



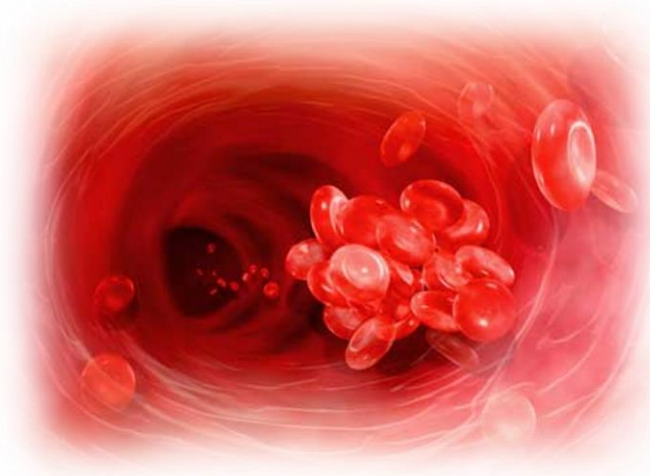
«ДВС-синдром и коагулопатия. Принципы диагностики и лечения»

Куликов Александр Вениаминович

Уральский государственный медицинский университет

Российский университет дружбы народов

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП



Кто в России специалист по гемостазу?



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!

Нарушения гемостаза в МКБ

- **D68.9 Коагулопатия**
- **D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание [синдром дефибринации]**

Определение

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

В МКБ: D68.9 Коагулопатия

Все чаще звучит не ДВС-синдром, а:

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



«Триада смерти»

Коагулопатия

Гипотермия

Ацидоз



González Balverde M, Ramírez Lizardo EJ, Cardona Muñoz EG, Totsuka Sutto SE, García Benavides L. [Prognostic value of the lethal triad among patients with multiple trauma]. Rev Med Chil. 2013 Nov;141(11):1420-6.

Коагулопатия при критических состояниях – независимый фактор риска смерти!

Определение

МКБ 10: D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание [синдром дефибринации]

- **ДВС-синдром** - приобретённая, вторичная коагулопатия.
- Сопутствует **критическому состоянию!!!**
- *Coagulopathy consumptive*: потребляются компоненты свертывающей и **противосвертывающей** системы крови
- Может сопровождаться как **кровотечением**, так и **микротромбозами**



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

Стволовые клетки

Иммунная деструкция тромбоцитов

Мегакариоциты

Мегакариоциты

Выпуск тромбоцитов

Шистоциты

Спленомегалия

Снижение выживания

Нарушение продукции факторов

Фактор VIII

Приобретенная гемофилия

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Основное заболевание

Потребление тромбоцитов и факторов

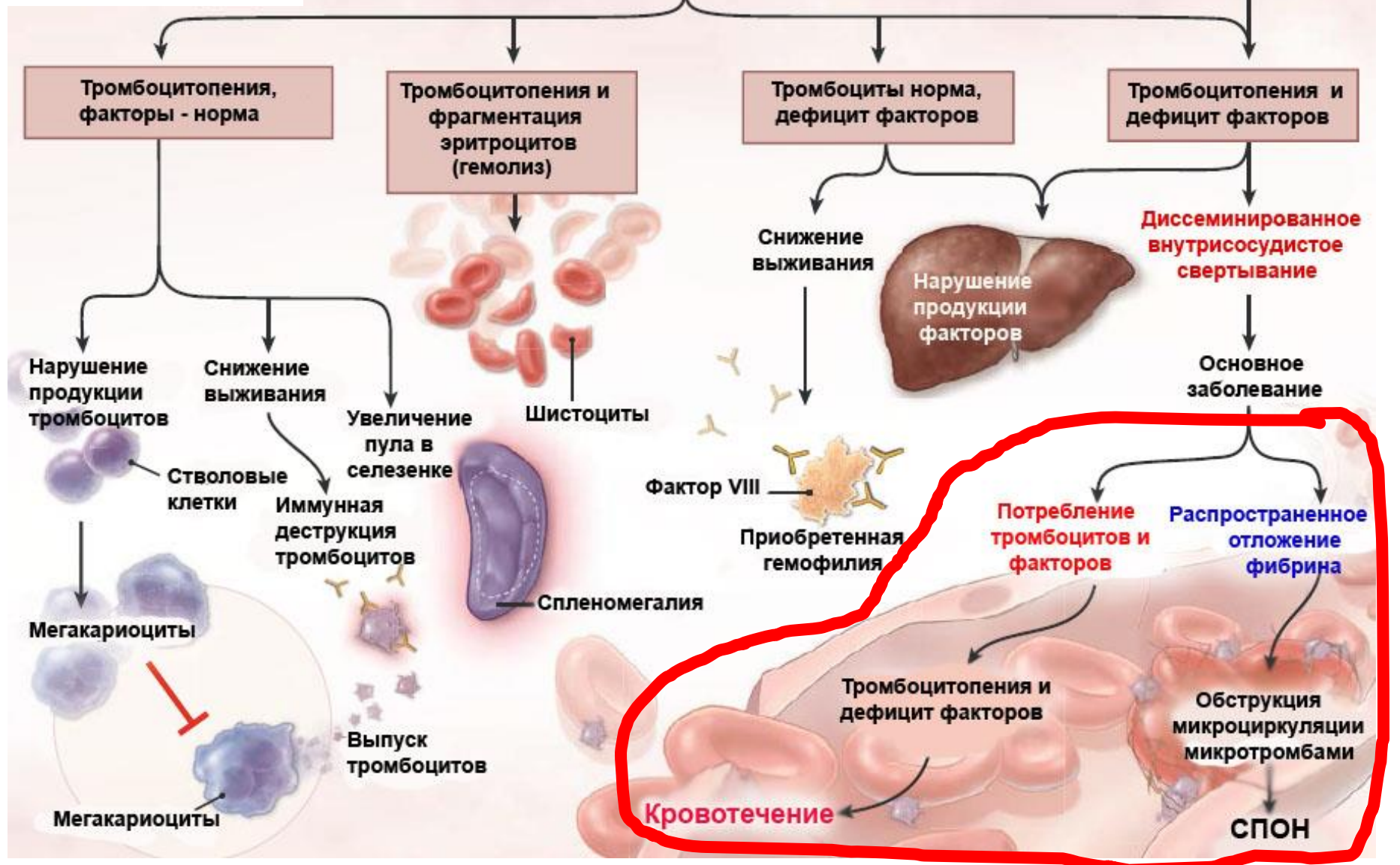
Распространенное отложение фибрина

Тромбоцитопения и дефицит факторов

Обструкция микроциркуляции микротромбами

Кровотечение

СПОН



Этиологический фактор

(шок, гипоксия, инфекция, преэклампсия, опухоль)



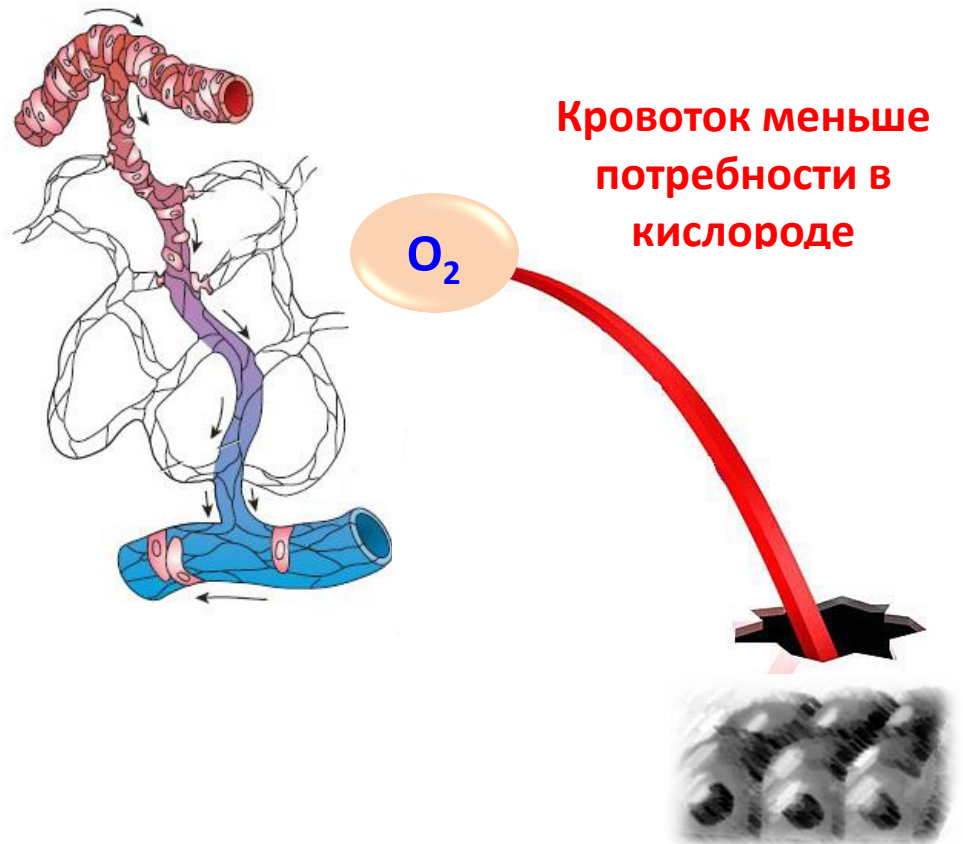
Активация свертывающей и противосвертывающей систем

Это нормально!

Роль ДВС-синдрома в формировании «точки невозврата (non-return-point)» при шоке?

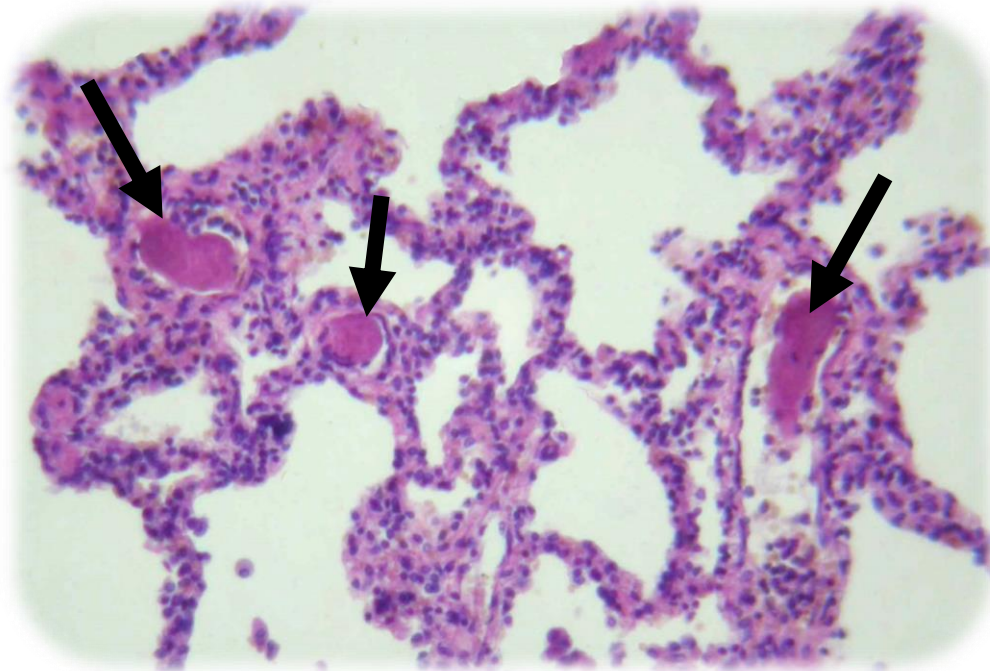
При декомпенсированном шоке:

- 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).



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

Снижение уровня факторов свертывания крови и развитие **гипокоагуляции**

Потеря при кровотечениях



Разведение (гемодилюция)



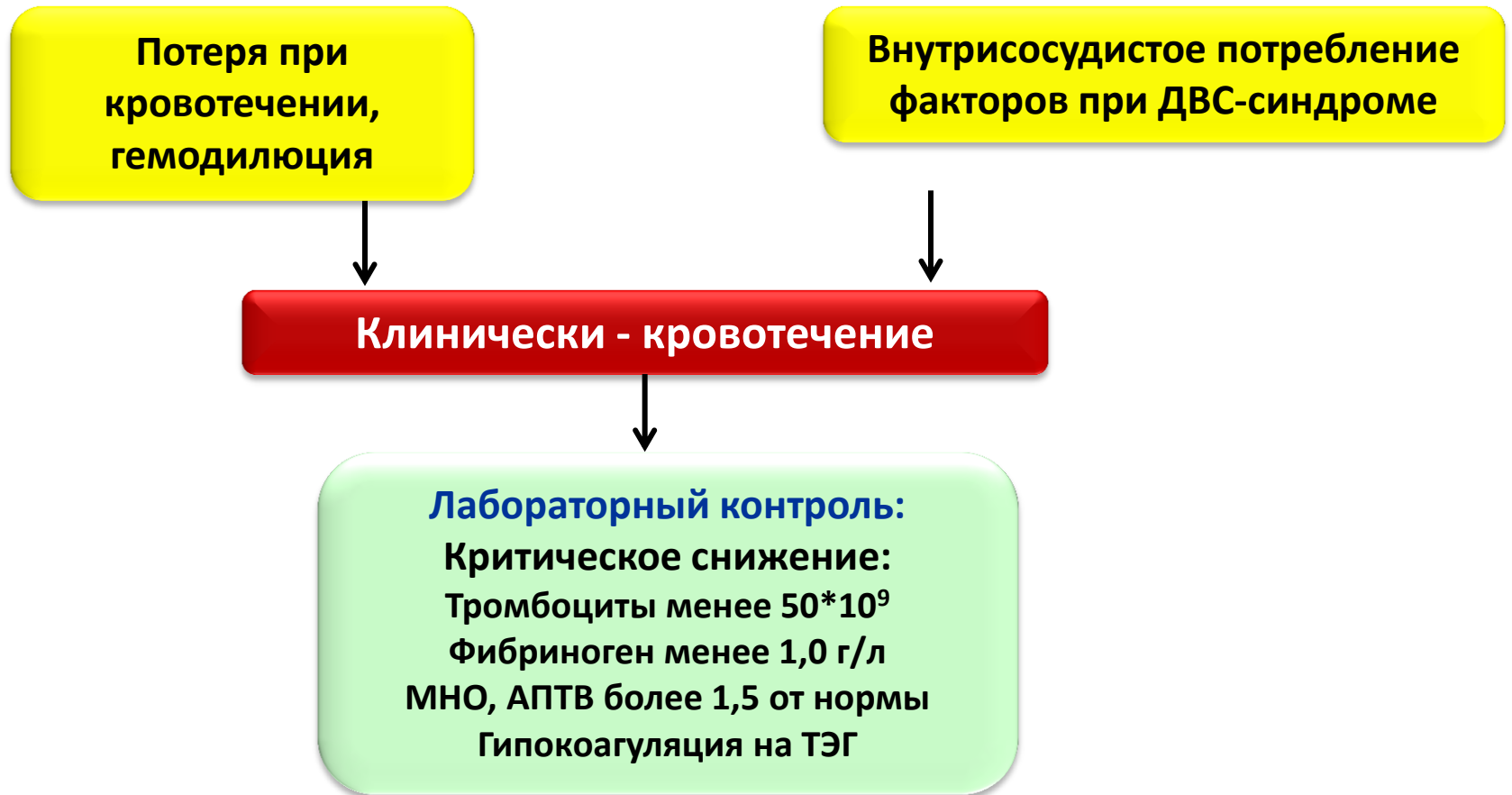
Потребление при ДВС-синдроме

**Повышенное разрушение
(гиперфибринолиз)**

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

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

Этиология геморрагического синдрома



Как отличить



В остром периоде
невозможно

**Все пропало шеф!
Все пропало!**



00:33:43

Куликов А.В.

Причины неблагоприятного исхода при кровопотере

Острый период (минуты, часы)

Гиповолемия, шок

Ранний период (часы)

**Коагулопатия, продолжающееся
кровотечение, гиповолемия, шок**

Поздний период (часы, сутки)

**Полиорганная недостаточность
Гнойно-септические осложнения**



Причины неблагоприятного исхода при кровопотере

Острый период (минуты, часы)

Гиповолемия, шок

Ранний период (часы)

**Коагулопатия, продолжающееся
кровотечение, гиповолемия, шок**

Поздний период (часы, сутки)

**Полиорганная недостаточность
Гнойно-септические осложнения**

**Быстрая коррекция
обеспечивает
благоприятный исход**

**Исход
сомнительный**



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

Методы контроля



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

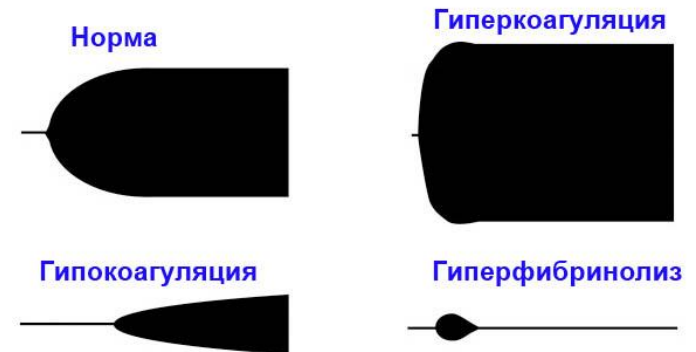
1913 R. I. Lee и P.D. White – определение времени свертывания в пробирке

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. Продукты деградации фибрина-фибриногена ПДФФ (D-димер)		Увеличение

Контроль за коагулопатией

Тромбоэластограмма в экстренной ситуации может заменить всю лабораторию!

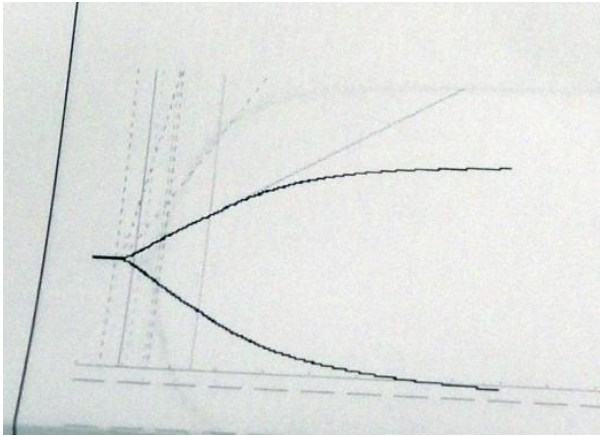


+ 5 тестов!

1. Тромбоциты
2. Фибриноген
3. АПТВ
4. МНО
5. ПДФ

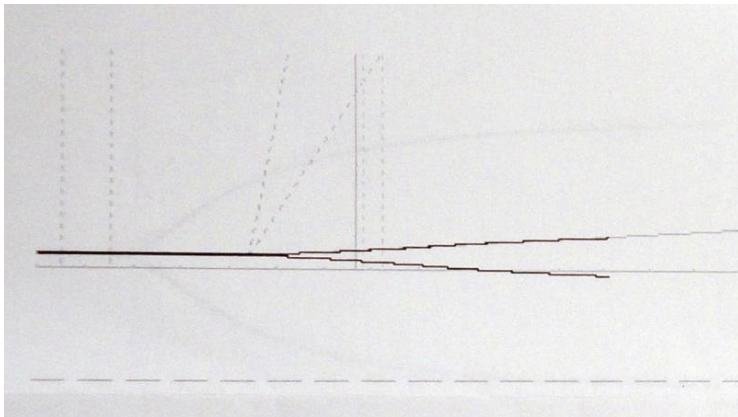
Тромбоэластограф

Исходное

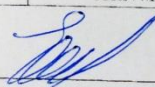


Тромбоэластограф TEG® 5000 в
операционно-родовом блоке ОПЦ г.
Екатеринбурга.

Кровопотеря 2500 мл и коагулопатия



Название теста	результат	нормы	Ед. измерения
ПТ (протромбин по Квику)	13,4	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	0,1-0,6 г/л	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 

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.**

Эти приказы обязательны!

Федеральный закон «Об охране здоровья граждан Российской Федерации» Принят Государственной Думой 1 ноября 2011 г. Одобрен Советом Федерации 9 ноября 2011 г.

Статья 37. Порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи. Часть 1 статьи 37 вступает в силу с 1 января 2013 года (пункт 3 статьи 101 данного документа):

1. Медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями, а также на основе стандартов медицинской помощи.

Подготовка кадров

 **Очень важно!**

Подготовка по клинической трансфузиологии и гемостазу.

Анестезиолог-реаниматолог должен сам интерпретировать коагулограмму и принимать решения немедленно!



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)

- 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.
- Order global coagulation tests (platelet count, prothrombin time, fibrinogen, fibrin-related marker).
- 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
($>1.0g L^{-1} = 0$; $<1.0g L^{-1} = 1$)
- 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)

- Risk assessment: does the patient have an underlying disorder known to be associated with DIC?
yes = 2, no = 0
- 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
- Specific criteria

Antithrombin	Normal = -1	Low = 1
Protein C	Normal = -1	Low = 1
-----	Normal = -1	Abnormal = 1
- Calculate score:

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

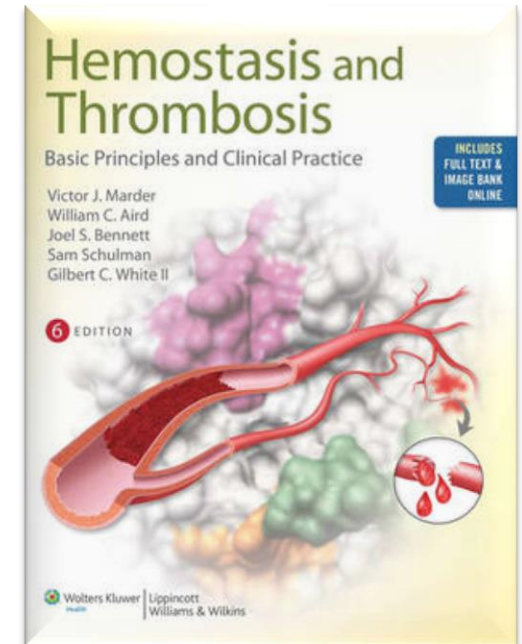
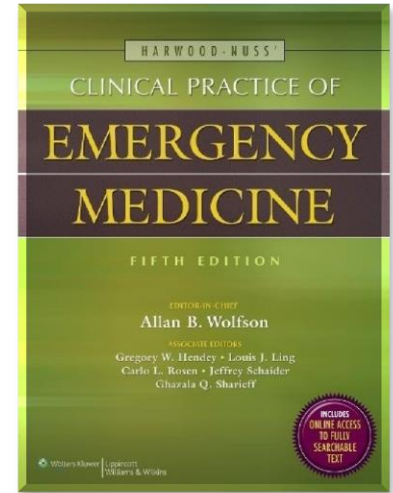
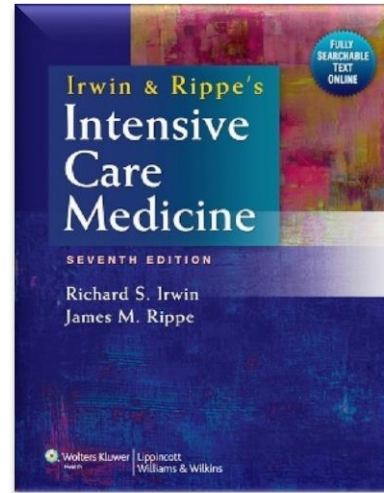
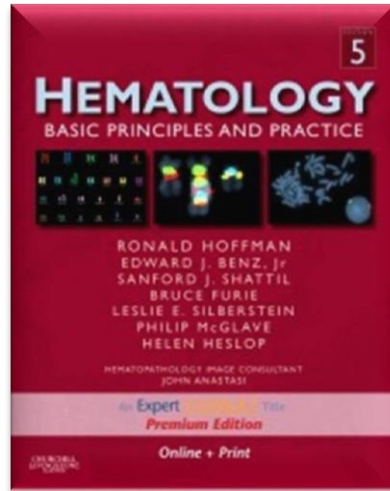
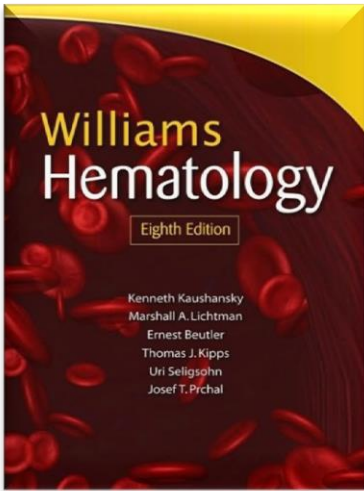
Параметр	Критерии явного ДВС по ISTH	Критерии ДВС по JMNHW	Критерии ДВС по JAAM
Соответствующее заболевание	0 баллов	1 балл	0 баллов
Клинические проявления	0 баллов	Кровотечение – 1 балл ПОН -1 балл	SIRS более 3 – 1 балл
Тромбоциты, тыс в мкл	От 50 до 100 – 1 балл Менее 50 – 2 балла	От 80 до 120 – 1 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.

У Вас ничего нет...

Там был Во-о-от
такой ДВСище!



Принципы контроля:



За повреждением (акушер, хирург)



За реанимацией (анестезиолог-реаниматолог)



За коагуляцией (трансфузиолог, анестезиолог-реаниматолог, гемостазиолог)



**Первая мировая
война**

**Реанимация
отсутствует**

Ранняя смерть



**Вторая мировая
война**

Война в Корее

**Альбумин,
плазма и кровь**

**Лучшее раннее выживание,
органная недостаточность с
отсроченными летальными
исходами - развитие
осложнений (ОПН)**





Война во Вьетнаме

Кристаллоиды и
консервированная кровь.
Быстрая эвакуация

Лучшее раннее выживание.
Органная недостаточность,
реже ОПН, появляется
большое количество ОРДС

1970-1980

Целенаправленная агрессивная
реанимация. Использование
катетеризации легочной
артерии.
Расчет транспорта кислорода.
“supra-normal” реанимация

Дальнейшее улучшение
раннего выживания
Рост полиорганной
недостаточности и
отсроченная смерть



1980-1990

Быстрая полевая сортировка

**Организация гражданских
центров травмы**

**Внедрение принципа «контроль
за повреждением» “damage
control surgery”**

**Совершенствование работы
отделений интенсивной
терапии**

**Лучшее раннее
выживание с тяжелой
травмой. Большое
количество
полиорганной
недостаточности, но
лучшее выживание
пациентов с ПОН из-за
лучшей работы ПИТ**



Война в Ираке, Афганистане

**Быстрая полевая сортировка и доставка на
большие расстояния**

Организация гражданских центров травмы

**Внедрение принципа «контроль за
реанимацией» . “Damage Control
Resuscitation” – допустимая гипотония,
ограничение кристаллоидов, ранее
применение компонентов крови
(эритроциты:плазма:тромбоциты 1:1:1),
Цельная кровь**

**Применение фактора VII. Применение
современных гемостатических технологий.**

**Военный опыт принимается гражданскими
центрами**

**Совершенствование работы отделений
интенсивной терапии**

**Самая низкая частота
убитых во время боевых
действий.**


**Снижение полиорганной
недостаточности, ОРДС и
коагулопатии.**

**Существенное улучшение
раннего и позднего
выживания по сравнению с
предыдущими
технологиями**

Остановка кровотечения

Местные
гемостатические средства

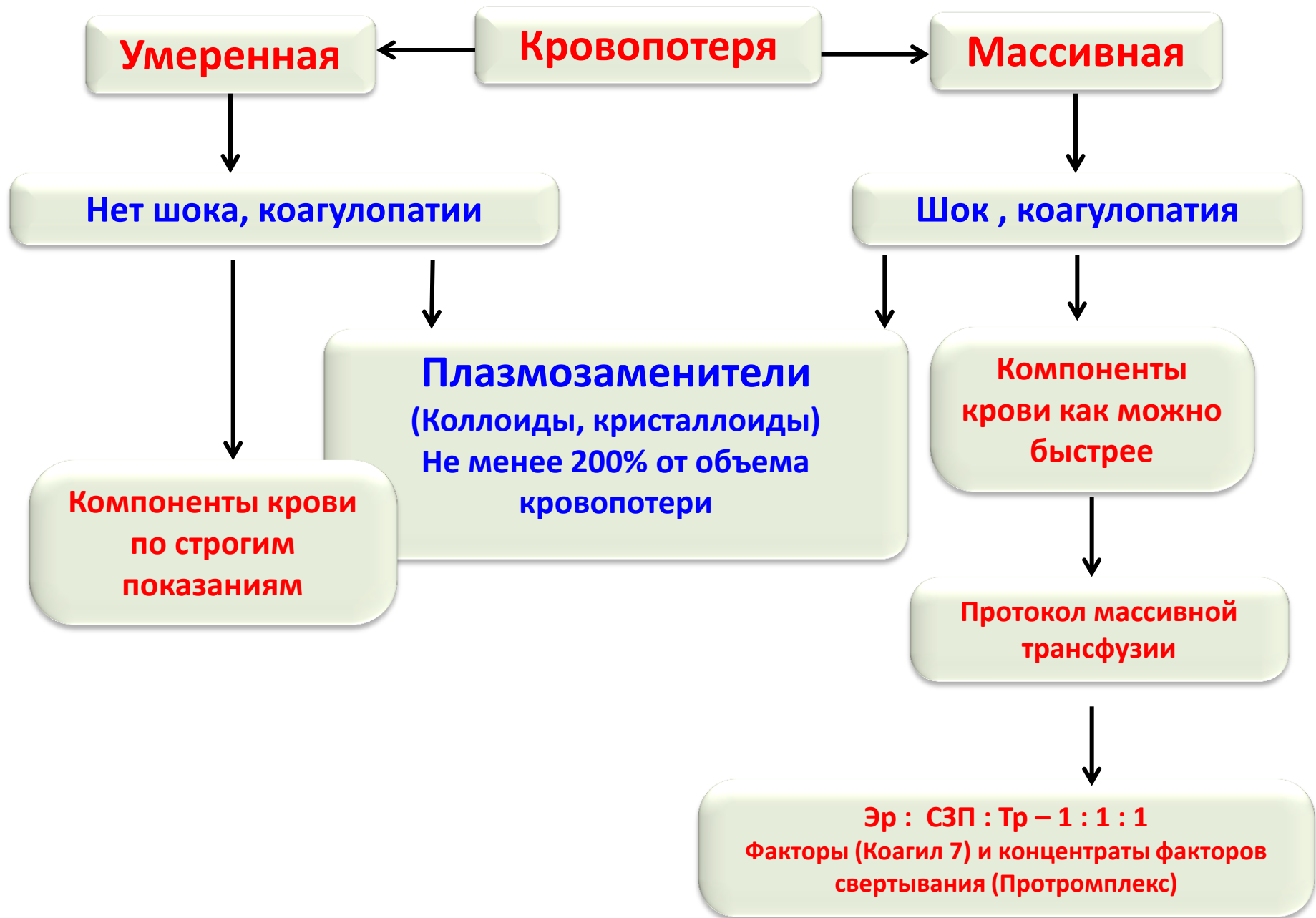
ТахоКомб и др.


**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 (окситоцин,
мизопростол, Карбетоцин)
Антифибринолитики
(Транексам)
Компоненты крови
Факторы и концентраты
факторов свертывания
крови



Массивная кровопотеря

Агрессивная инфузия плазмозаменителей 30 мл/кг



**Протокол массивной трансфузии
эритроциты : плазма : тромбоциты - 1:1:1**



Нет возможности

Нет стабилизации гемодинамики



**Ранее подключение
вазопрессоров (Норадреналин)**

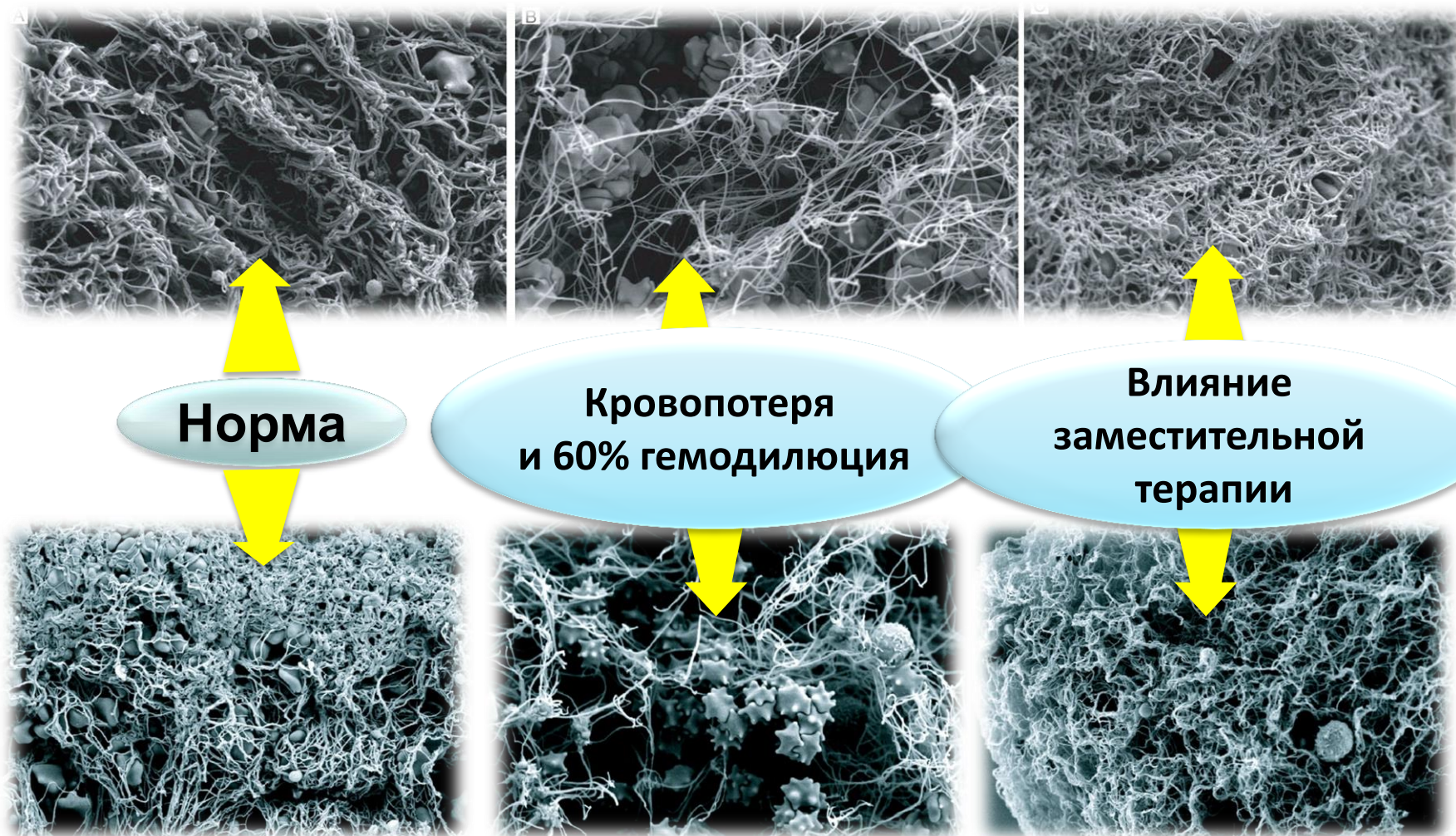


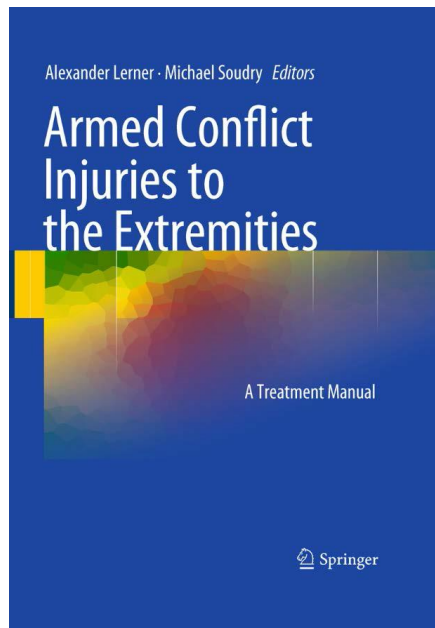
Титрование инфузии



**Оптимально в
первые 2 ч**

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



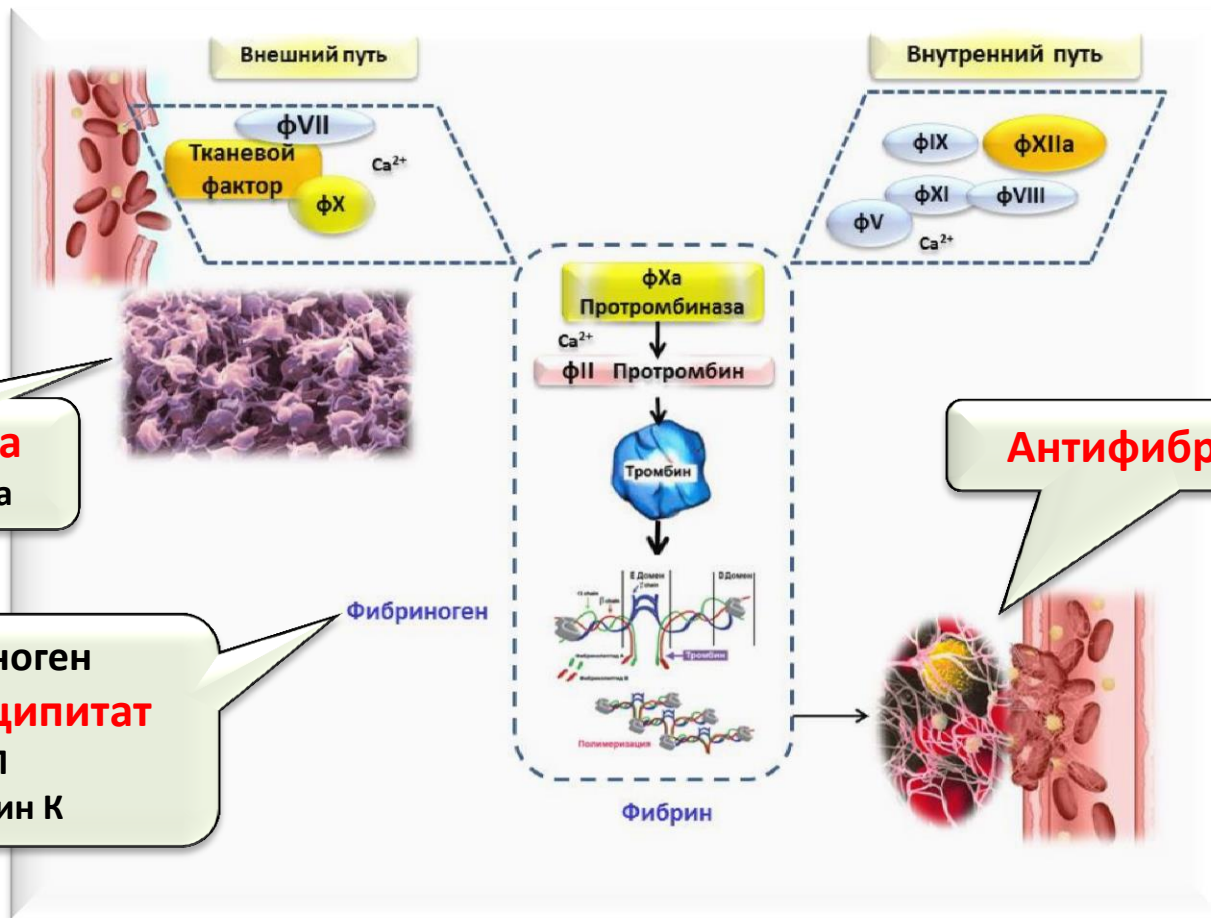


The American Joint Theater Trauma System Clinical Practice Guidelines available on the internet include an example of a massive transfusion protocol that includes a 1:1:1:1 ratio of PRBC, FFP, platelet unit, and cryoprecipitate, and also suggests consideration of Factor VII

**Плазма : эритроциты : тромбоциты : криопреципитат
1 : 1 : 1 : 1**

Минимальный вариант

СЗП



Тромбоз
Ф. Виллебранда

Фибриноген
Криопреципитат
СЗП
Витамин К

Антифибринолитики

Максимальный вариант

СЗП

Протромплеск 600 – 4 фактора

Фактор VII – Коагил 7

Витамин К

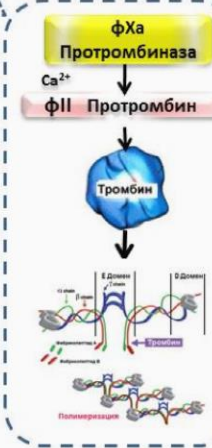
Внешний путь

Внутренний путь



Фактор VIII, IX

Тромбомасса
Ф. Виллебранда



Антифибринолитики
Транексамовая кислота

Фибриноген
Криопреципитат
СЗП
Витамин К

Местные гемостатики

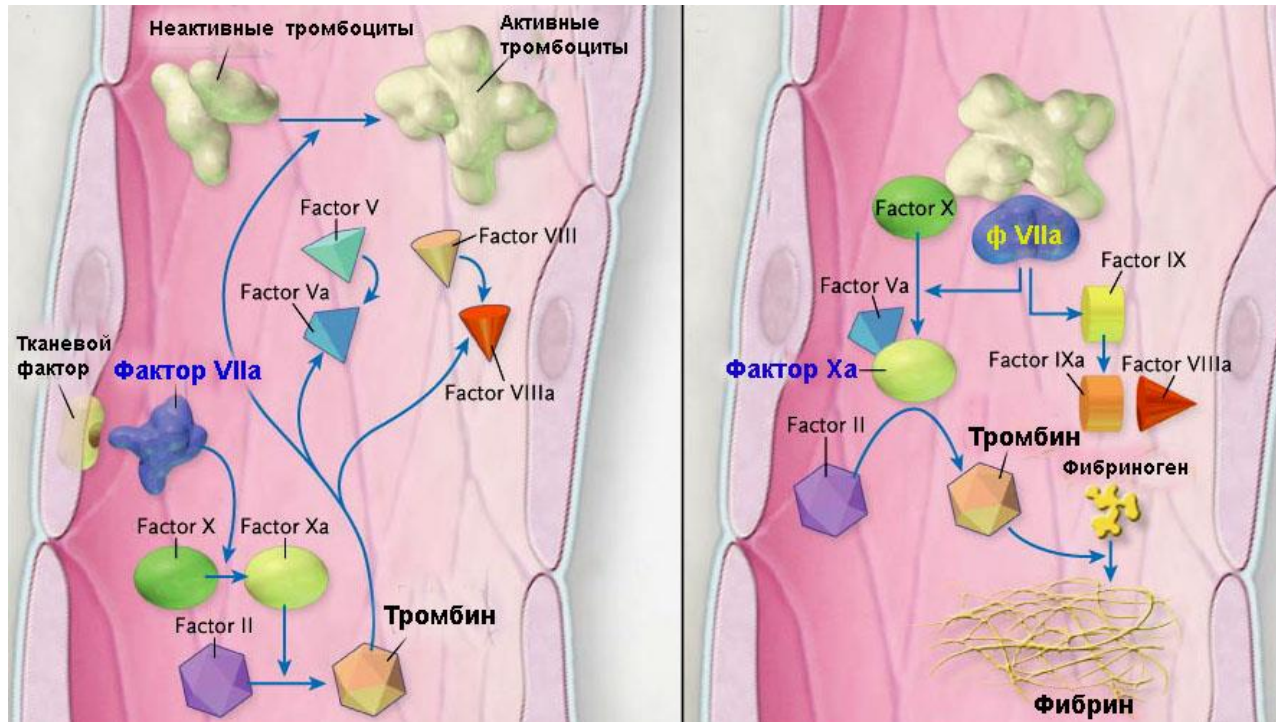
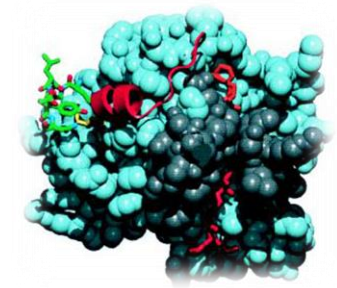
Протромплекс 600

**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

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

Associate Professor, Harvard Medical School

Department of Emergency Medicine

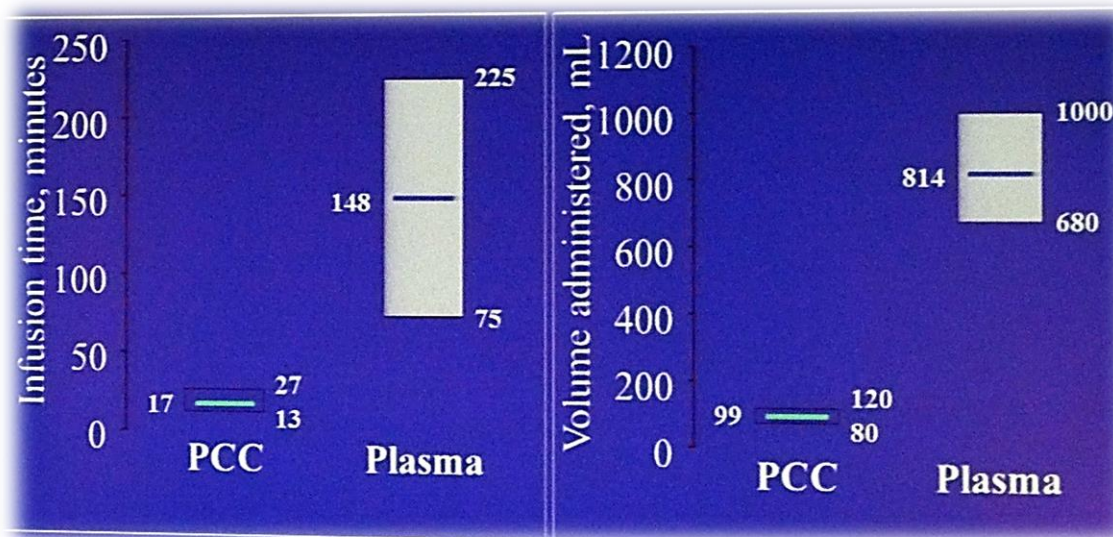
Massachusetts General Hospital

Boston, USA



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON INTENSIVE CARE
AND EMERGENCY MEDICINE

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



Время и объем!

При сравнении с плазмой – выигрыш до 1 часа!

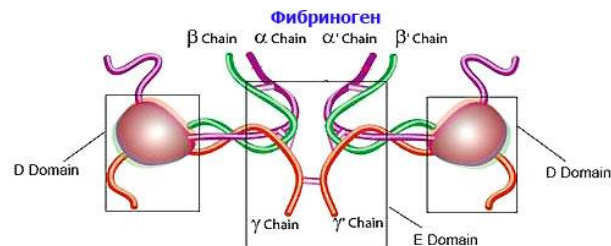
Безопасный уровень фибриногена

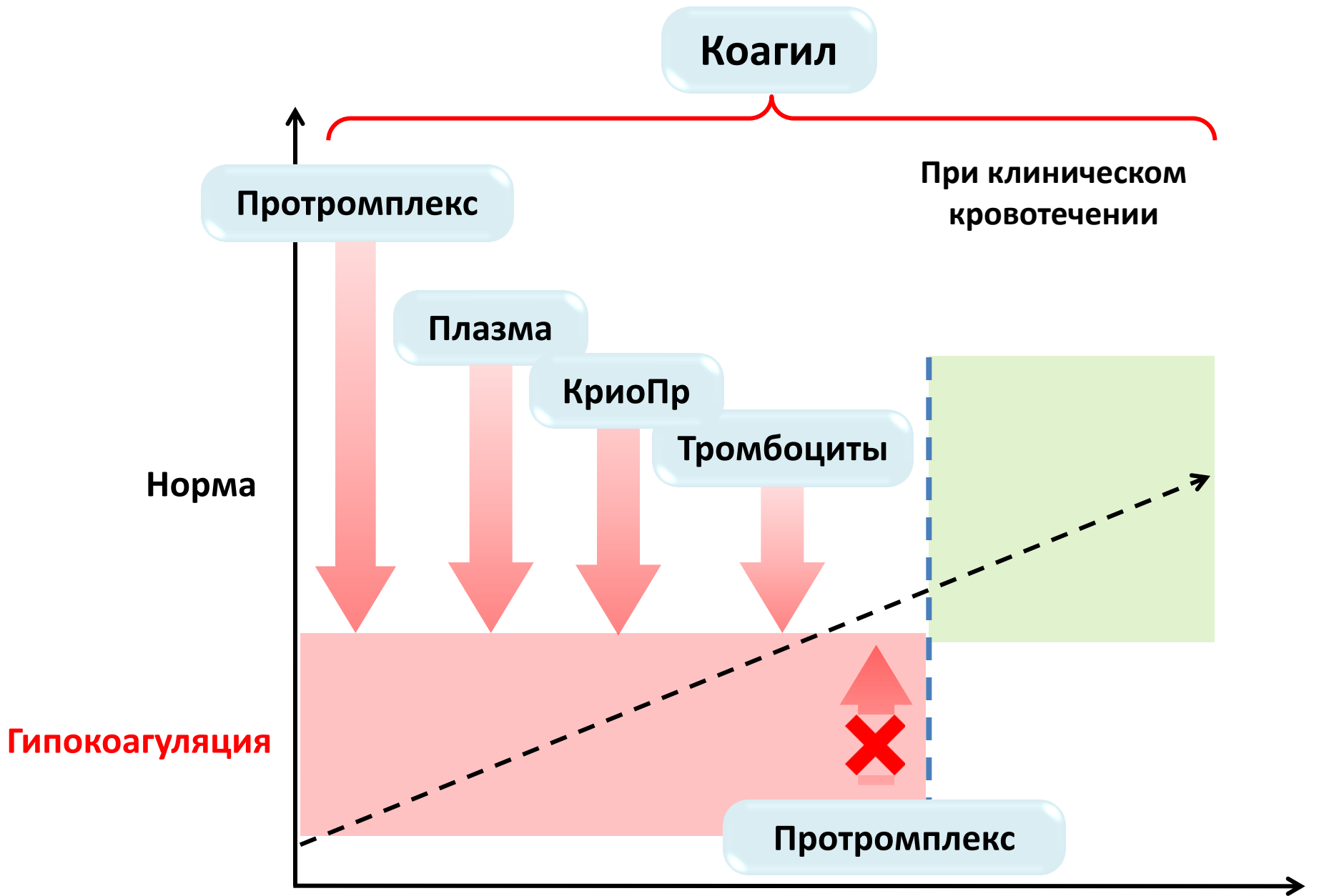
Minimal Fibrinogen Levels in Different International Guidelines

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

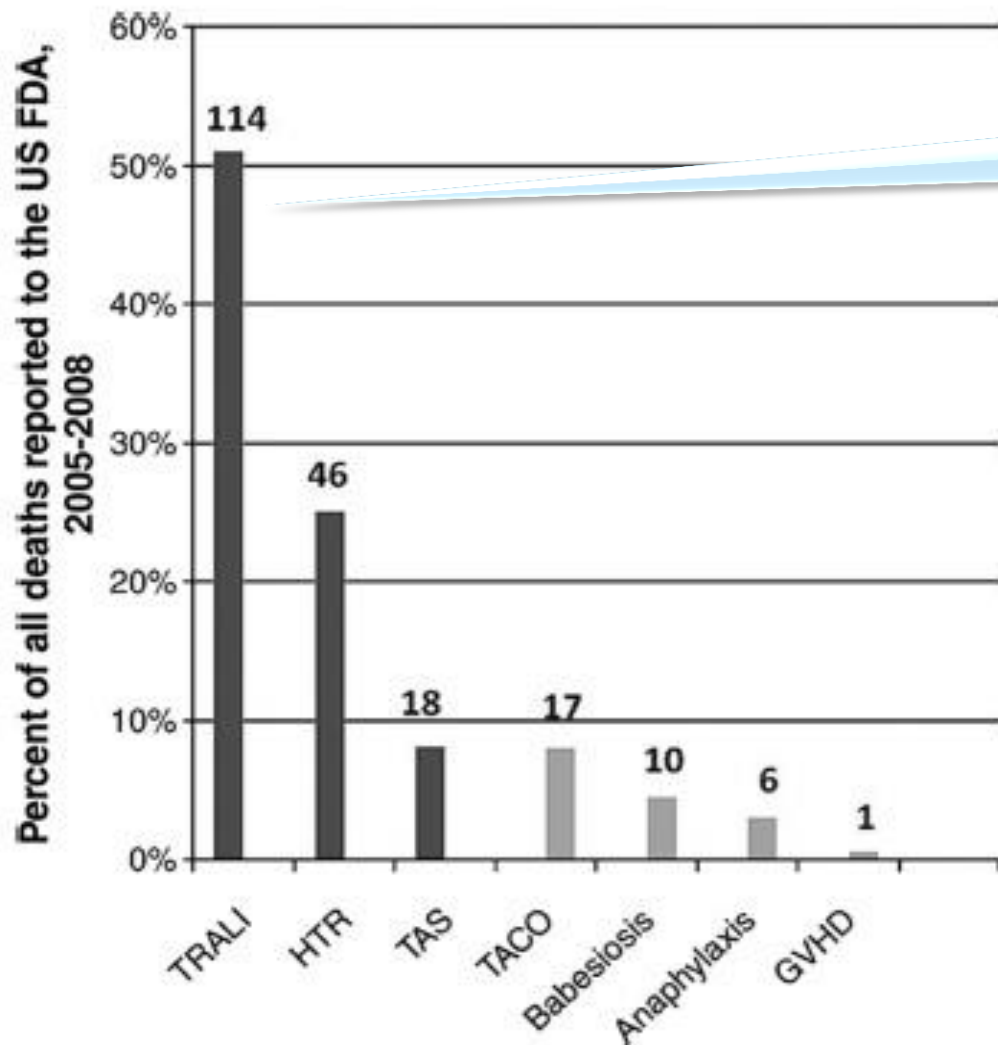




Преимущества концентратов факторов свертывания

- **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**

Трансфузионные осложнения



СЗП на первом месте

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

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



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





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

Гепарин при ДВС-синдроме



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

Антифибринолитики – транексамовая кислота



**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

- **ВОЗ : ежегодно в мире насчитывается около 400 000 смертей в результате кровотечения при травме.**
- **Если пациенты получали ТХА в течение первого часа после травмы это позволило бы предотвратить примерно 128 000 ([UR] \approx 72 000 до 172 000) смертей.**
- **Если пациенты получали ТХА в течение трех часов после травмы, то примерно 112 000 (68 000 до 148 000 UR \approx) смертей может быть предотвращено.**

Ker K, Kiriya J, Perel P, Edwards P, Shakur H, Roberts I. Avoidable mortality from giving tranexamic acid to bleeding trauma patients: an estimation based on WHO mortality data, a systematic literature review and data from the CRASH-2 trial. BMC Emerg Med. 2012 Mar 1;12:3.

2007

Research

Management of bleeding following major trauma: a European guideline

Donat R Spahn¹, Vladimir Cerny², Timothy J Coats³, Jacques Duranteau⁴, Enrique Fernández-Mondéjar⁵, Giovanni Gordini⁶, Philip F Stahel⁷, Beverley J Hunt⁸, Radko Komadina⁹, Edmund Neugebauer¹⁰, Yves Ozier¹¹, Louis Riddez¹², Arthur Schultz¹³, Jean-Louis Vincent¹⁴ and Rolf Rossaint¹⁵

Critical Care 2007, 11:R17 | doi:10.1186/cc5686
This article is online at: <http://ccforum.com/content/11/1/R17>
© 2007 Spahn et al.; licensee BioMed Central Ltd.

Open Access

Spahn et al. *Critical Care* 2013, 17:R76
<http://ccforum.com/content/17/2/R76>



RESEARCH

Open Access

2013

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4}, Timothy J Coats⁵, Jacques Duranteau⁶, Enrique Fernández-Mondéjar⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Giuseppe Nardi¹¹, Edmund Neugebauer¹², Yves Ozier¹³, Louis Riddez¹⁴, Arthur Schultz¹⁵, Jean-Louis Vincent¹⁶ and Rolf Rossaint^{17*}

Антифибринолитические агенты

Рекомендация 24

Мы рекомендуем транексамовую кислоту вводить как можно раньше в травмированном пациенте с кровотечением или с высоким риском кровотечения в нагрузочной дозе 1 г настоянного в течение 10 минут, после чего внутривенная инфузии 1 г за 8 часов. (1А класс)

Мы рекомендуем, чтобы транексамовая кислота вводилась при кровотечениях при травмах в течение 3 ч после травмы. (Степень 1B)

Мы полагаем, что протоколы для лечения кровотечения должны включать первую дозу транексамовой кислоты **на пути к больнице. (Grade 2C)**

2010

Rossaint et al. *Critical Care* 2010, 14:R52
<http://ccforum.com/content/14/2/R52>



RESEARCH

Open Access

Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline

Rolf Rossaint¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny³, Timothy J Coats⁴, Jacques Duranteau⁵, Enrique Fernández-Mondéjar⁶, Beverley J Hunt⁷, Radko Komadina⁸, Giuseppe Nardi⁹, Edmund Neugebauer¹⁰, Yves Ozier¹¹, Louis Riddez¹², Arthur Schultz¹³, Philip F Stahel¹⁴, Jean-Louis Vincent¹⁵, Donat R Spahn^{16*}

Характеристика кристаллоидов

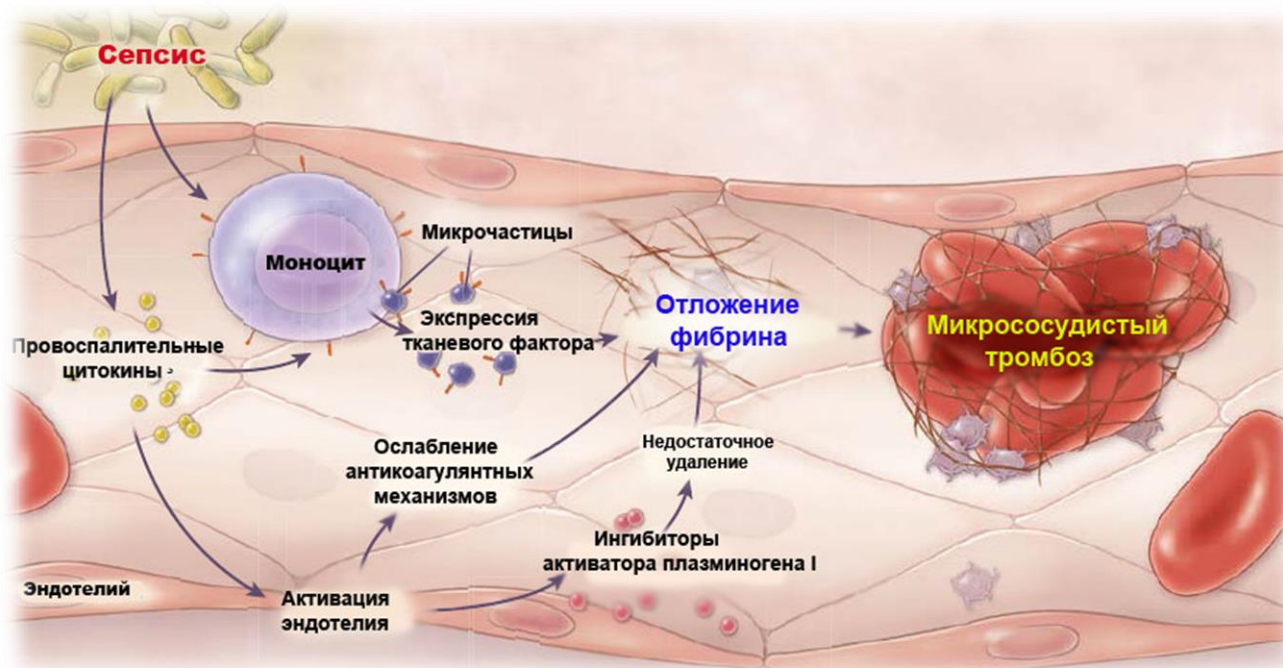
Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля- льность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
NaCl 0,9%	154	-	-	-	154	-	308
Рингер	147	4	6		155	-	309
Рингер лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Рингер ацетат	131	4	2	1	111	Ацетат – 30	280
Дарроу	102	36	-	-	139	-	278
Плазма-Лит 148	140	5	-	1,5	98	Малат, ацетат по 27	294
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	Малат 5,0, ацетат 24	304

Гемостатическая терапия (утеротоники, эритроциты, компоненты крови, факторы свертывания крови)	Максимальная эффективность	Ограничение эффективности
	При своевременной диагностике - ТЭГ	При продолжающемся кровотечении (дефект хирургического гемостаза)
	Проведена максимально быстро	Эффективность снижена при задержке более чем на 2 ч
	Раннее использование факторов (фибриноген, фактор VII -Коагил) и концентратов факторов свертывания крови (КПК), тромбоцитов	Нет возможности реализовать «протокол массивной трансфузии»: СЗП:эритроциты:тромбоциты:криопреципитат – 1:1:1:1
	Раннее выведение из шока, стабилизация гемодинамики	Длительная централизация кровообращения, шок

ВЫВОД :

Готовность службы крови к максимально быстрому замещению факторов, запас факторов и концентратов факторов свертывания крови

Есть ли дешевые методы лечения?



Снижение активности фибринолиза
Снижение уровня протеина С,
антитромбина III, протеина S



Микротромбоз!

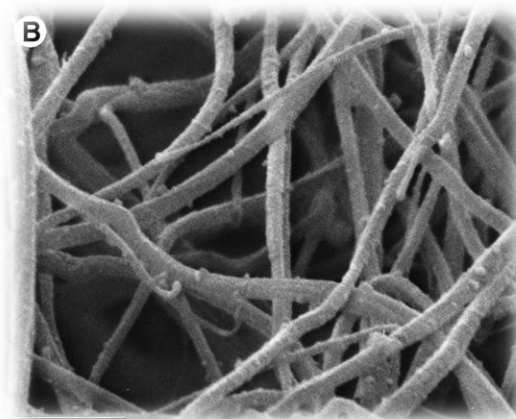
Борьба идет более 30 лет!



Levi M, Schultz M, van der Poll T. Sepsis and thrombosis. Semin Thromb Hemost. 2013 Jul;39(5):559-66.

Gando S. Role of fibrinolysis in sepsis. Semin Thromb Hemost. 2013 Jun;39(4):392-9.

... физическое улавливание бактерий на фибрин в месте инфекции может ограничить их возможности по распространению в близлежащих тканей, органов и кровообращения. При этих обстоятельствах нарушение фибринолиза имеет защитную роль в защите хозяина...



Интенсивная терапия ДВС-синдрома при сепсисе

1. 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.**
2. В протоколе SSC 2012 г. – применение rhAPC не рекомендуется
3. Рассматривается применение антитромбина III, TFPI, рекомбинантного тромбомодулина

Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. Int. Lab Hematol. 2014 Jun;36(3):228-36.
Iba T, Yamada A, Hashiguchi N, Nagaoka I. New therapeutic options for patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation. Pol Arch Med Wewn. 2014 Apr 15. pii: AOP_14_029.

Пробуют разное...

Низкие дозы гепарина...

Liu XL, Wang XZ, Liu XX, Hao D, Jaladat Y, Lu F, Sun T, Lv CJ. Low-dose heparin as treatment for early disseminated intravascular coagulation during sepsis: A prospective clinical study. *Exp Ther Med*. 2014 Mar;7(3):604-608.

Антитромбин III...

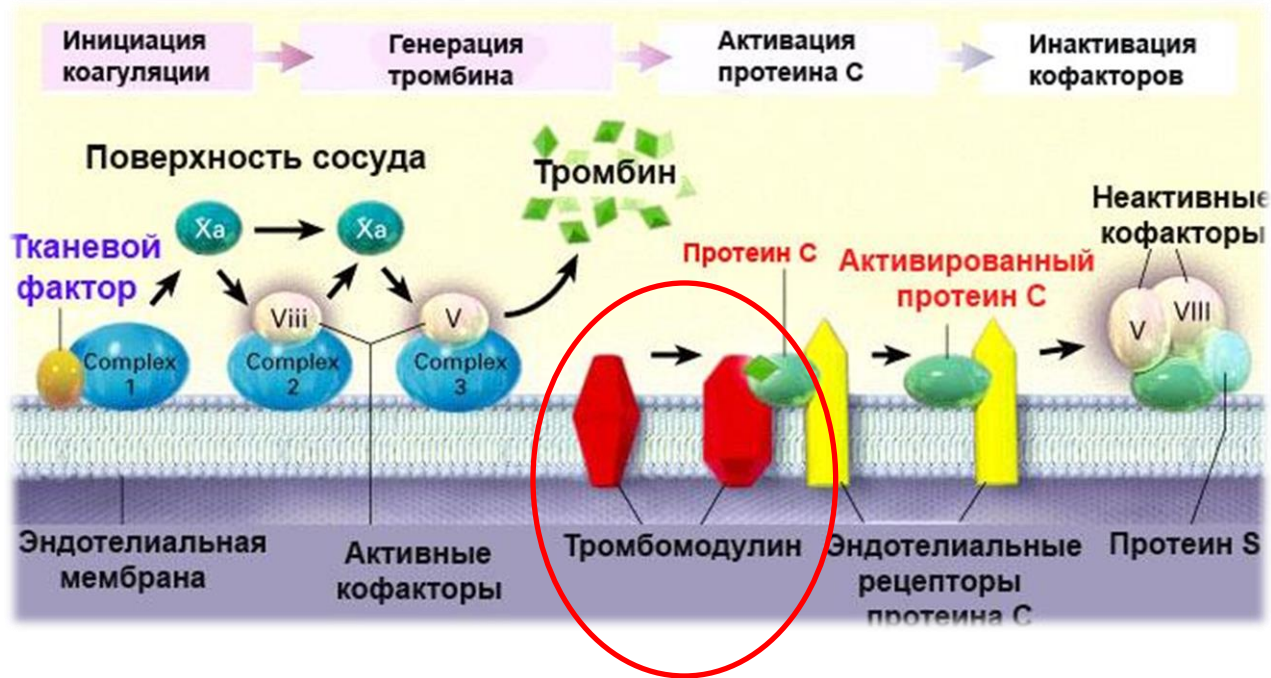
Gando S, Saitoh D, Ishikura H, Ueyama M, Otomo Y, Oda S, Kushimoto S, Tanjoh K, Mayumi T, Ikeda T, Iba T, Eguchi Y, Okamoto K, Ogura H, Koseki K, Sakamoto Y, Takayama Y, Shirai K, Takasu O, Inoue Y, Mashiko K, Tsubota T, Endo S; Japanese Association for Acute Medicine Disseminated Intravascular Coagulation (JAAM DIC) Study Group for the JAAM DIC Antithrombin Trial (JAAMDICAT). A randomized, controlled, multicenter trial of the effects of antithrombin on disseminated intravascular coagulation in patients with sepsis. *Crit Care*. 2013 Dec 16;17(6):R297.

Дезагреганты...

Akinosoglou K, Alexopoulos D. Use of antiplatelet agents in sepsis: a glimpse into the future. *Thromb Res*. 2014 Feb;133(2):131-8.

Тромболитики???

Тромбомодулин (CD141 или BDCA-3) — это интегральный мембранный белок, рецептор тромбина, находящийся на клетках эндотелия кровеносных сосудов и участвующий в системе антикоагуляции. Он активно ограничивает и регулирует свёртывание крови.





Vincent JL, Ramesh MK, Ernest D, LaRosa SP, Pachl J, Aikawa N, Hoste E, Levy H, Hirman J, Levi M, Daga M, Kutsogiannis DJ, Crowther M, Bernard GR, Devriendt J, Puigserver JV, Blanzaco DU, Esmon CT, Parrillo JE, Guzzi L, Henderson SJ, Pothirat C, Mehta P, Fareed J, Talwar D, Tsuruta K, Gorelick KJ, Osawa Y, Kaul I. A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase 2b study to evaluate the safety and efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin, ART-123, in patients with sepsis and suspected disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med. 2013 Sep;41(9):2069-79.

ART-123 (0,06 мг/кг/сут) в течение 6 дней: 28-суточная летальность составила 17,8% в группе ART-123 и 21,6% в группе плацебо

- Iba T, Yamada A, Hashiguchi N, Nagaoka I. New therapeutic options for patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation. Pol Arch Med Wewn. 2014 Apr 15. pii: AOP_14_029
- Shirahata A, Mimuro J, Takahashi H, Tsuji H, Kitajima I, Matsushita T, Eguchi Y, Kitamura N, Honda G, Sakata Y. Postmarketing Surveillance of Recombinant Human Soluble Thrombomodulin (Thrombomodulin α) in Pediatric Patients With Disseminated Intravascular Coagulation. Clin Appl Thromb Hemost. 2014 Feb 20.
- Fink MP. Recombinant soluble thrombomodulin as an adjunctive treatment for sepsis and disseminated intravascular coagulation: relatively safe and possibly effective. Crit Care Med. 2013 Sep;41(9):2221-3.
- Kato T, Sakai T, Kato M, Hagihara M, Hasegawa T, Matsuura K, Nakagawa T. Recombinant human soluble thrombomodulin administration improves sepsis-induced disseminated intravascular coagulation and mortality: a retrospective cohort study. Thromb J. 2013 Feb 18;11(1):3.
- Yamakawa K, Ogura H, Fujimi S, Morikawa M, Ogawa Y, Mohri T, Nakamori Y, Inoue Y, Kuwagata Y, Tanaka H, Hamasaki T, Shimazu T. Recombinant human soluble thrombomodulin in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: a multicenter propensity score analysis. Intensive Care Med. 2013 Apr;39(4):644-52. doi: 10.1007/s00134-013-2822-2. Epub 2013 Jan 30.

Дифференциальная диагностика связанных с беременностью микроангиопатий

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

Это микротромбоз!

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

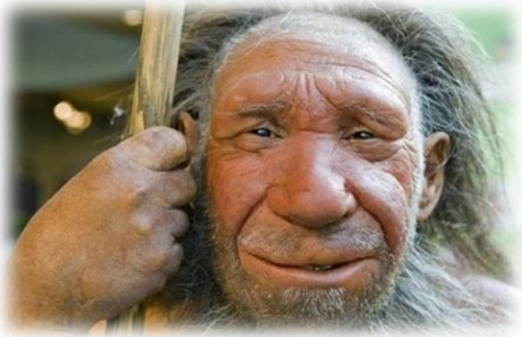
- **Препараты железа (Венофер, Феринжент)**
- **Эритропоэтин**
- **Острая нормоволемическая гемодилюция**
- **Использование регионарной анестезии**
- **Искусственная гипотония**
- **Местные гемостатические средства (Тахокомб)**
- **Аппаратная интраоперационная реинфузия - Sell Saver**
- **Антифибринолитики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





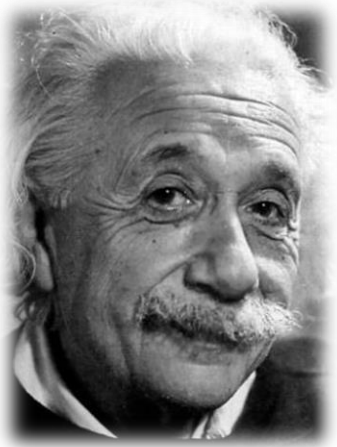
Выбери свой путь

- ✓ 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**



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛГОВ

Благодарю за внимание!

kulikov1905@yandex.ru

8 9122471023