused until the patients received six units of PRBCs. Once admitted to the ICU, patients received a ratio of FFP/PRBC 1:1. Using univariate logistic regression analysis, the authors concluded that risk of mortality was increased with higher initial ICU INR.

Стр.1662

Irwin and Rippe's intensive care medicine/ed. R.S. Irwin, J.M. Rippe.-7th.ed.-Lippincott Williams&Wilkins-2012-2292 p.

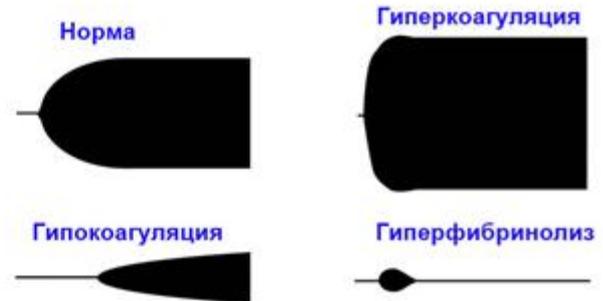
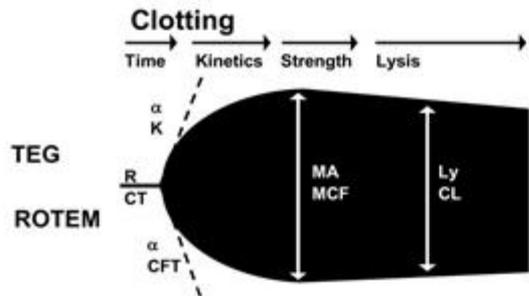
1910 - W.W. Duke –метод определения кровотечения из прокола пальца

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

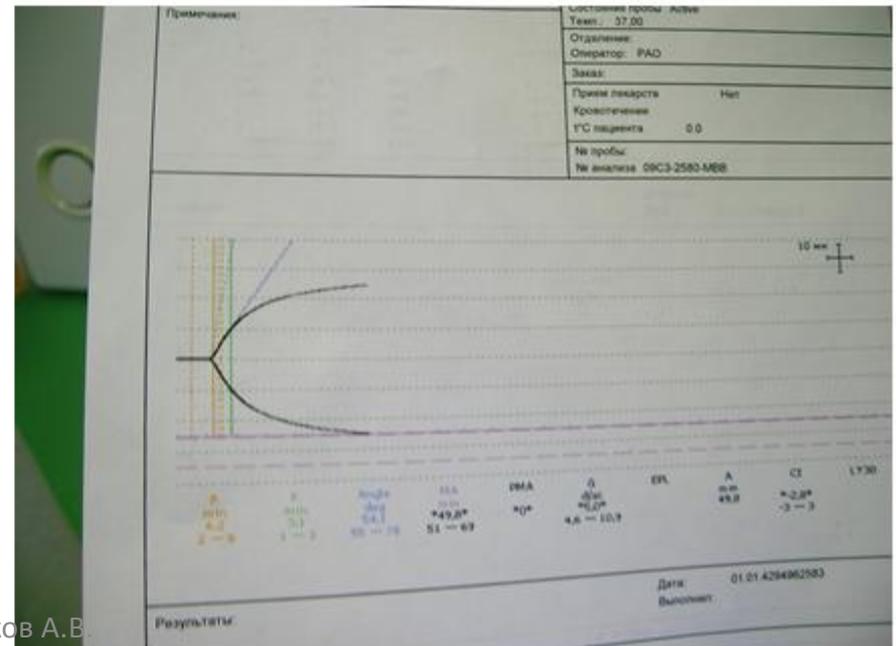
Основные тесты коагулограммы

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

Графическая запись свертывания крови - тромбоэластограмма



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.**

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.¹, Cheng-Hock Toh², W. Keith Hoots³, Hideo Wada⁴, Marcel Levi⁵

¹Cardiovascular Biology Research Program, Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, OK, USA;

²Department of Haematology, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK;

³University of Texas Medical School, Gulf States Hemophilia Center, Houston, TX, USA;

⁴2nd Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Tsu-city Mie-ken, Japan;

⁵Dept. 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 ≥ 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
2. Главные критерии	
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

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

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.¹, Cheng-Hock Toh², W. Keith Hoots³, Hideo Wada⁴, Marcel Levi⁵¹Cardiovascular Biology Research Program, Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, OK, USA;²Department of Haematology, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK;³University of Texas Medical School, Gulf States Hemophilia Center, Houston, TX, USA;⁴2nd Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Tsu-city Mie-ken, Japan;⁵Dept. of Internal Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Netherlands

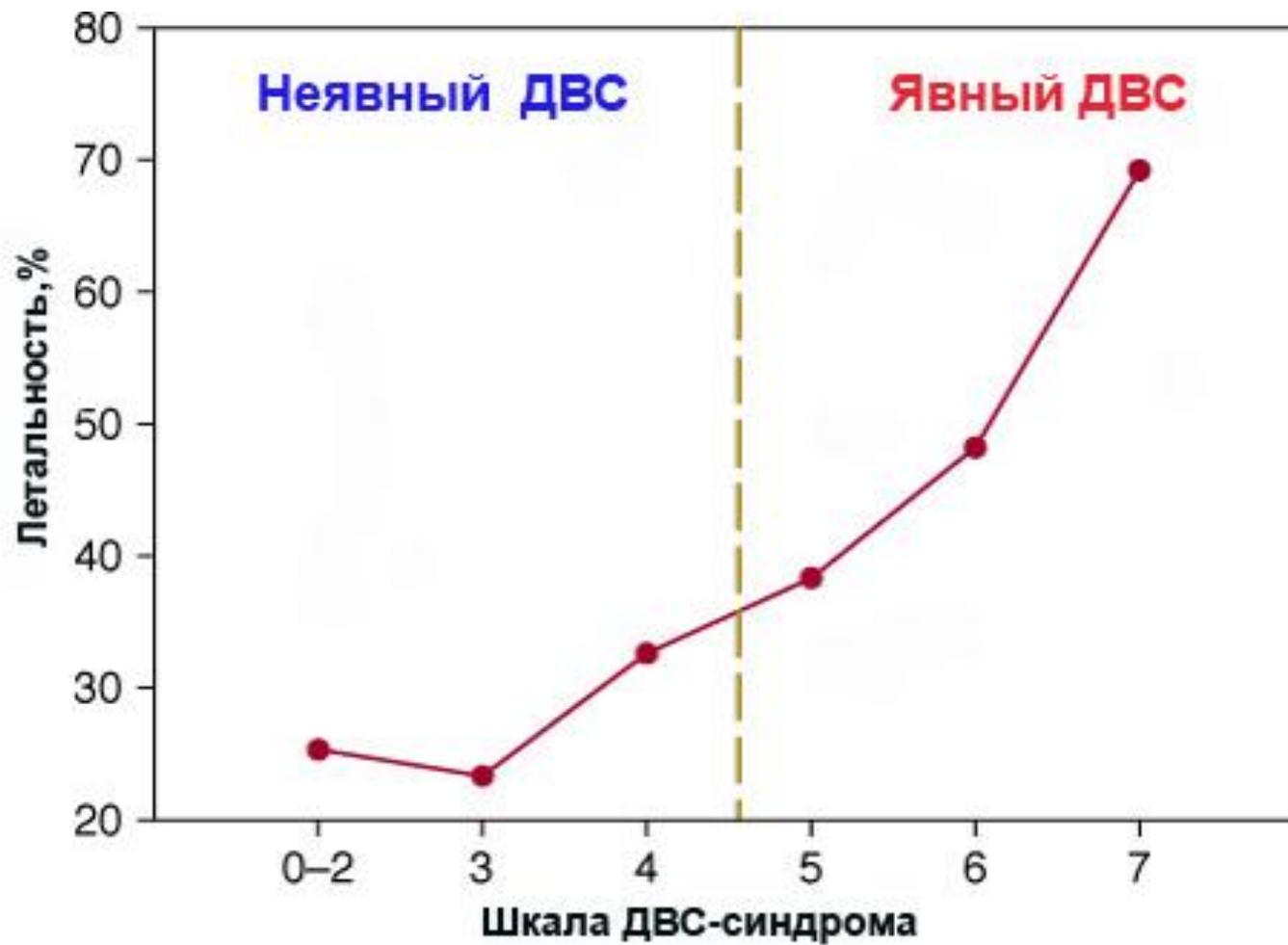
Шкала диагностики явного (overt) ДВС-синдрома

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
Баллы более 5 – явный ДВС-синдром		



Критерии ДВС-синдрома в шкалах

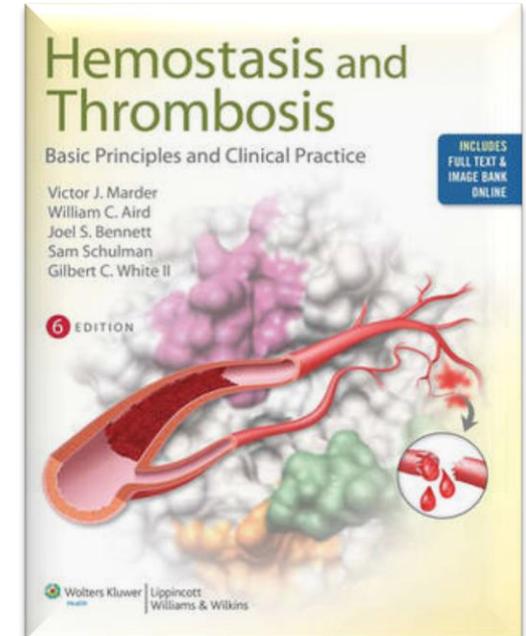
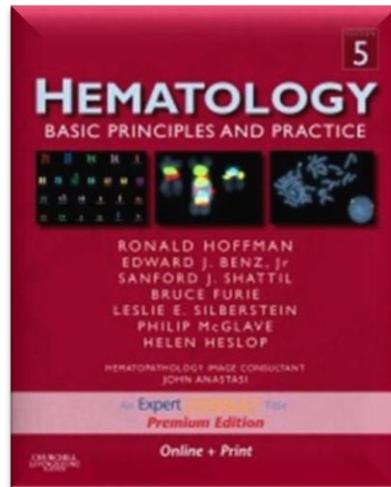
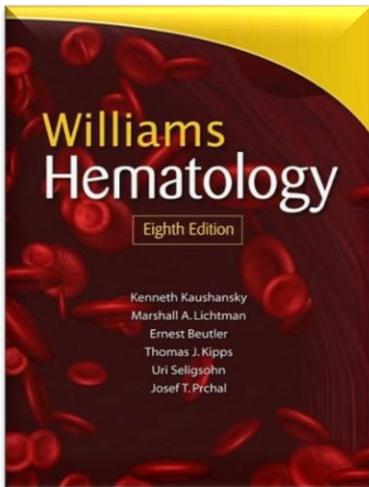
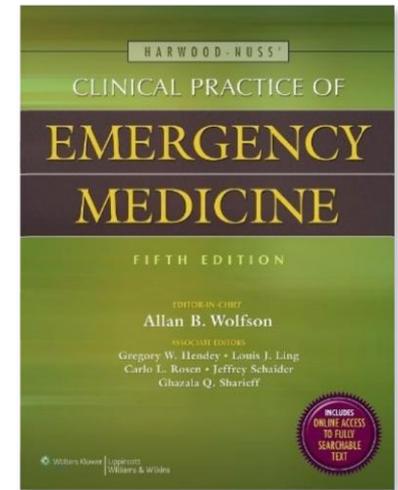
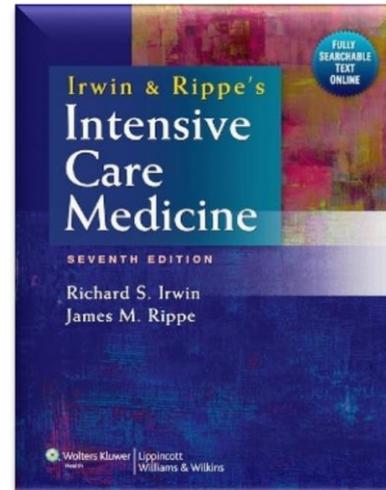
Параметр	Критерии явного ДВС по ISTH	Критерии ДВС по JMNHW	Критерии ДВС по JAAM
Соответствующее заболевание	0 баллов	1 балл	0 баллов
Клинические проявления	0 баллов	Кровотечение – 1 балл ПОН -1 балл	SIRS более 3 – 1 балл
Тромбоциты, тыс в мкл	От 50 до 100 – 1 балл Менее 50 – 2 балла	От 80 до 120 – 1 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
ПДФ	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
Фибриноген г/л	Менее 1,0 – 1 балл	От 1 до 1,5 -1 балл Менее 1,0 – 2 балла	Нет
Протромбиновое время	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
Диагноз	Боле 5 баллов	Более 7 баллов	Более 4 баллов

Scientific and Standardization Committee Communications

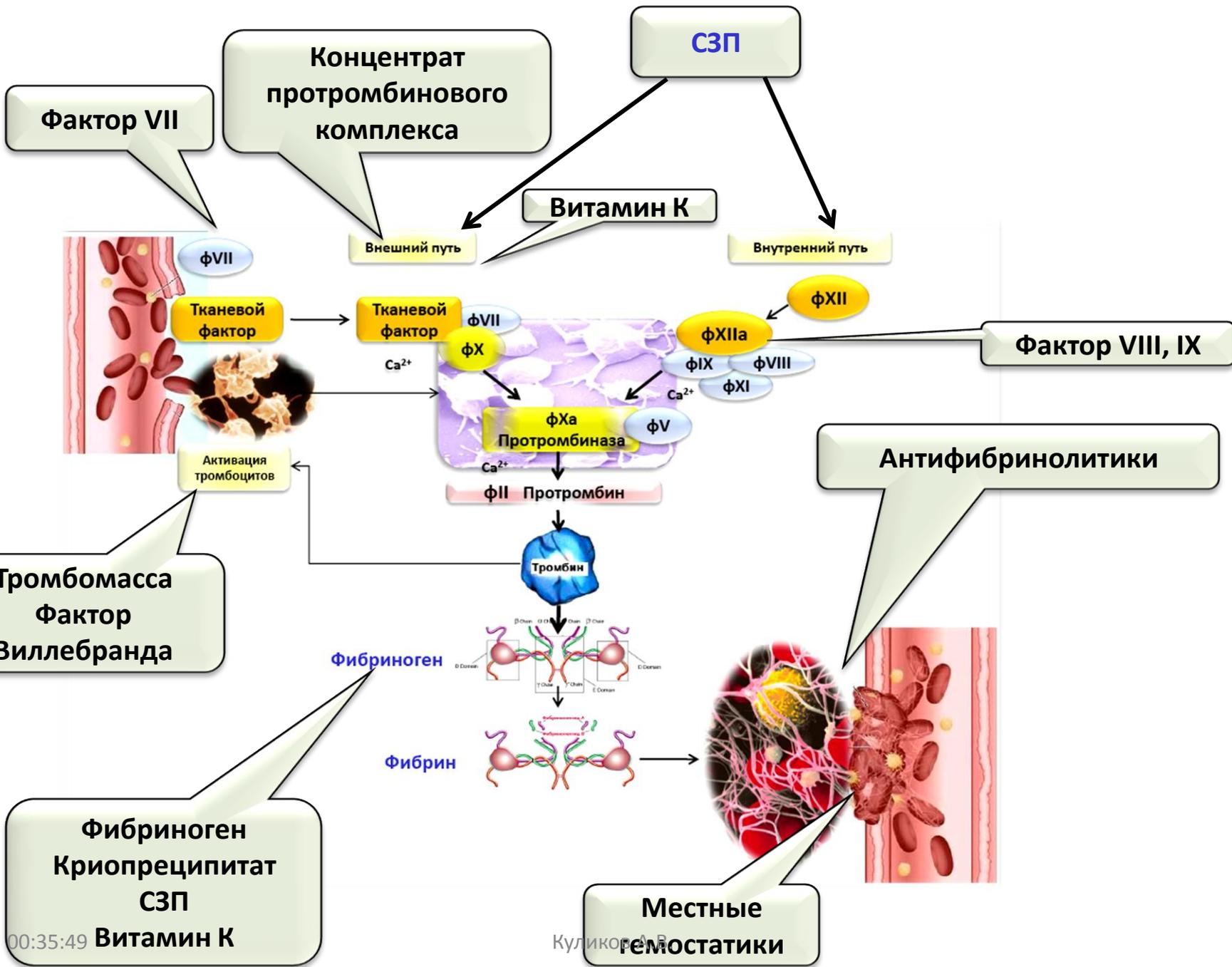
Towards Definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation*

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

Fletcher B. Taylor Jr.¹, Cheng-Hock Toh², W. Keith Hoots³, Hideo Wada⁴, Marcel Levi⁵



Куликов А.В.



Фактор VII

Концентрат протромбинового комплекса

СЗП

Витамин К

Внешний путь

Внутренний путь



Тканевой фактор

Тканевой фактор

Ca²⁺

ФVII

ФX

ФXIIa

ФIX

ФVIII

Ca²⁺

ФXI

Фактор VIII, IX

ФXa Протромбиназа

ФV

Ca²⁺

ФII Протромбин

Активация тромбоцитов

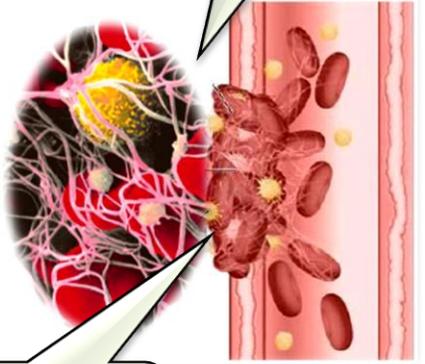
Антифибринолитики

Тромбомасса
Фактор Виллебранда

Тромбин

Фибриноген

Фибрин



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

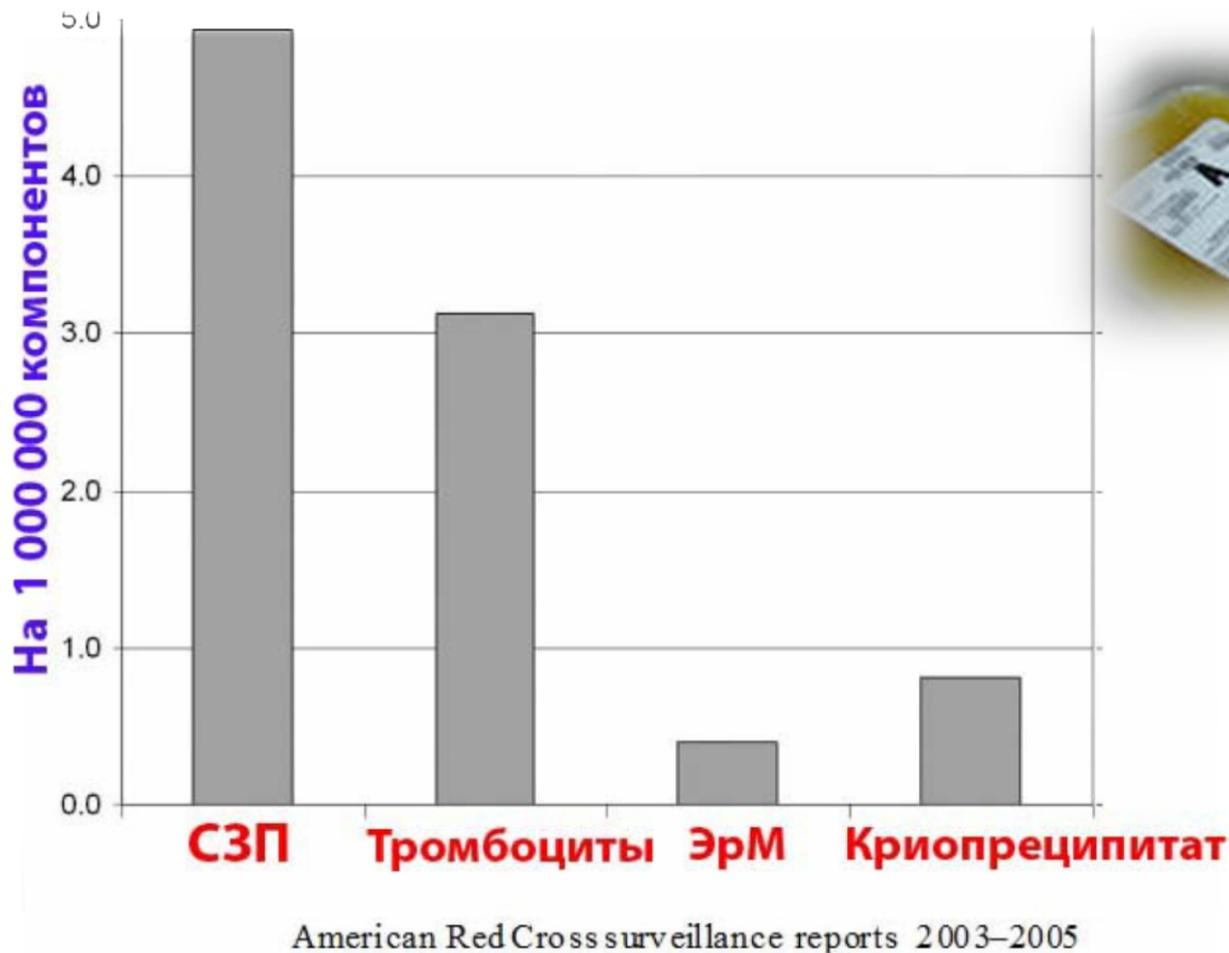
Министр Ю.Л.Шевченко
Зарегистрировано в Минюсте РФ 20
декабря 2002 г.
Регистрационный № 4062

**Вводят в заблуждение по поводу
трансфузии СЗП**



ПРИКАЗ
от 2 апреля 2013 г. N 183н
**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ КЛИНИЧЕСКОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И
(ИЛИ) ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

Частота посттрансфузионного повреждения легких (TRALI) в зависимости от компонентов крови



Применение СЗП не оправдано для решения следующих задач:

- **Восполнение объема циркулирующей крови**
- **Коррекция гипопротеинемии**
- **Коррекция иммунодефицита**
- **В качестве парэнтерального питания**
- **Коррекция врожденного или приобретенного дефицита факторов свертывания крови при отсутствии кровотечения или коррекция нарушений в системе гемостаза у пациентов с хроническими заболеваниями печени без кровотечения**

Интенсивная терапия явного ДВС-синдрома

Лечение основного заболевания !!!
Хирургическая остановка кровотечения.
Устранение гипоксии, гипотермии, ацидоза.

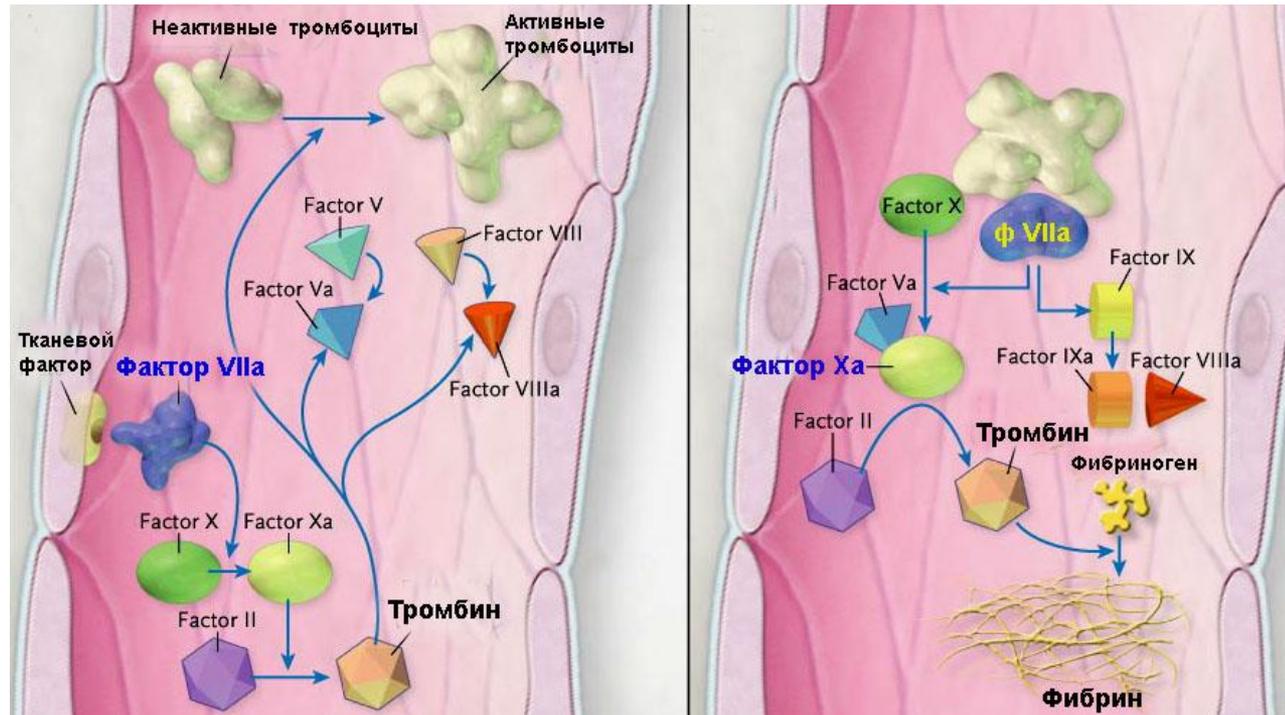
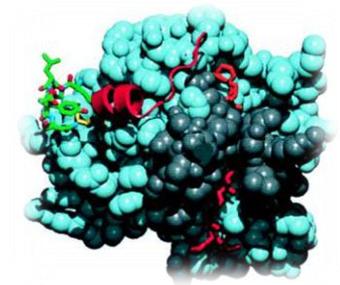
Гепарин при ДВС-синдроме



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**

Механизм действия fVIIa



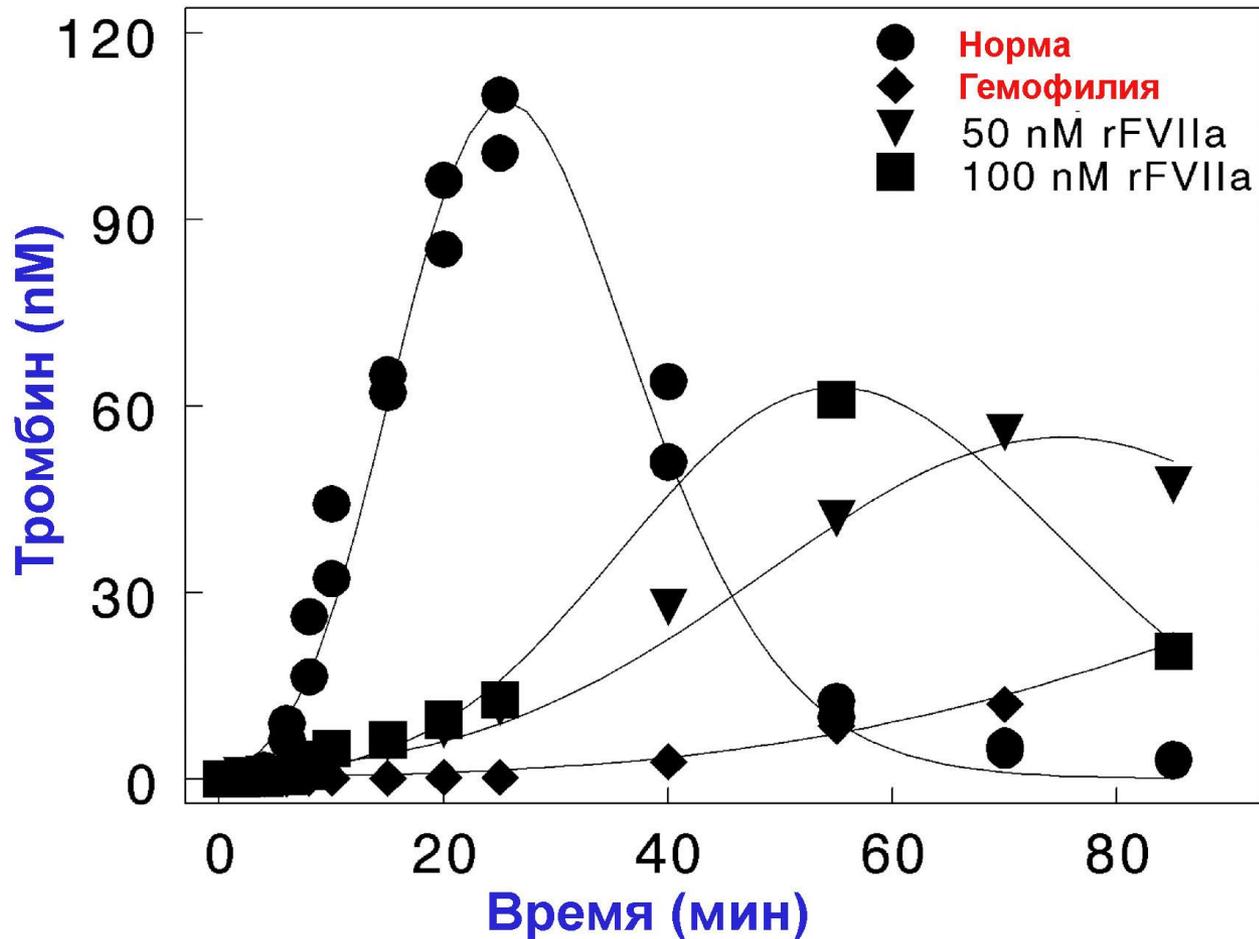
Взаимодействие с тканевым фактором и активация тромбоцитов

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

Генерация тромбина на поверхности тромбоцитов



Harold R. Roberts, Dougald M. Monroe, and Gilbert C. White The use of recombinant factor VIIa in the treatment of bleeding disorders Blood, 15 December 2004, Vol. 104, No. 13, pp. 3858-3864.

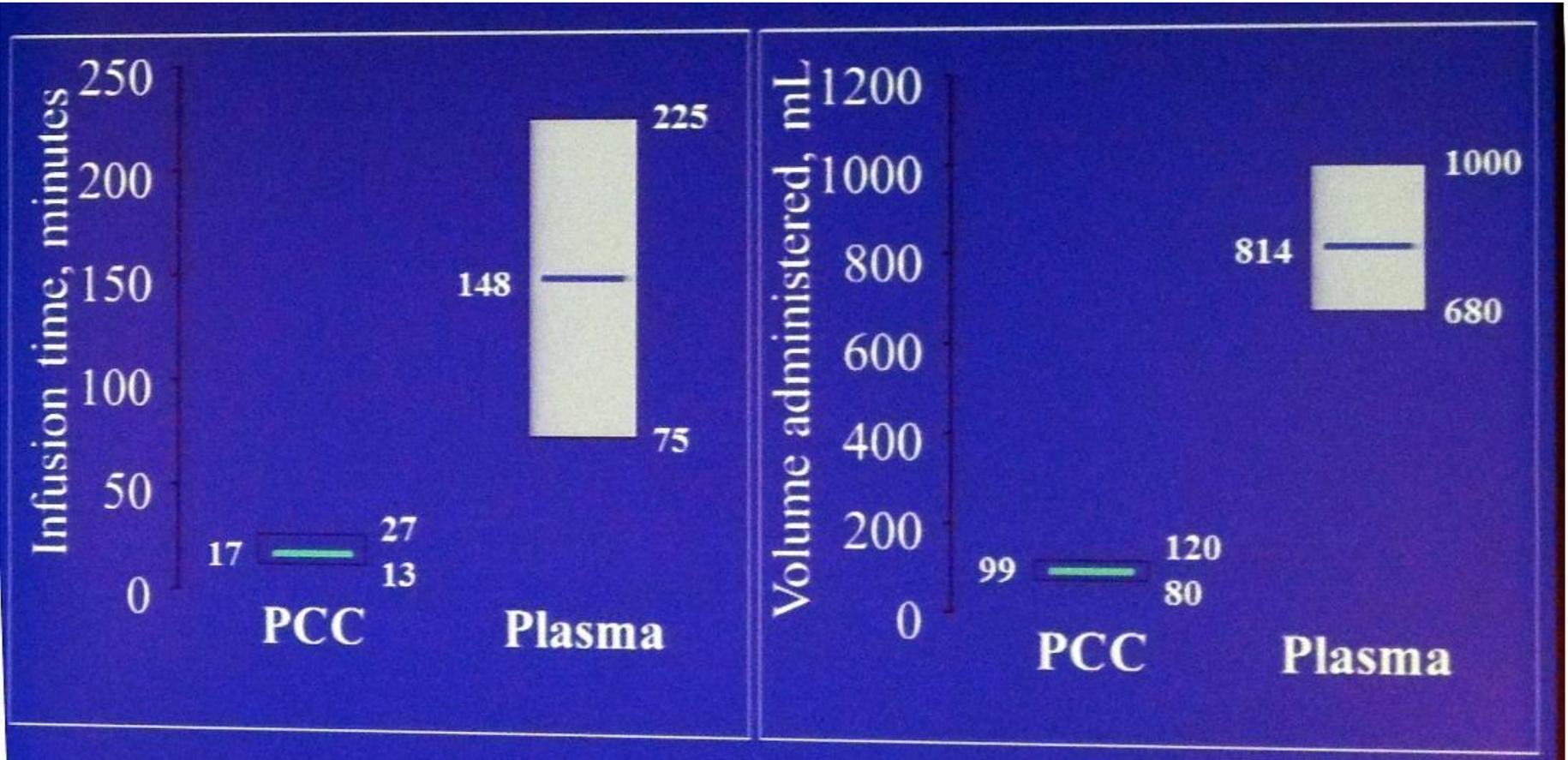
Joshua N. Goldstein, MD, PhD, FACEP, FAHA

Associate Professor, Harvard Medical School
Department of Emergency Medicine
Massachusetts General Hospital
Boston, USA



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON INTENSIVE CARE AND EMERGENCY MEDICINE

March 19 - 22, 2013
BELGIUM - Brussels - Meeting Center (SQUARE)



Геморрагический шок

Коррекция гемодинамики

Главная цель – остановка кровотечения

Коррекция коагулопатии

Инфузионная терапия 30 мл/кг

АДсист – 80-90 мм рт.ст.

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

Титрование инфузии по приросту
СВ и показателям транспорта
кислорода

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

Инфузия компонентов крови
Hb 70-90 г/л
АПТВ, МНО менее 1,5 от нормы
Тромбоциты более 50000 в мкл
Фибриноген более 1,0-1,5 г/л

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

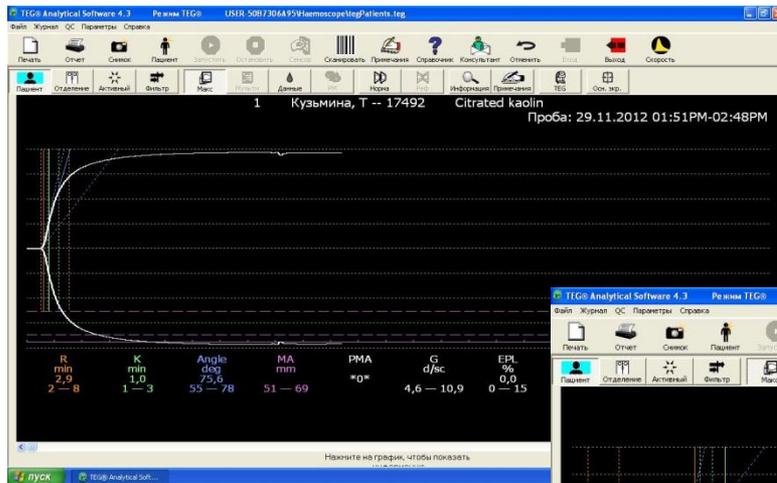
Хирургия, эмболизация

Куликов А.В.

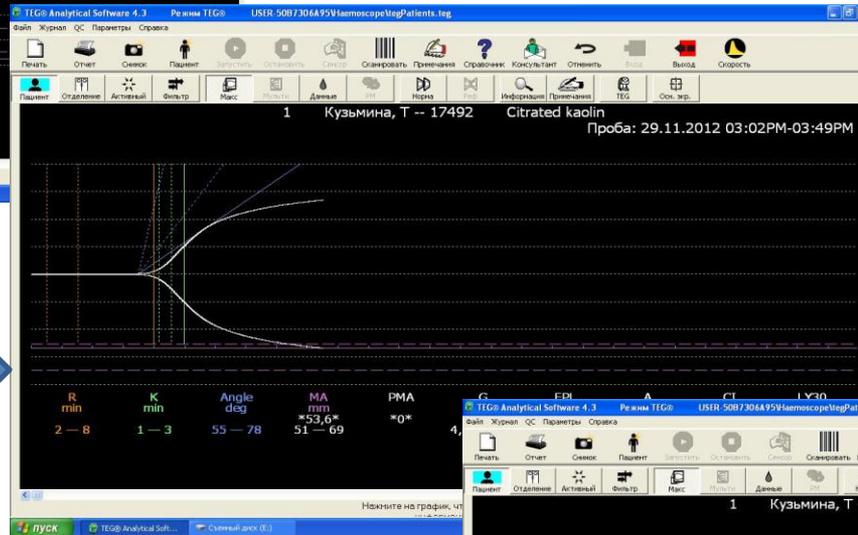
Коррекция нарушений коагуляции

Изменение показателей	Значение	Коррекция
Тромбоциты менее $50 \cdot 10^9$	Основной компонент тромба	Тромбомасса 1 доза на 10 кг м.т. Тромбоконцентрат 1-2 дозы
Болезнь Виллебранда	Снижение адгезии тромбоцитов	Фактор Виллебранда, VIII фактор, криопреципитат, СЗП
Фибриноген менее 1,0 г/л	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП
АПТВ более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП, фактор VII
МНО более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат факторов протромбинового комплекса, фактор VII

Контроль состояния системы гемостаза

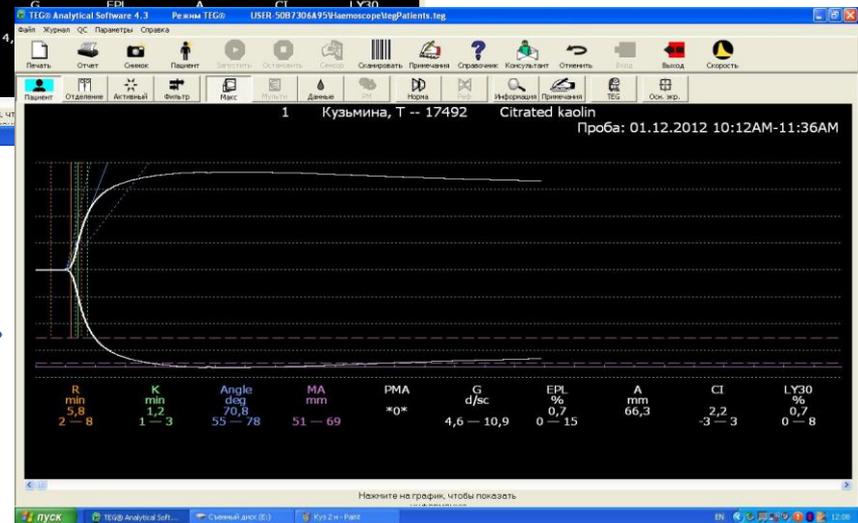


Перед началом операции



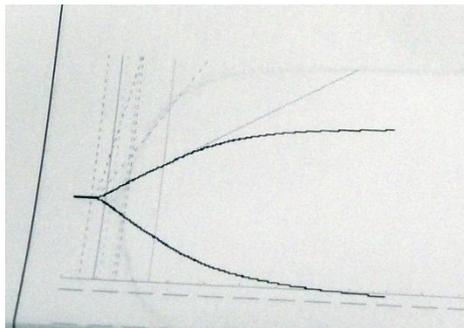
Кровопотеря
2500мл,
гипокоагуляция

Введение Протромплекса 600
(без использования СЗП)

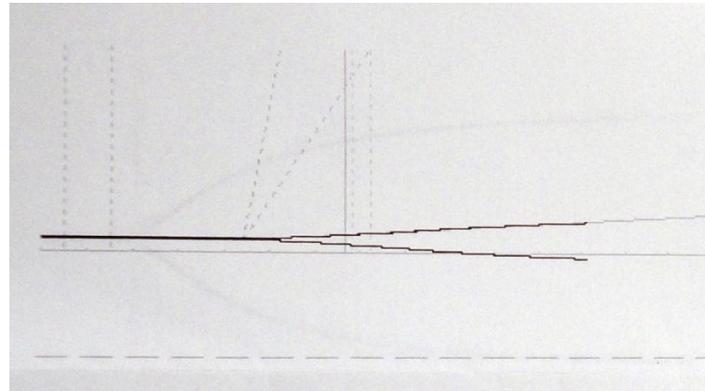


Отслойка плаценты

Исходное



Кровопотеря 2500 мл и коагулопатия



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

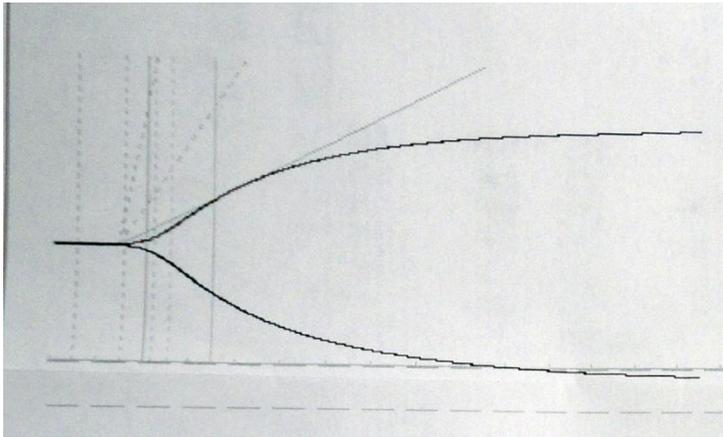
PLT-0.34

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

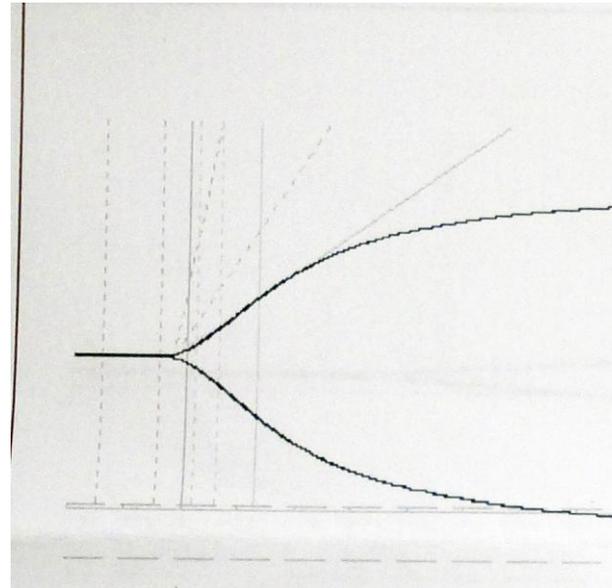
Дата 25.05.13 Подпись

Отслойка плаценты

КПК + криопреципитат



1-е сутки



Антифибринолитики

Транексамовая кислота (Транексам) 10 - 15 мг/кг и инфузия 1-5 мг/кг в час.

Введение до остановки кровотечения.

Рекомендации ВОЗ

WHO guidelines
for the management of
postpartum haemorrhage
and retained placenta

Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage

(Review)

Novikova N, Hodson GJ



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, Ker K. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3. Art. No.: CD001886. DOI: 10.1002/14651858.CD001886.pub4.	25000 пациентов Апртинин, транексамовая и аминокапроновая кислота	Снижение потребности в переливании крови на 34%
Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T, on behalf of the CRASH-2 Trial collaborators. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD004896. DOI: 10.1002/14651858.CD004896.pub3	20451 и 20211 пациентов Апртонин, транексамовая и аминокапроновая кислота	Снижение риска смерти от кровотечения на 10-15%
Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 7. Art. No.: CD007872. DOI: 10.1002/14651858.CD007872.pub2.	273 пациентки Транексамовая кислота	Снижение объема кровопотери после родов и операции кесарева сечения
Peitsidis P, Kadir RA. Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum. Expert Opin Pharmacother. 2011 Mar;12(4):503-16	34 исследования	Снижение объема кровопотери. Применение безопасно



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

Jeannie L. Callum^{1,2} and Sandro Rizoli³

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

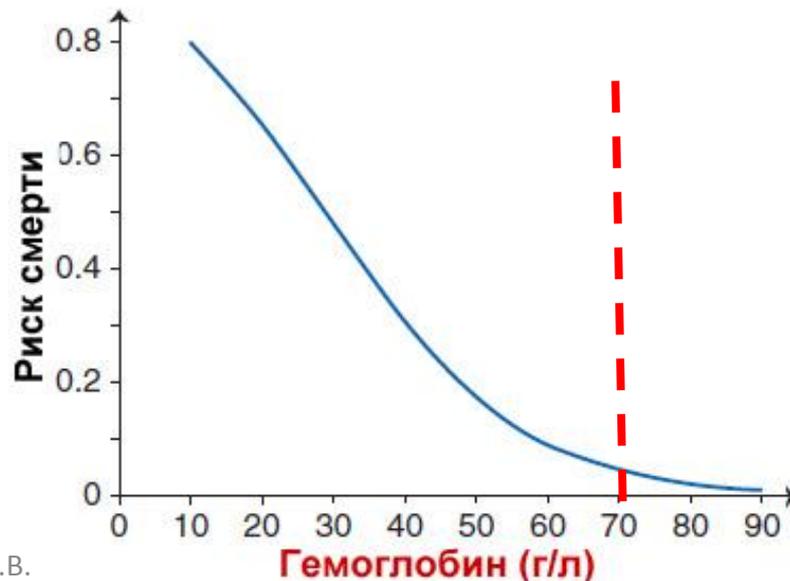
Если бы всем пациентам с острой травмой в первый час после повреждения вводилась транексамовая кислота, то это позволило бы избежать 128 000 летальных исходов

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.

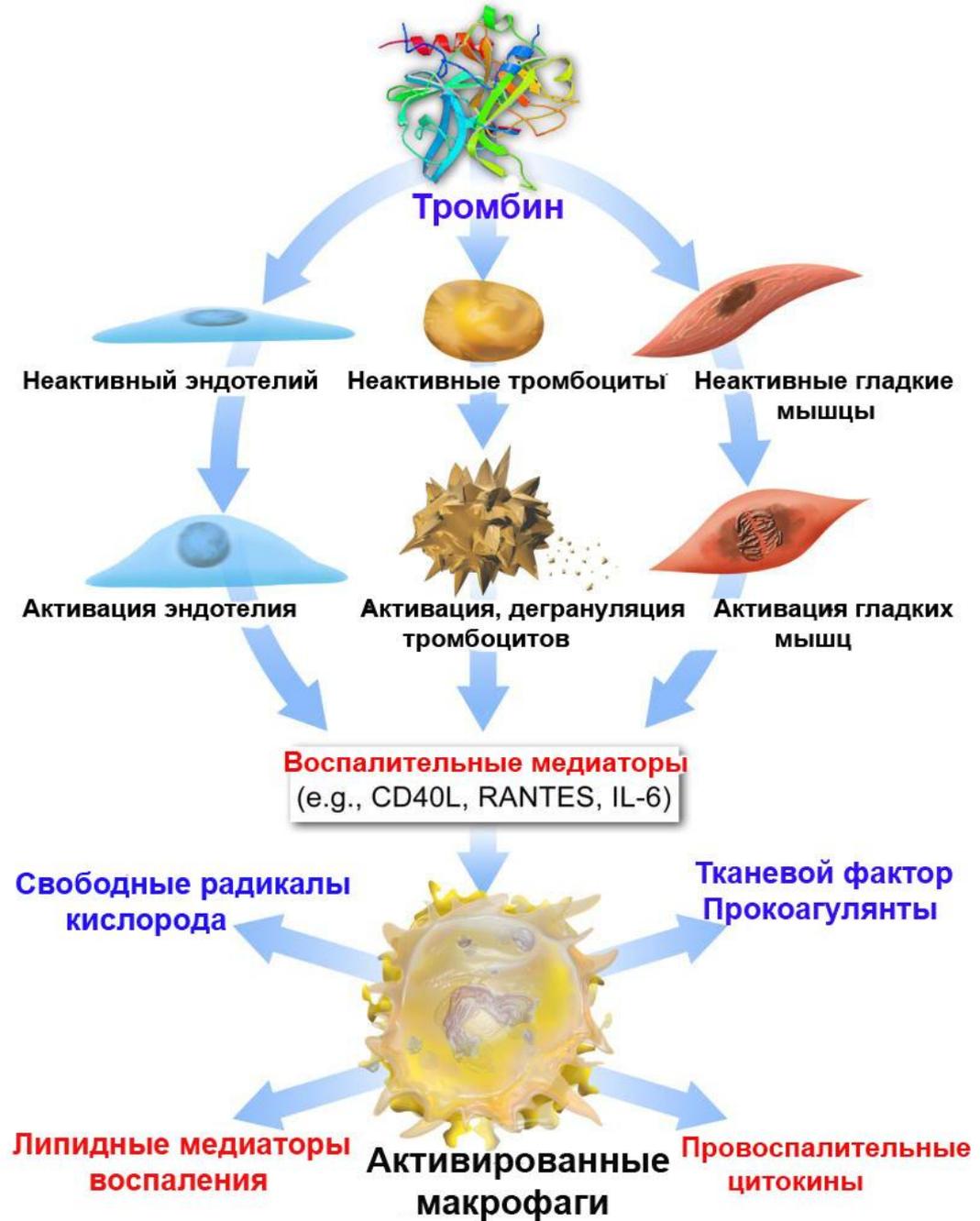
Цель переливания эритроцитсодержащих сред:

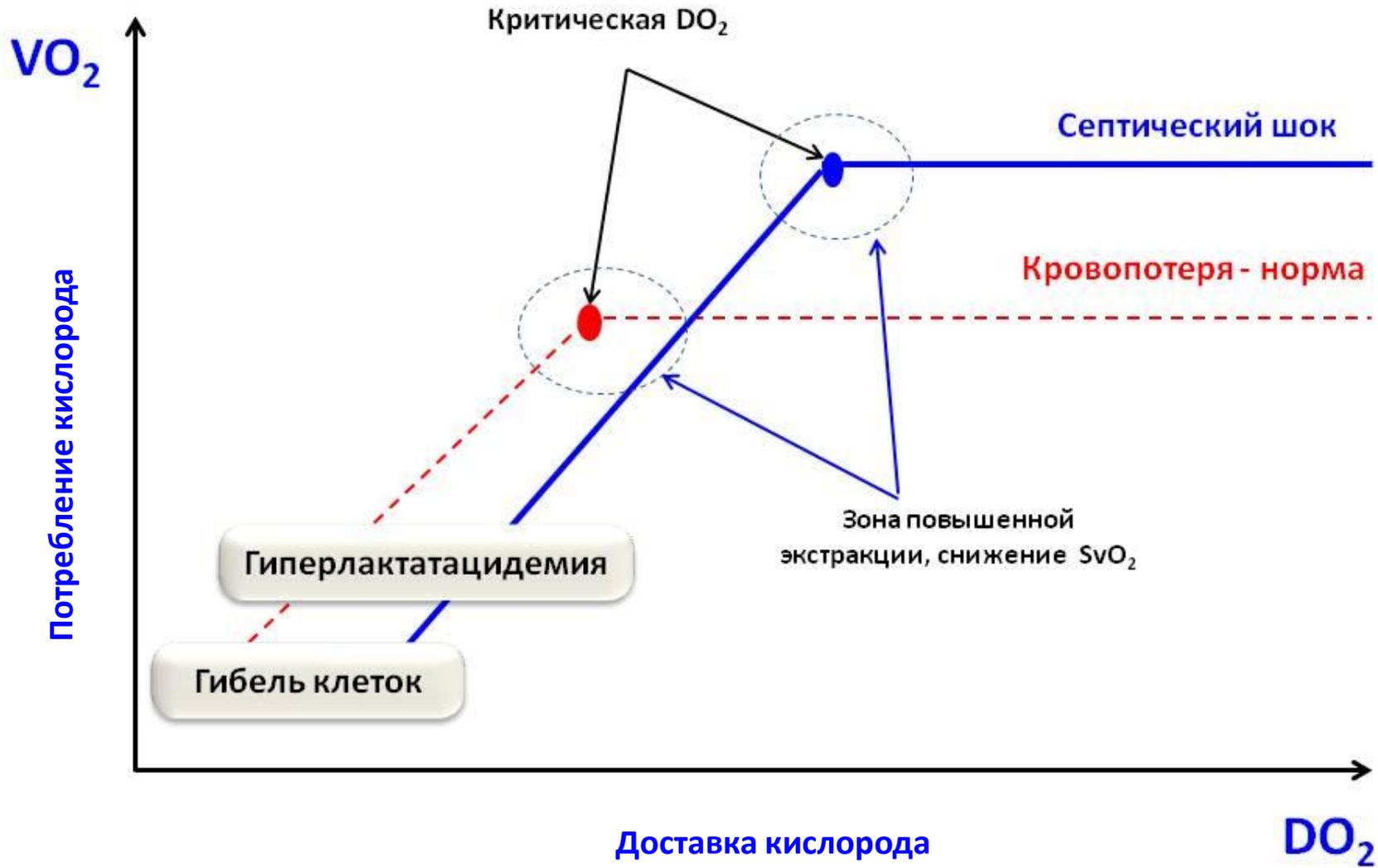
Увеличение доставки кислорода: $DO_2 = CI * (Hb * SaO_2 * 1,39) + (PaO_2 * 0,003)$

- Кровопотеря > 30% ОЦК (более 1500 мл)
- Уровень Hb < 70 г/л
- Сатурация смешанной венозной крови менее 65%
- При Hb < 90 г/л и планируемой операции с массивной кровопотерей
- У больных старше 65 лет, заболеваниями органов дыхания и кровообращения
 - Hb должен быть более 80 г/л
- Сепсис, септический шок Hb 70-90 г/л



Гемостаз и воспаление





ДВС-синдром при сепсисе

Механизм	Патофизиология
Активация воспалительной реакции	Активация белков коагуляции и депрессия протеина С
Увеличение продукции тромбина	Активация пути «тканевой фактор/VIIa фактор»
Повреждение эффектов физиологических антикоагулянтов	
а) Снижение уровня антитромбина	Результат повышенного потребления, деградации ферментов в печени, сосудистой утечки
б) протеина С	Результат повышенного потребления, деградации ферментов в печени, сосудистой утечки
с) Снижение уровня ингибитора пути тканевого фактора (TFPI)	
3) Ингибирование фибринолиза	Увеличение уровня ингибитора активатора плазминогена типа 1 (PAI-1)
Активация тромбоцитов	

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 ≥ 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.

Методы сбережения крови Областного перинатального центра

- Аутогемотрансфузия, аутоплазмотрансфузия
- Острая нормоволемическая гемодилюция
- Использование регионарной анестезии
- Искусственная гипотония
- Местные гемостатические средства (Тахокомб)
- Аппаратная интраоперационная и послеоперационная реинфузия - **Sell Saver**
- Препараты железа (Венофер, Феринжент)
- Эритропоэтин
- Антифибринолитики (Транексам)
- Факторы (фактор VII, фактор Виллебранда) и концентраты факторов свертывания





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)
СЗП используется для увеличения концентрации общего белка
Большая частота TRALI и продленной ИВЛ
Высокая вероятность гемострансфузионных осложнений

Технологии сбережения крови и средства борьбы с кровотечениями при операциях кесарево сечение ОПЦ г. Екатеринбург

	2011	2012	2013(6мес.)
Управляемая баллонная тампонада	65 (4,9%)	370 (16,3%)	211 (18,6%)
Перевязка маточных сосудов	29 (2,1%)	95 (4,1%)	81 (7,1%)
Перевязка внутренних подвздошных артерий	10 (0,7%)	28 (1,2%)	9 (0,8%)
Компрессионные швы на матку	29 (2,1%)	50 (2,2%)	30 (2,6%)
Клеммирование параметрия	16 (1,2%)	16 (0,7%)	12 (1%)
Метропластика	2 (0,15%)	6 (0,26%)	6 (0,53%)
Гистерэктомия	17 (1,3%)	14 (0,6%)	3 (0,26%)

Аппаратная реинфузия отмывтых аутоэритроцитов

Процедура осуществляется с помощью аппарата Cell Saver

	2011	2012	2013
Количество процедур	75	207	103
% от числа операций	5,6	8,6	9,0
Реинфузия(л)	23,5	56,1	26,1

Потребность в донорских гемокомпонентах (на 100 операций)

	2011	2012	2013 6 месяцев
Эритроцитная взвесь (объем в литрах)	6,1	3,5	3,5
СЗП (объем в литрах)	4,5	1,9	1,3

Существенного снижения использования донорской СЗП удалось достичь благодаря контролю состояния гемостаза методом тромбоэластографии.

Благодарю за внимание!



kulikov1905@yandex.ru

8 9122471023