



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛогоВ

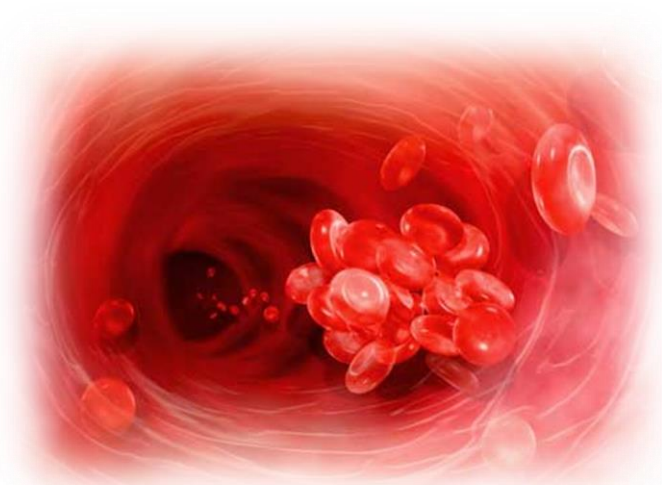
«ДВС-синдром и коагулопатия. Принципы диагностики и лечения»

Куликов Александр Вениаминович

Уральский государственный медицинский университет

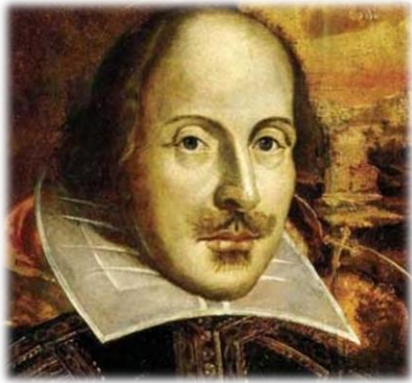
Российский университет дружбы народов

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП



Кто в России специалист по гемостазу?





**...И свертывает круто и внезапно,
Как если кислым капнуть в молоко,
Живую кровь;...**

У. Шекспир "Гамлет"



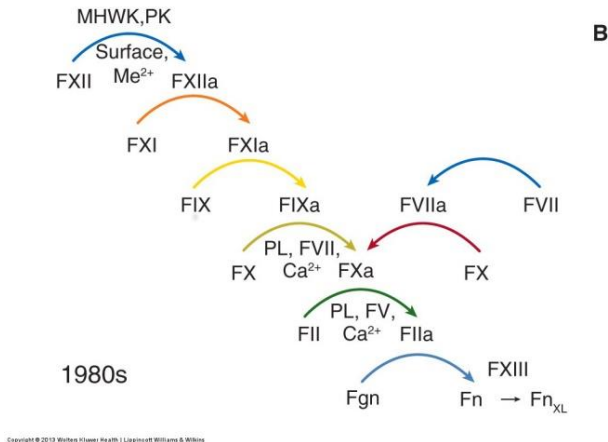
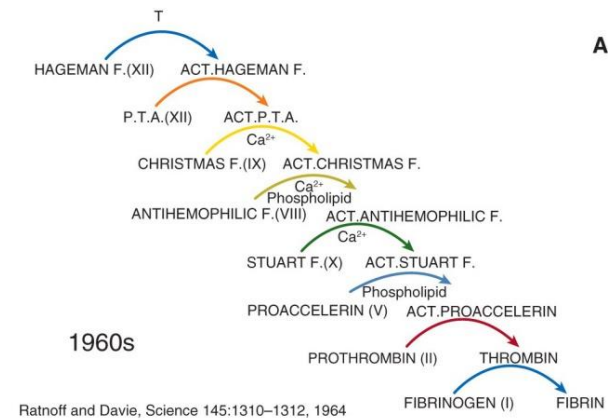
**1834 - Н.М. de Blainville воспроизвел ДВС-
синдром введением растертой ткани мозга
внутривенно**



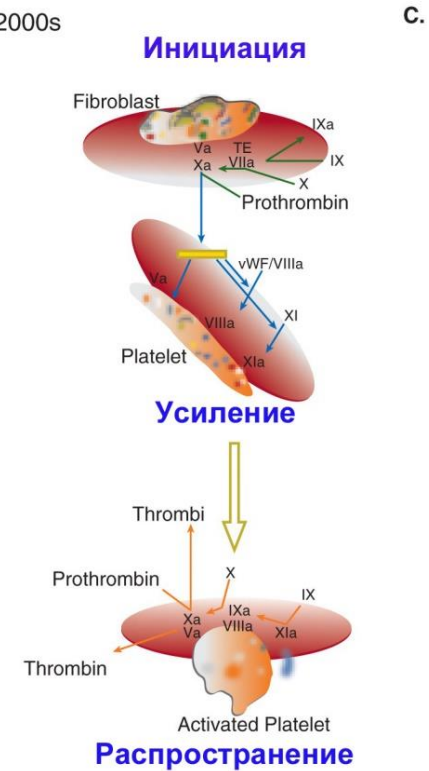
Эволюция схем свертывания крови

1905 - P. Morawitz – обзор о химии свертывания крови.
Графическое изображение свертывания крови

Morawitz P. Die Chemie der Blutgerinnung. *Ergebn Physiol* 1905;4:307-422.



2000s



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

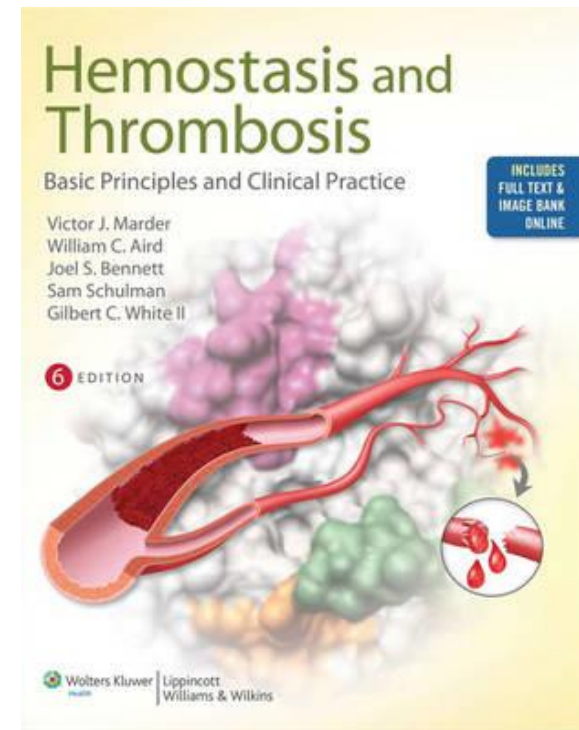
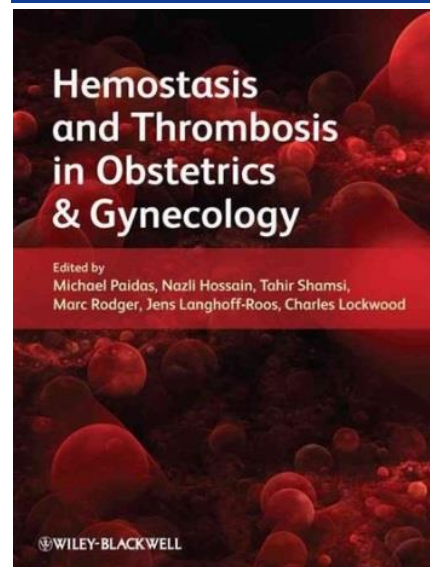
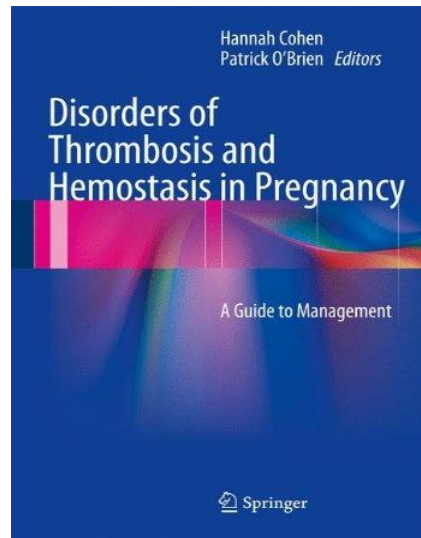
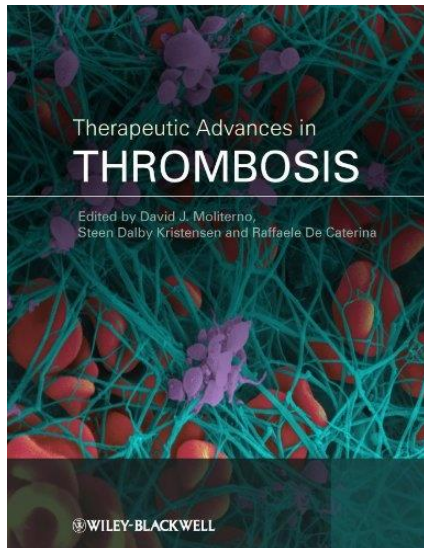


Что нам нужно сегодня?

- **Единство определений и критериев постановки диагноза коагулопатии и ДВС-синдрома**
- **Подготовка анестезиологов-реаниматологов по острым нарушениям системы гемостаза и трансфузиологии**
- **Внедрение общепринятых тестов для своевременной диагностики острых нарушений в системе гемостаза**
- **Внедрение алгоритма применения гемостатических препаратов и антикоагулянтов при критических состояниях**



Что почитать?



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** (тромбоцитопения и дефицит факторов свертывания).

В МКБ: D68.9 Коагулопатия



Важно!

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

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

Гиперкоагуляционное состояние

а не хронический ДВС-синдром



Что же такое ДВС-синдром?



Определение

МКБ 10: D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание [синдром дефибринации]

- **ДВС-синдром** - приобретённая, вторичная коагулопатия.
- Сопутствует только **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
Иммунная деструкция тромбоцитов

Мегакариоциты

Мегакариоциты

Стволовые клетки

Выпуск тромбоцитов

Спленомегалия

Шистоциты

Фактор VIII

Приобретенная гемофилия

Снижение выживания

Нарушение продукции факторов

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

Основное заболевание

Потребление тромбоцитов и факторов

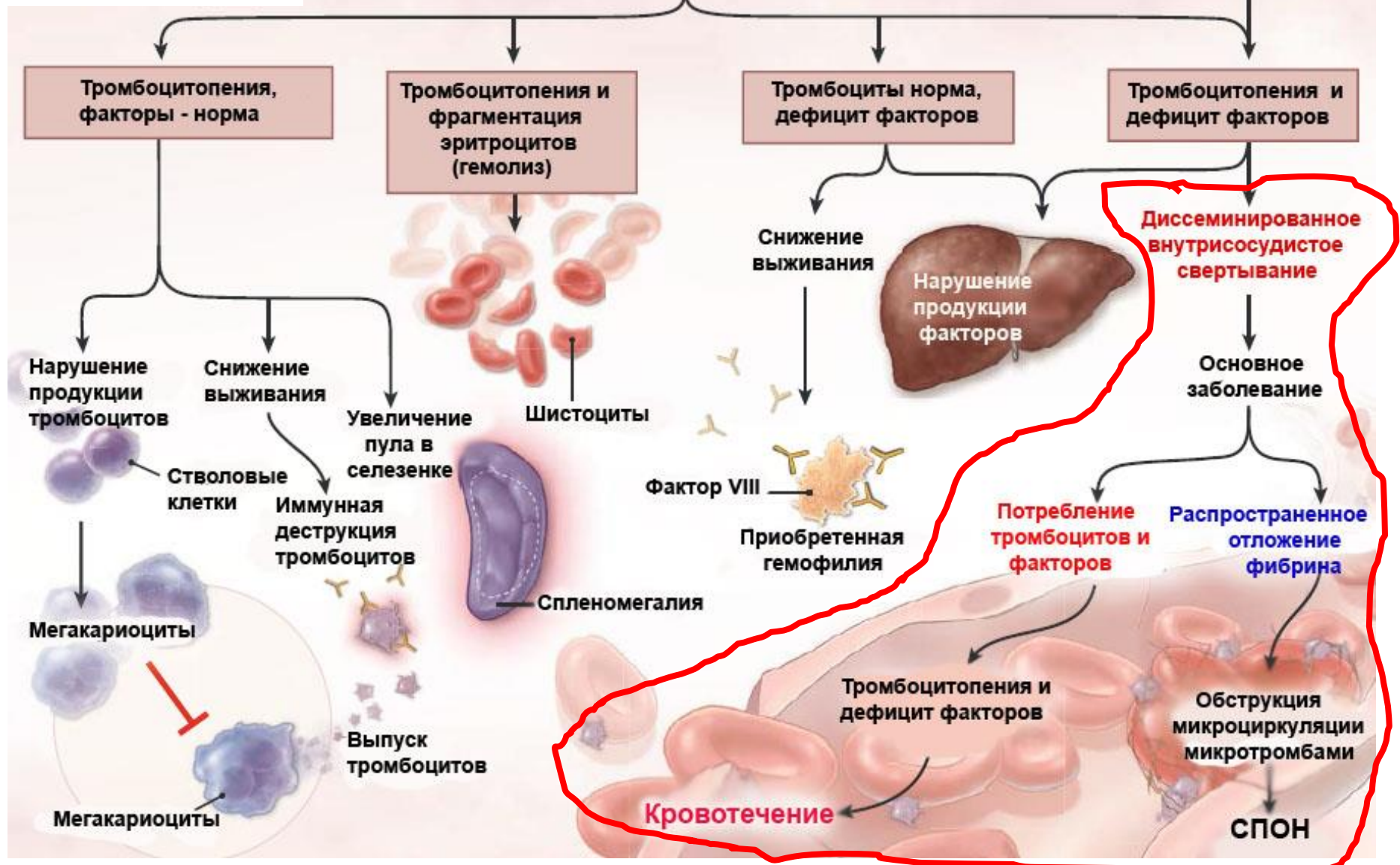
Распространенное отложение фибрина

Тромбоцитопения и дефицит факторов

Обструкция микроциркуляции микротромбами

Кровотечение

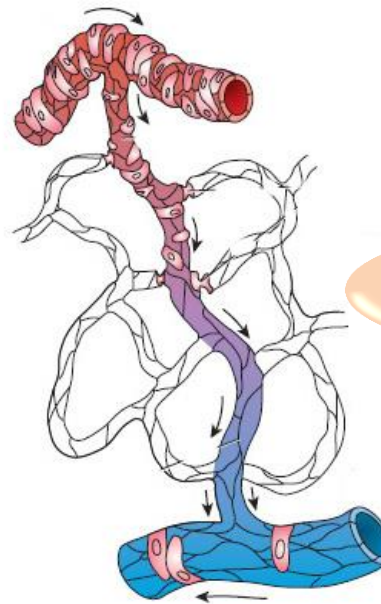
СПОН



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

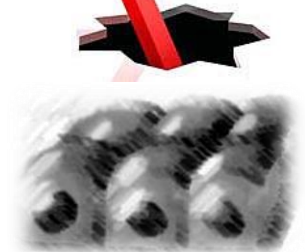
При декомпенсированном шоке:

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



Кровоток меньше
потребности в
кислороде

Гипоксия

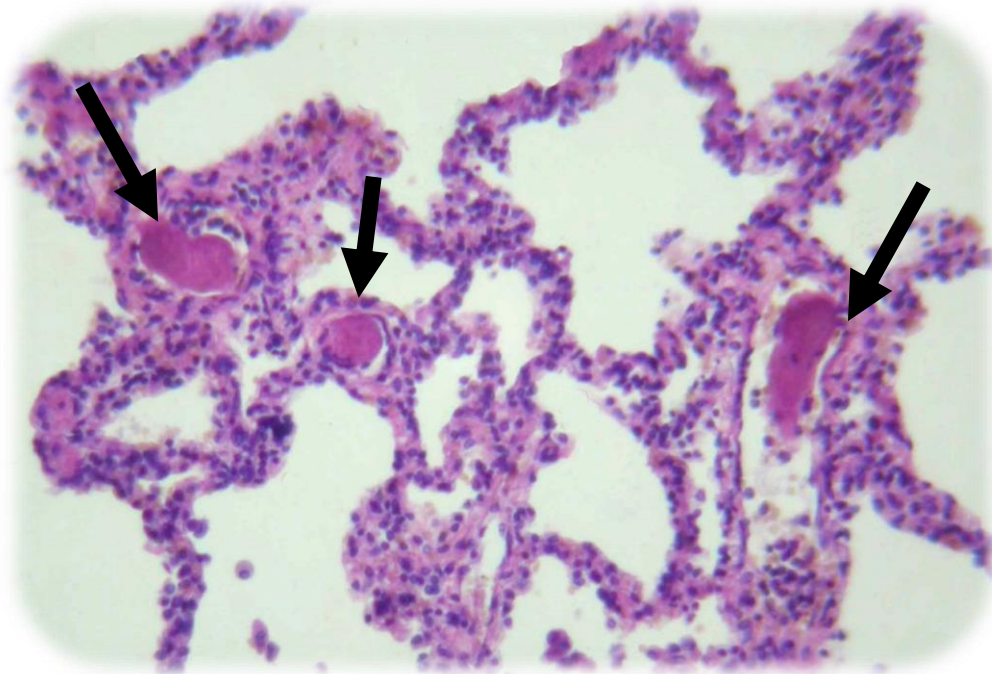


Кожные проявления ДВС-синдрома при менингококковой септицемии.



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).



Диагностика ДВС-синдрома

Обязательное сочетание

**Клиника критического
состояния**



**Лабораторные
маркеры**



Стадии тромбогеморрагического синдрома (М. С. Мачабели)

1. **Стадия гиперкоагулемии** характеризуется быстрым или медленным поступлением в кровяное русло тканевого тромбопластина и в результате этого признаками гиперкоагуляции крови. При очень быстром поступлении в кровь тромбопластина она бывает очень короткой, и лабораторными методами ее установить трудно.

2. **Стадия нарастающей коагулопатии потребления и фибринолитической активности** характеризуется ускоренным тромбопластинообразованием, признаками коагулопатии потребления в виде снижения количества тромбоцитов, содержания факторов свертывания крови (особенно фибриногена), повышенным фибринолизом.

3. **Стадия дефибринации и фибринолиза (дефибринационно-фибринолитическая стадия)** отличается резким снижением активности и содержания почти всех факторов свертываемости крови, отсутствием фибриногена, резким повышением фибринолиза. Это часто терминальная стадия с резко выраженным геморрагическим синдромом и летальным исходом.

4. **Восстановительная стадия**, или стадия остаточных тромбозов и блокад, характеризуется восстановлением фибриногена и других факторов свертывания крови; клинически проявляется остаточными явлениями тромбозов, подчас необратимыми изменениями функций различных органов.

Весь мир с 2001 г.

© 2001 Schattauer GmbH, Stuttgart

Thromb Haemost 2001, 86: 1327-30

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

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

**Явный (overt) ДВС-
синдром**

**Неявный (non overt)
ДВС-синдром**

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;⁴Department 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*10 ⁹	0
	50-100*10 ⁹	1
	< 50*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

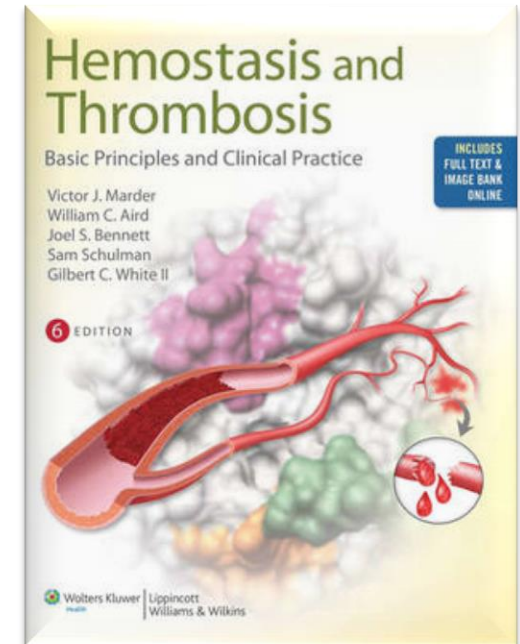
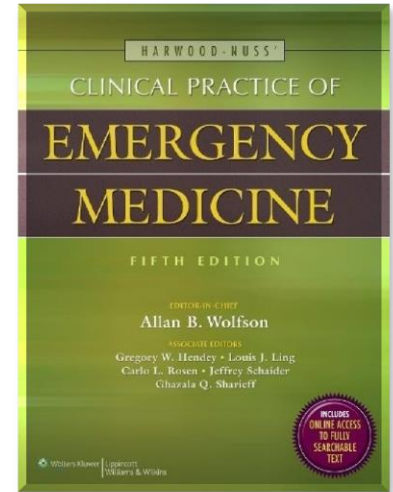
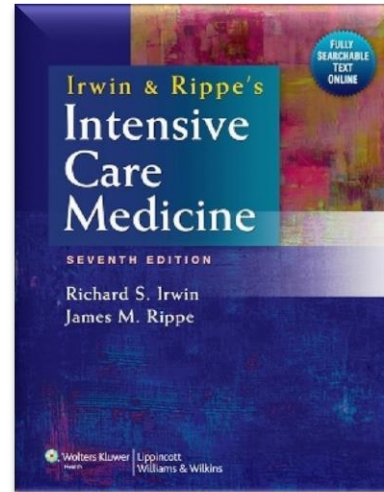
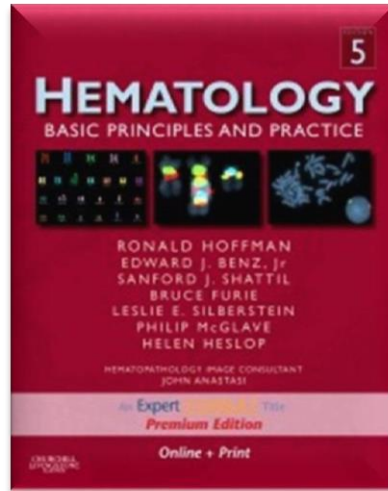
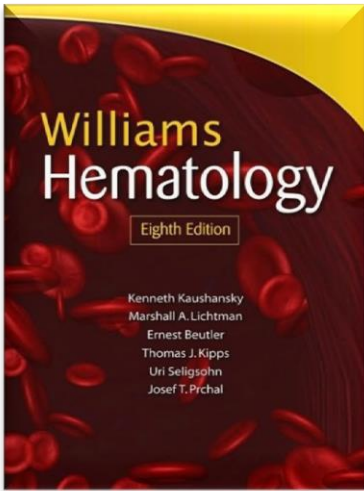
Параметр	Критерии явного ДВС по ISTH	Критерии ДВС по JMNHW	Критерии ДВС по JAAM
Соответствующее заболевание	0 баллов	1 балл	0 баллов
Клинические проявления	0 баллов	Кровотечение – 1 балл ПОН -1 балл	SIRS более 3 – 1 балл
Тромбоциты, тыс в мкл	От 50 до 100 – 1 балл Менее 50 – 2 балла	От 80 до 120 – 1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

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

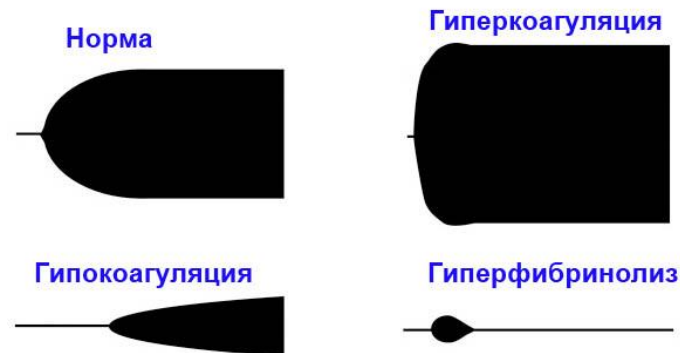
1913 R. I. Lee и P.D. White – определение времени свертывания в пробирке

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!

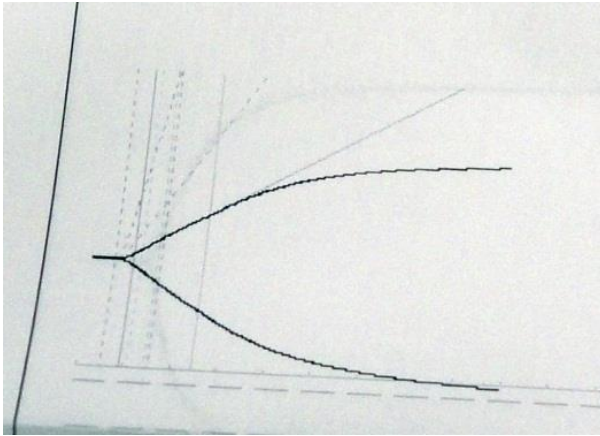


+ 5 тестов!

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

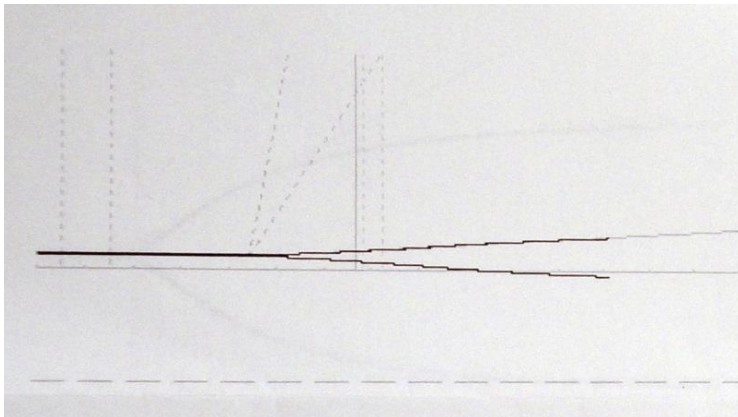
Тромбоэластограф

Исходное

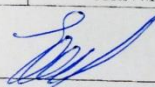


Тромбоэластограф TEG® 5000 в
операционно-родовом блоке ОПЦ г.
Екатеринбурга.

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	0,160 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 

15:31:51

Куликов А.В.

Основание для тромбоэластографа

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

Порядок 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.**

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 23 июля 2010 г. N 541н г. Москва "Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел "Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения"

•

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!



У Вас ничего нет...

Там был Во-о-от
такой ДВСище!



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

Причины тромбоцитопении в беременности

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

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

Микротромбоз!

ДВС-синдром с кровотечением
(явный - overt)
или коагулопатия

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

Потеря при кровотечениях



Разведение (гемодилюция)



Потребление при ДВС-синдроме

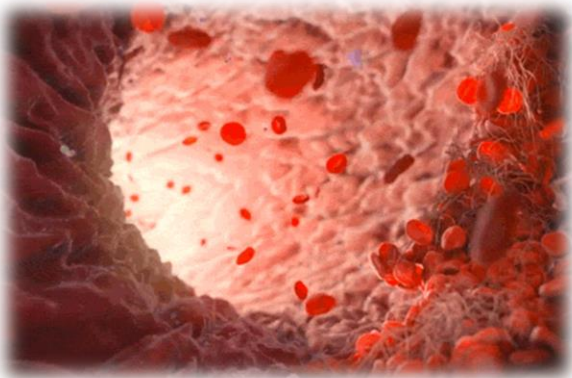
**Повышенное разрушение
(гиперфибринолиз)**

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

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

Что мы видим при массивной кровопотере:

Клинически - кровотечение



Кровь не сворачивается

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

**Все пропало шеф!
Все пропало!**



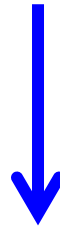
Что мы видим при кровопотере:

Как отличить

Потеря при кровотечении,
гемодилюция



Потребление факторов при
ДВС-синдроме



В остром периоде невозможно

А нужно быстро останавливать кровотечение

**Хирургическая остановка
кровотечения и замещение факторов**

```
graph TD; A[Хирургическая остановка кровотечения и замещение факторов] --> B[Достаточно если факторы потеряны при кровотечении и гемодилюции]; A --> C[Недостаточно при потреблении факторов при ДВС-синдроме];
```

Достаточно если факторы потеряны при кровотечении и гемодилюции

Недостаточно при потреблении факторов при ДВС-синдроме

Принципы контроля:



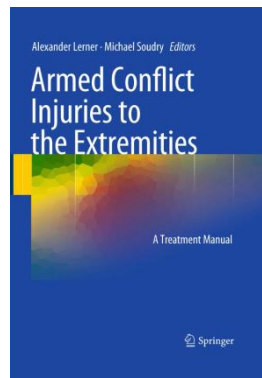
За повреждением (акушер, хирург)



За реанимацией (анестезиолог-реаниматолог)



За коагуляцией (трансфузиолог, анестезиолог-реаниматолог, гемостазиолог)



Массивная кровопотеря

Агрессивная инфузия плазмозаменителей 30 мл/кг



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



**Оптимально в
первые 2 ч**



Нет возможности

Нет стабилизации гемодинамики



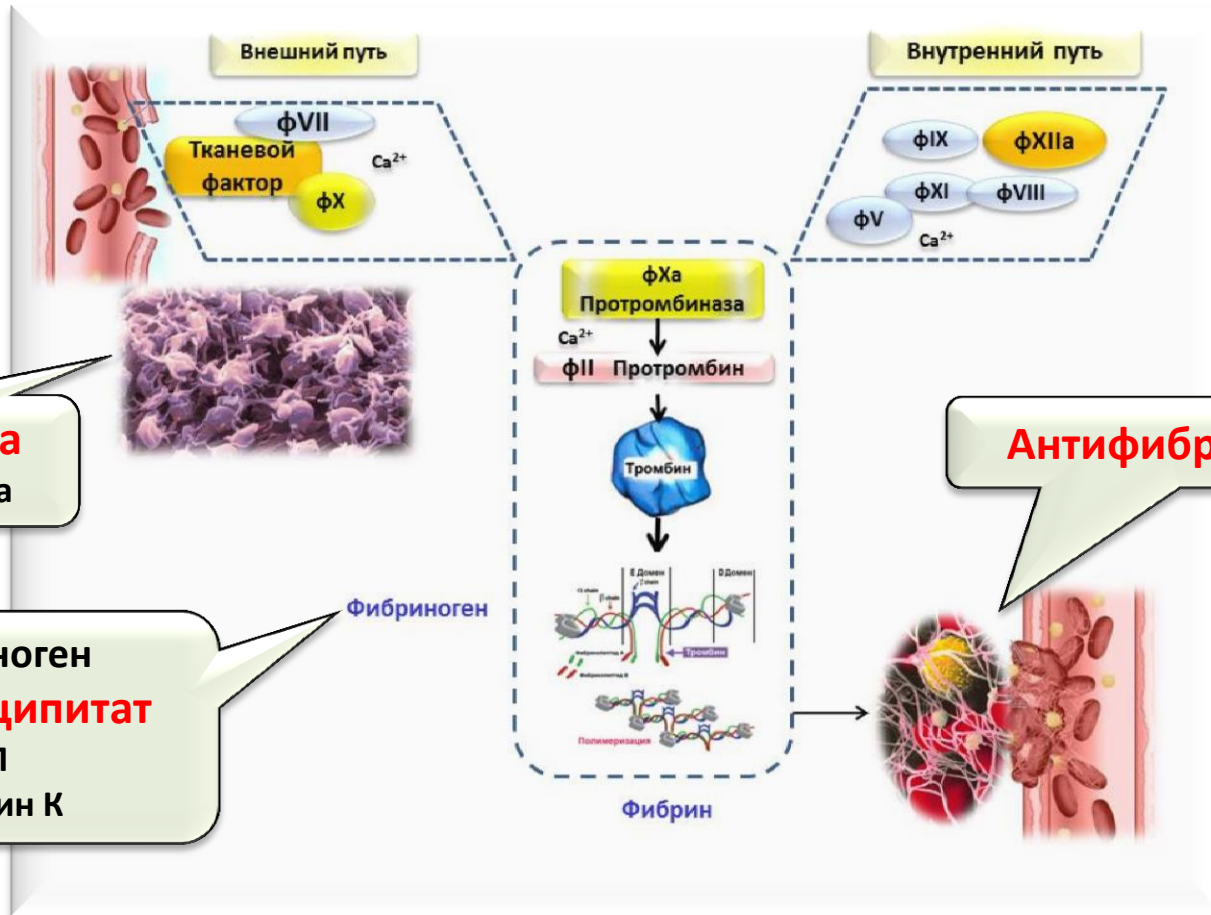
**Ранее подключение
вазопрессоров (Норадреналин)**



Титрование инфузии

Минимальный вариант

СЗП



Тромбоз
Ф. Виллебранда

Фибриноген
Криопреципитат
СЗП
Витамин К

Антифибринолитики

Максимальный вариант

СЗП

Протромплеск 600 – 4 фактора

Фактор VII – Коагил 7

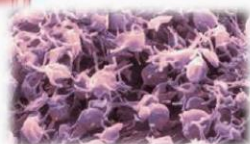
Витамин К

Внешний путь

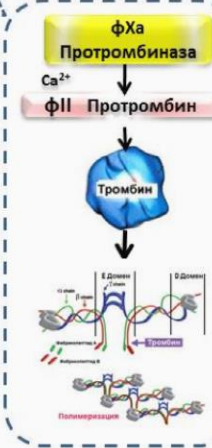
Внутренний путь



Фактор VIII, IX



Тромбомасса
Ф. Виллебранда



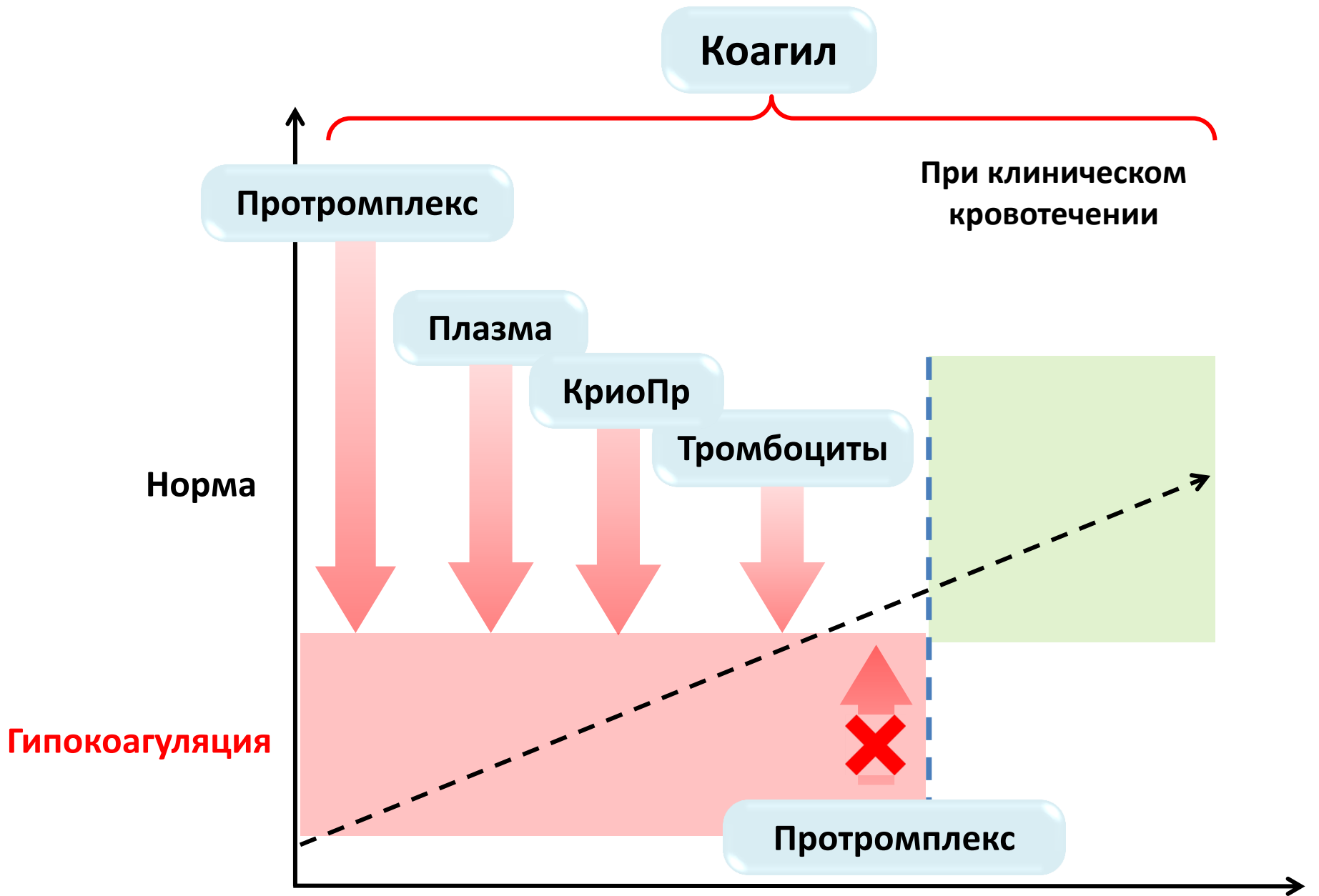
Антифибринолитики
Транексамовая кислота

Фибриноген

Фибрин

Фибриноген
Криопреципитат
СЗП
Витамин К

Местные гемостатики



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**

Антифибринолитики

Am J Perinatol. 2014 Oct 7. [Epub ahead of print]

Tranexamic Acid to Reduce Postpartum Hemorrhage: A MANDATE Systematic Review and Analyses of Impact on Maternal Mortality.

Транексамовая кислота может снизить летальность при послеродовых кровотечениях на 30%

British Journal of Anaesthesia 111 (4): 549–63 (2013)
Advance Access publication 9 May 2013 · doi:10.1093/bja/aet154

BJA

 **Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice**

E. Ortmann^{1*}, M. W. Besser² and A. A. Klein¹

EXADELI trial (EXAcyl in the treatment of DELivery haemorrhage)

WOMAN trial (World Maternal Antifibrinolytic)

Транексамовая кислота снижает потребность в компонентах крови

Свежемороженая плазма не просто при кровотечении, а при кровотечении и коагулопатии!

Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н
"Об утверждении правил клинического использования
донорской крови и (или) ее компонентов"
(Зарегистрировано в Минюсте России 12.08.2013 N 29362)

**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 **нельзя**:

- При неустранимом источнике кровотечения
- При тяжелой преэклампсии/эклампсии
- При эмболии амниотической жидкостью
- При HELLP-синдроме и остром жировом гепатозе
- При отслойке плаценты
- При предлежании плаценты
- При тромбоцитопении
- При врожденных коагулопатиях

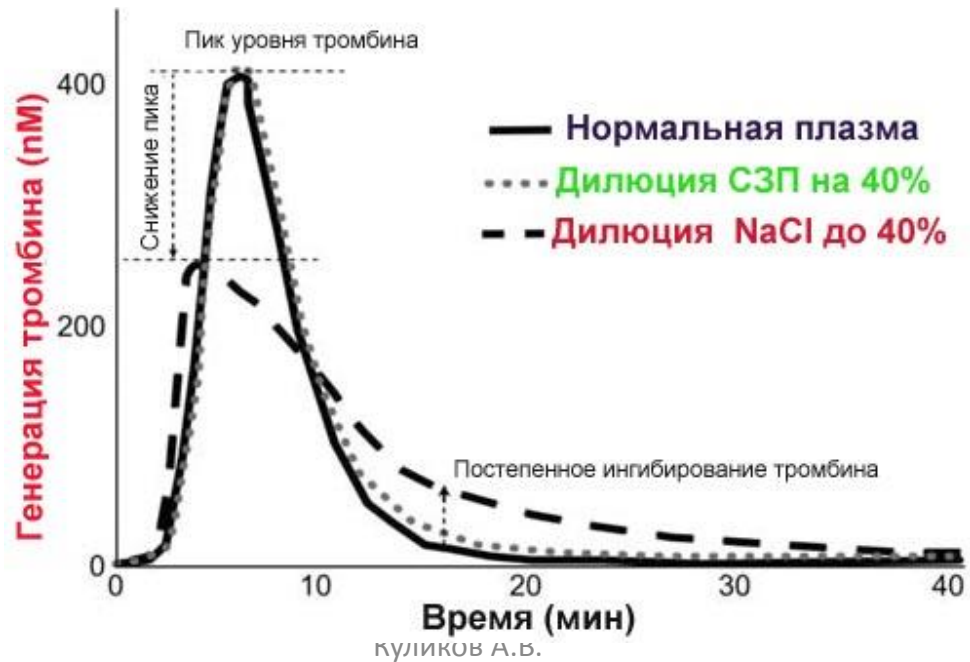
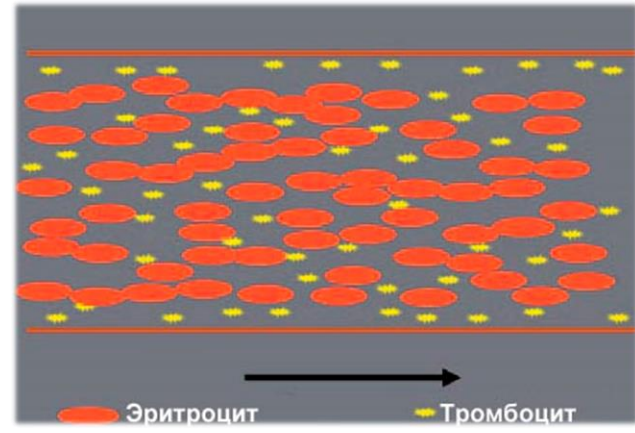
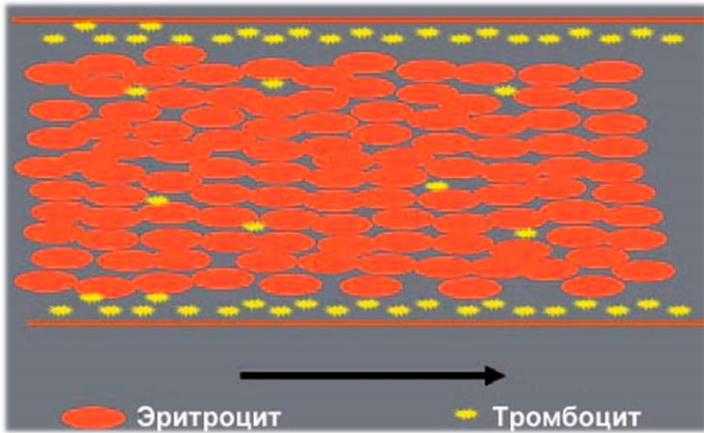


**Гепарин (НМГ) - при тромбопрофилактике и
лечении ВТЭО**

Прочие мероприятия

- **Согревание**
- **Устранение гипоксии, ацидоза**
- **Коррекция гипокальциемии** (ионизированный Ca^{2+} 1,1-1,3 ммоль/л)
- **Устранение анемии** (еще во время беременности – эритропоэтин, препараты железа)
- **Кортикостероиды – в отдельных ситуациях при синдроме массивных трансфузий**

Анемия



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, гипотермия, ацидоз, гипокальциемия

ВЫВОД :

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

Цели контроля за коагуляцией

- Отсутствует коагулопатическое кровотечение
- Гемоглобин 70-90 г/л
- Фибриноген более 2,0 г/л
- Тромбоциты более 50000 в мкл
- МНО, АПТВ менее 1,5 от нормы
- Нормо- или гиперкоагуляция на ТЭГ

При наличии этих параметров продолжающееся кровотечение скорее всего связано с хирургическим дефектом

**ДВС-синдром без кровотечения
(неявный - non overt)
микротромбоз**

Шкала диагностики неявного (non- overt) ДВС-синдрома

International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001

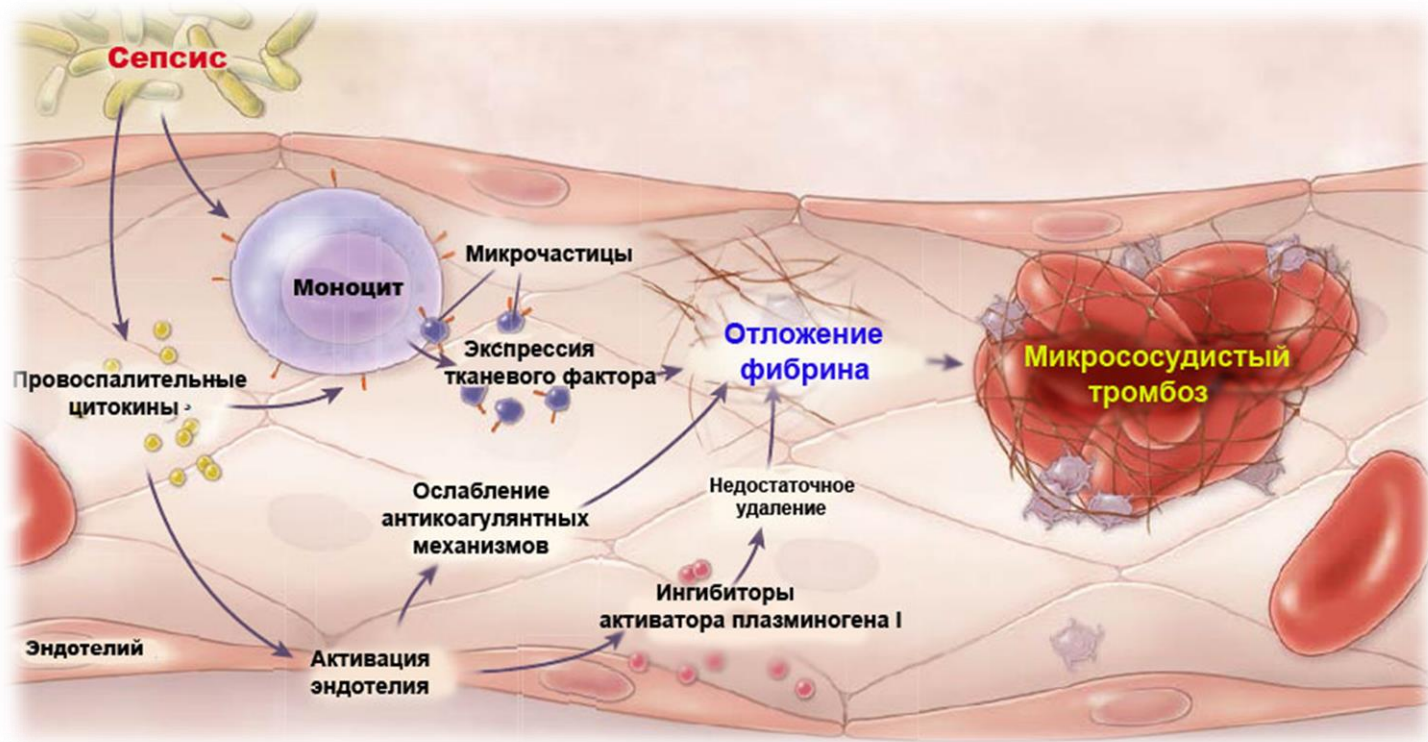
Показатель	Динамика изменений за 24 ч
1. Имеется ли у пациента заболевание, связанное с ДВС-синдромом:	Да: 2 балла Нет: 0 баллов
2. Главные критерии	
Количество тромбоцитов: более $100 \cdot 10^9$: 0 баллов менее $100 \cdot 10^9$: 1 балл	Увеличение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
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	

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



Микротромбоз!

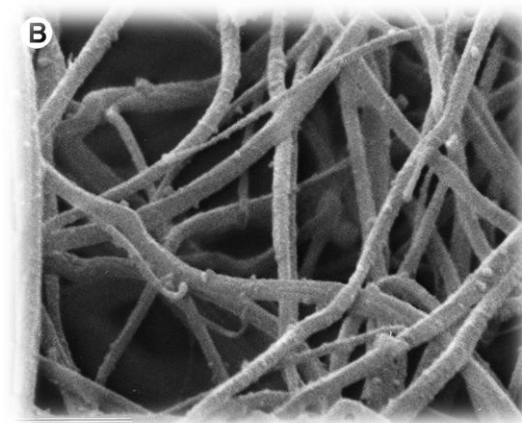
Борьба идет более 30 лет!



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 защищает 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

Vincent JL, Ramesh MK, Ernest D, LaRosa SP, Pacht 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

Во время беременности:

Препараты железа

Эритропоэтин



Во время родоразрешения:

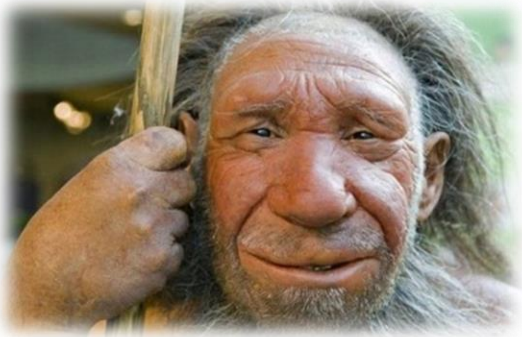
- Острая нормоволемическая гемодилюция
- Использование регионарной анестезии
- Искусственная гипотония
- Местные гемостатические средства (Тахокомб)
- Аппаратная интраоперационная реинфузия - Sell Saver
- Антифибринолитики (Транексам)
- Факторы (Коагил - фактор VII, фактор Виллебранда) и концентраты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





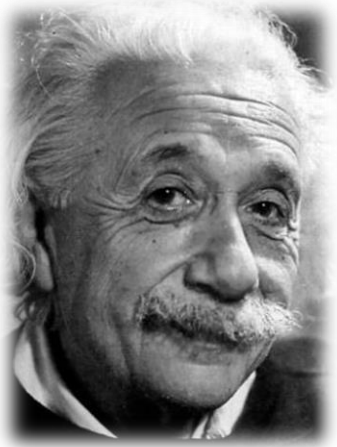
Выбери свой путь

- ✓ 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