



Экспресс диагностика коагулопатий при акушерском кровотечении.

Распопин Ю.С.

2019

Кровотечение. Актуальность.

- Основная причина летальных исходов в любой области хирургии.
- 80% - во время хирургических вмешательств.
- 50% - в раннем послеоперационном периоде.
- Последствия кровопотери – полиорганная недостаточность, гнойно-септические осложнения.

Материнская летальность

По данным ВОЗ:

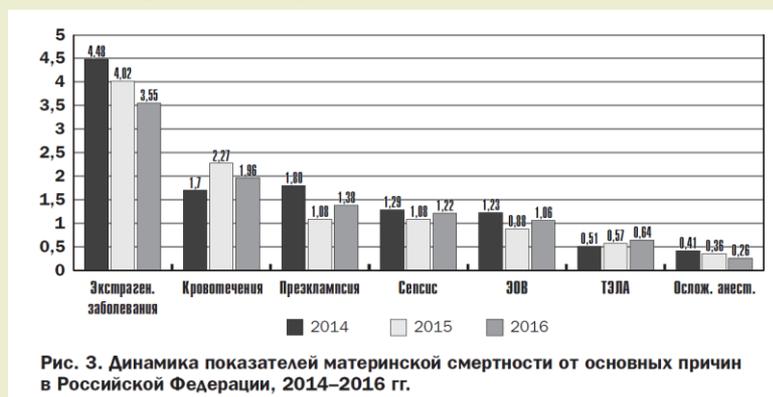
В мире происходит 14 000 000 послеродовых кровотечений в год - **ИЗ НИХ 120 000 – 140 000 смертельных исходов.**

США – 12% в структуре МС.

Великобритания - 3 место в структуре МС

Африка – от 35 до 60 % в структуре МС

РФ – 18 % в структуре МС



АЛГОРИТМЫ, ПРОТОКОЛЫ..

One+all | we care

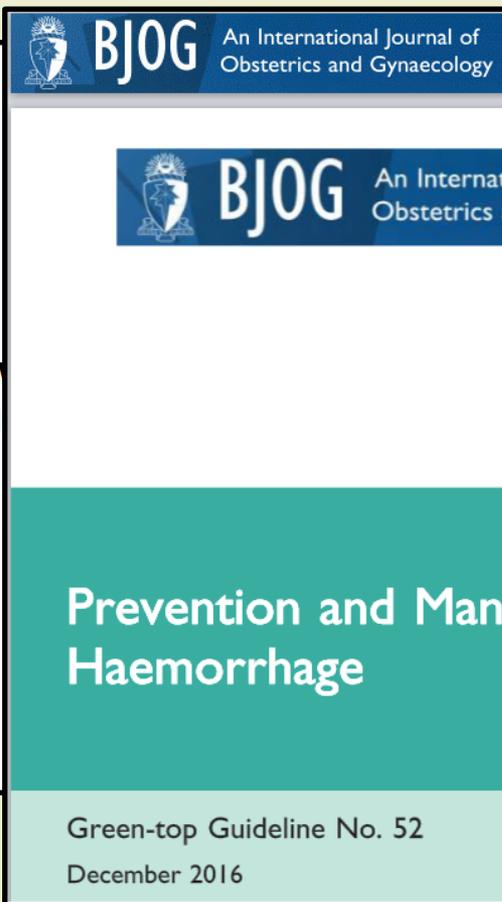
OBSTETRIC HAEMORRHAGE
CLINICAL GUIDELINE

V 1.8

2017

Prevention and Management of
Haemorrhage

Green-top Guideline No. 52
December 2016



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Клинические рекомендации
Протоколы лечения

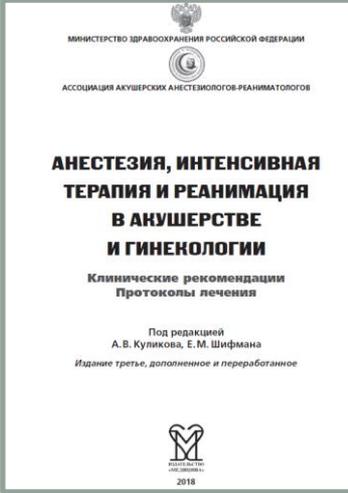
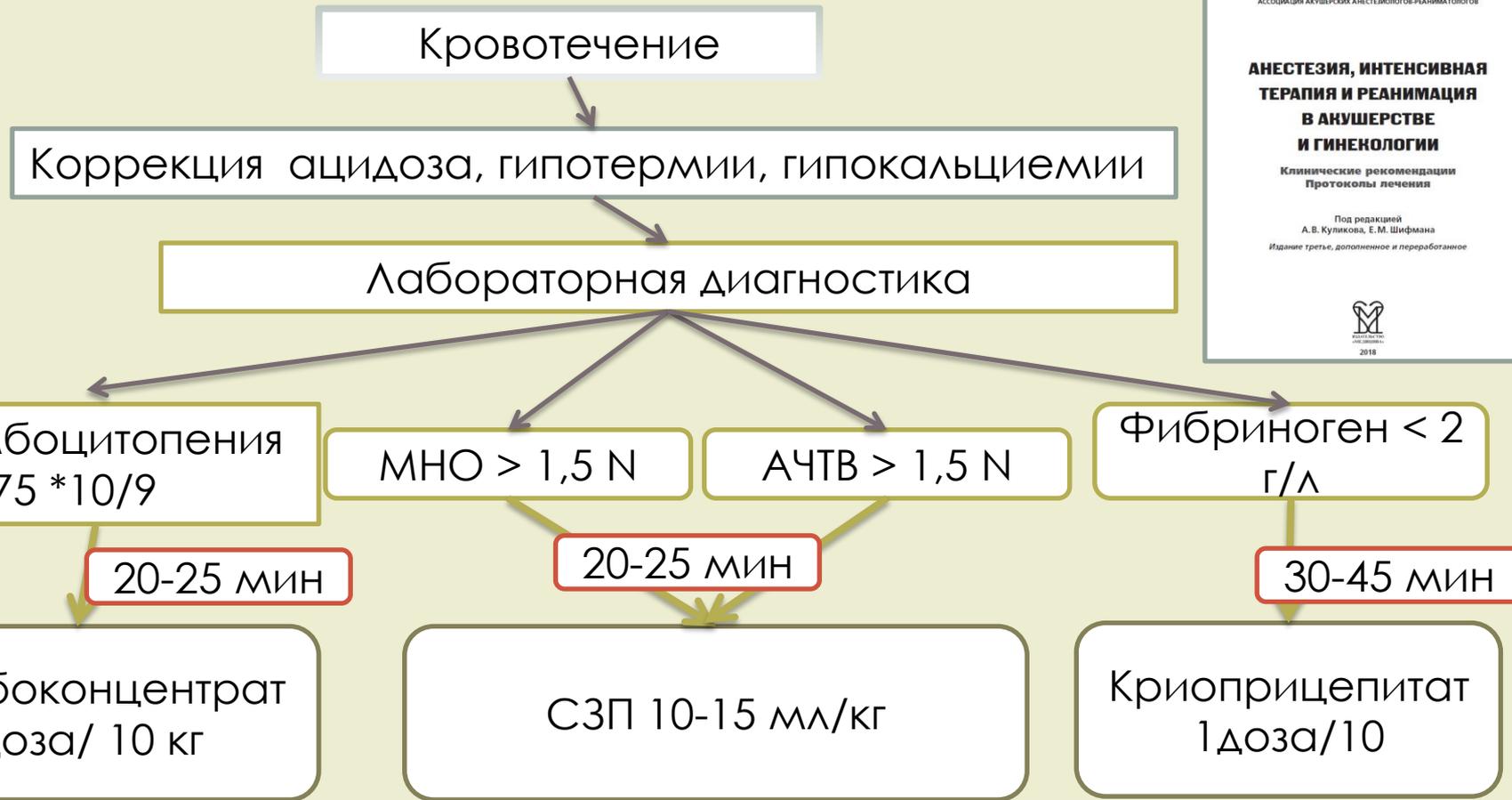
Под редакцией
А. В. Куликова, Е. М. Шифмана

Издание второе, дополненное и переработанное

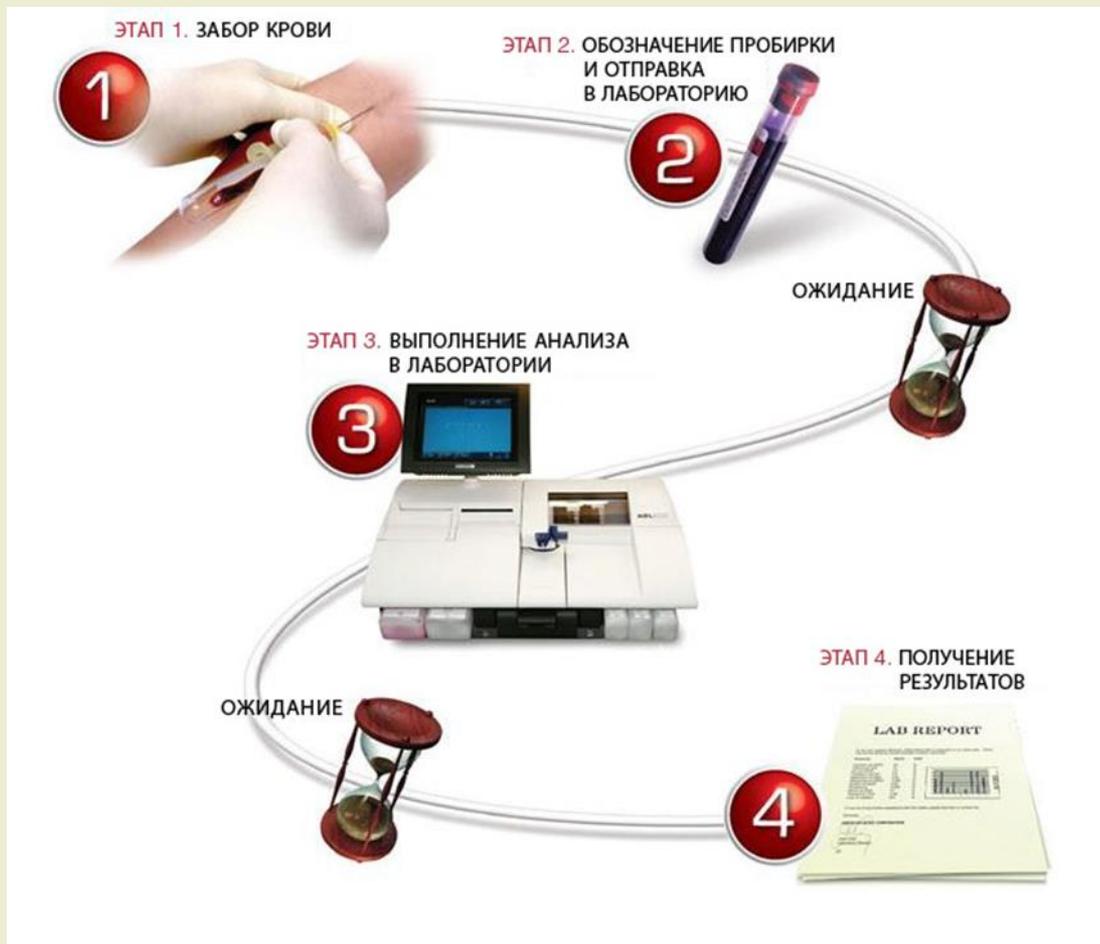
Основные этапы интенсивной терапии кровопотери

1. Коммуникация всех имеющихся специалистов (акушеры-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи, трансфузиологи, гематологи, хирурги)
2. Хирургическая и консервативная остановка кровотечения!
3. Интенсивная терапия!
 - Восстановления транспорта кислорода
 - Восполнение ОЦК
 - Коррекция гемодинамики
 - Коррекция консервативного гемостаза!
4. Лабораторный контроль и мониторинг.

Диагностика и коррекция коагулопатий



Непостоянные и отсроченные результаты по сравнению с принятием решений в реальном времени



В чем проблема?

Стандартные лабораторные **тесты не** достаточно **информативны** в прогнозе развития осложнений при оперативных вмешательствах

- Среднее **время получения результата** составляет **40 минут**, что исключает их использование при МАК
- **aPTT, PT, фибриноген** - оценивают время образования сгустка в плазме при 37 ° С в стандартизованных условиях и **были разработаны для выявления недостатков факторов свертывания крови** или для мониторинга **антикоагулянтной терапии**.
- **Не учитывают** влияние важных факторов, таких как **температура** пациента, наличие **ацидоза** и тд.
- **Роль тромбоцитов не отражаются** в этих тестах.

Количество тромбоцитов в цельной крови не учитывает изменения их функциональной активности.

ТВ/АЧТВ

- Во время послеродовых кровотечений показатели ТВ и АЧТВ длительное время остаются в референсных значениях!
- **Анализ 456 женщин с послеродовыми кровотечениями показал, что в большинстве случаев показатели ТВ/АЧТВ имели нормальный уровень, при кровопотери до 5000 мл.**



De Lloyd L, Bovington R, Kaye A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2011; 20: 135–41.

Фибриноген

остается основным предиктором МАК

- Концентрация фибриногена < 2 г/л, по сравнению с концентрацией фибриногена > 3 г/л показало:

Лабораторная диагностика может занять до 30-40 мин

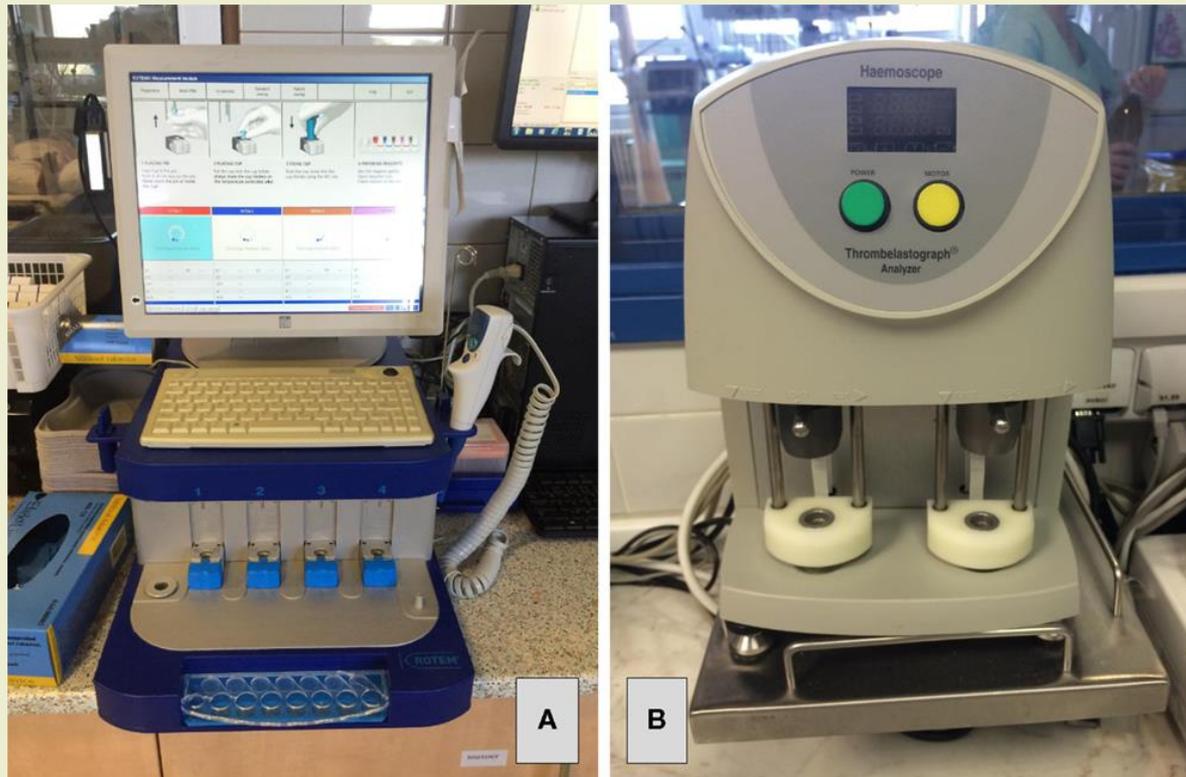


Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Huissoud C. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth* 2012;108:984-9

Gayat E, Resche-Rigon M, Morel O, Rossignol M, Mantz J, Nicolas-Robin A, Nathan-Denizot N, Lefrant JY, Mercier FJ, Samain E, Fargeaudou Y, Barranger E, Laisné MJ, Bréchat PH, Luton D, Ouanounou I, Plaza PA, Broche C, Payen D, Mebazaa A. Predictive factors of advanced interventional procedures in a multicentre severe postpartum haemorrhage study. *Intensive Care Med* 2011;37:1816-25



POINT-OF-CARE (POC) COAGULATION TESTING



The most commonly used viscoelastic devices –
the ROTEM® device (A) and the TEG® device (B)

Front. Med., 14 September 2015 | <https://doi.org/10.3389/fmed.2015.00062>

Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis.

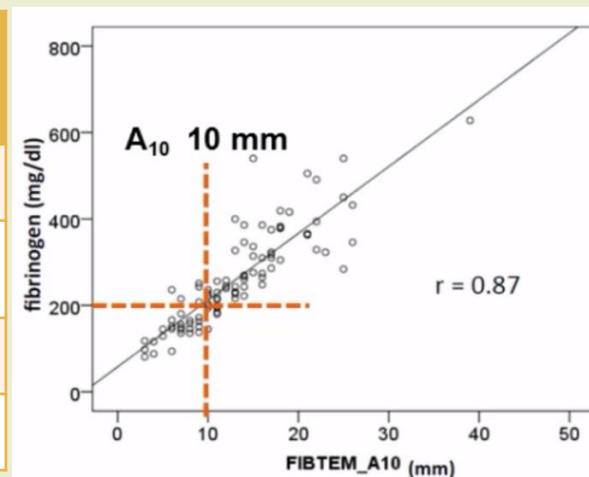


- ✓ Систематический обзор 39 публикаций.
- ✓ Оценка клинической эффективности и рентабельности ТЭГ, ROTEM и Sonoclot в кардиохирургии, травматологии (травматическая коагулопатия) и акушерстве (послеродовое кровотечение).
- ✓ 11 рандомизированных контролируемых исследований в сердечно-сосудистой хирургии (6-ТЭГ, 5-ROTEM):
 - Клиническая эффективность: сокращение количества трансфузий эритроцитов, тромбоцитов, СЗП;
 - не было различий в количестве перелитых других компонентов крови;
 - не было различий клинических исходов;
 - Нет данных о клинической эффективности в травматологии и акушерстве.
 - ✓ Экономическая эффективность – снижение затрат на обследование и лечение подтверждена для кардиохирургии и травматологии.
 - ✓ Необходимы дальнейшие исследования в акушерстве при послеродовых кровотечениях.

Whiting P et al. Health Technol Assess. 2015 Jul;19(58):1-228

Референсные значения параметров тромбоэластометрии в период родов. Многоцентровое исследование

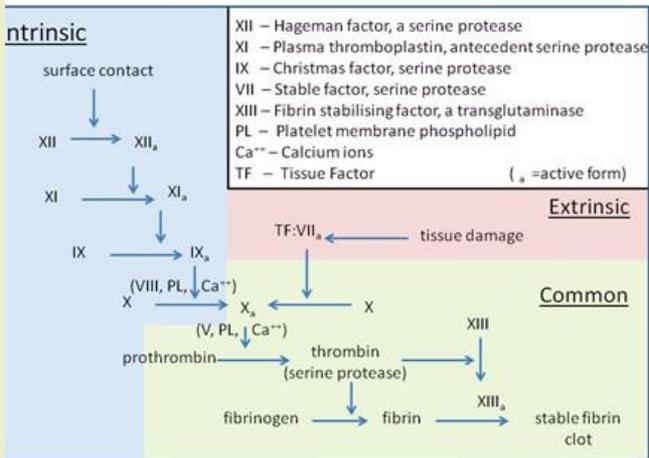
	CT (сек)	CFT (сек)	MCF (мм)
EXTEM	31 - 63	41 - 120	42 - 78
INTEM	109 - 225	40 - 103	63 - 78
FIBTEM	31 - 79		13 - 45
APTEM	33 - 62	42 - 118	61 - 79



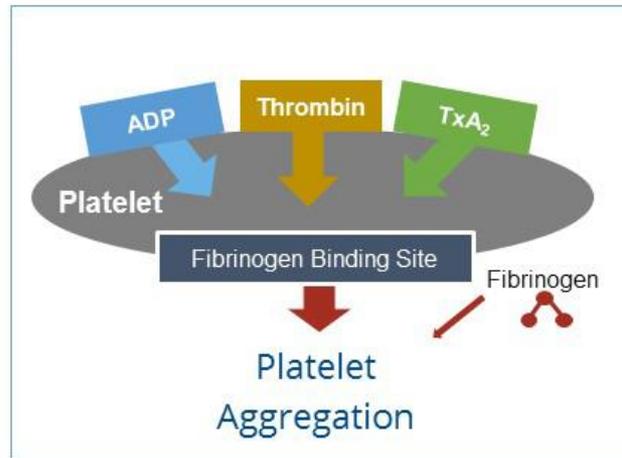
- Подтверждена корреляция между показателями теста FIBTEM и фибриногена по Клаусу.
- Эталонные **значения** тромбоэластометрии **могут быть использованы для диагностики коагулопатии** на ранних стадиях ПРК и **мониторинга гемостатической терапии.**
- Необходимы дальнейшие исследования для определения пороговых значений для гемостатической терапии в ходе ПРК.

ROTEM

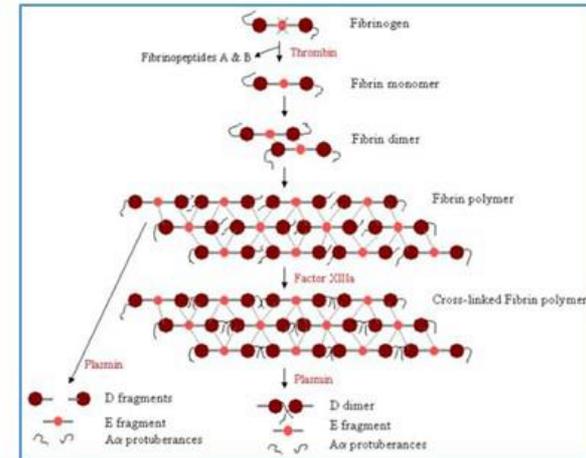
Coagulation Cascade



Platelet Activation



Fibrin Crosslinking



Один тест может предоставить информацию о функциональности каскада свертывания, генерации фибриногена / фибрина, тромбоцитов, и в конечном итоге размер сгустка, фибринолиз.

Практические рекомендации по трансфузионной терапии в акушерстве. **Royal College акушерства и гинекологии (Великобритания), 2015** – 88 источника

Преимущества:

- Работа с цельной кровью.
- Учет температуры пациента.
- РОС диагностика - проведение теста непосредственной близости к пациенту (операционная, ПИТ).
- Простота и быстрота выполнения, принятие решения за 5 -10 минут.
- Снижение «необоснованной» трансфузионной терапии.
- Снижение общей стоимости лечения.



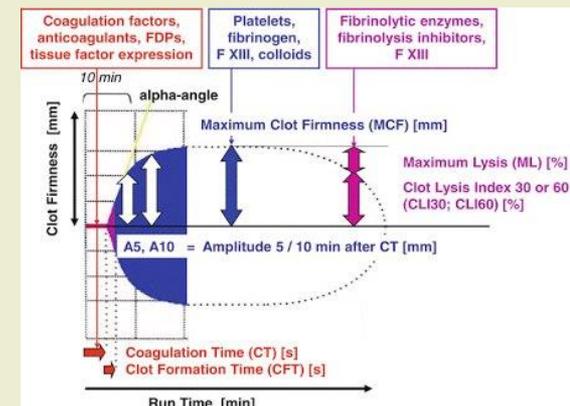
РОТЕМ

экспресс диагностика коагулопатий

Оценка причины кровотечения:

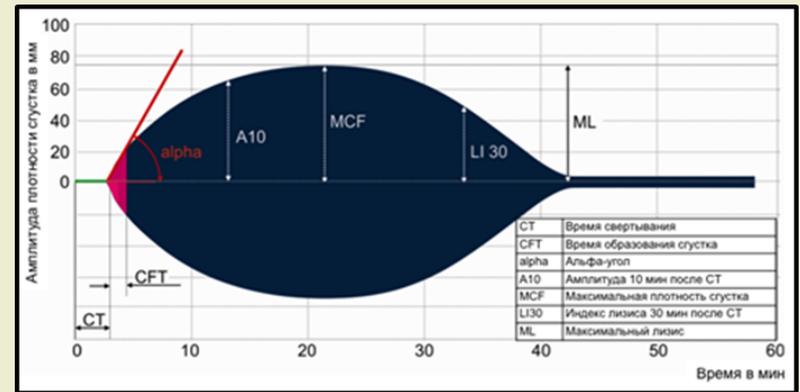
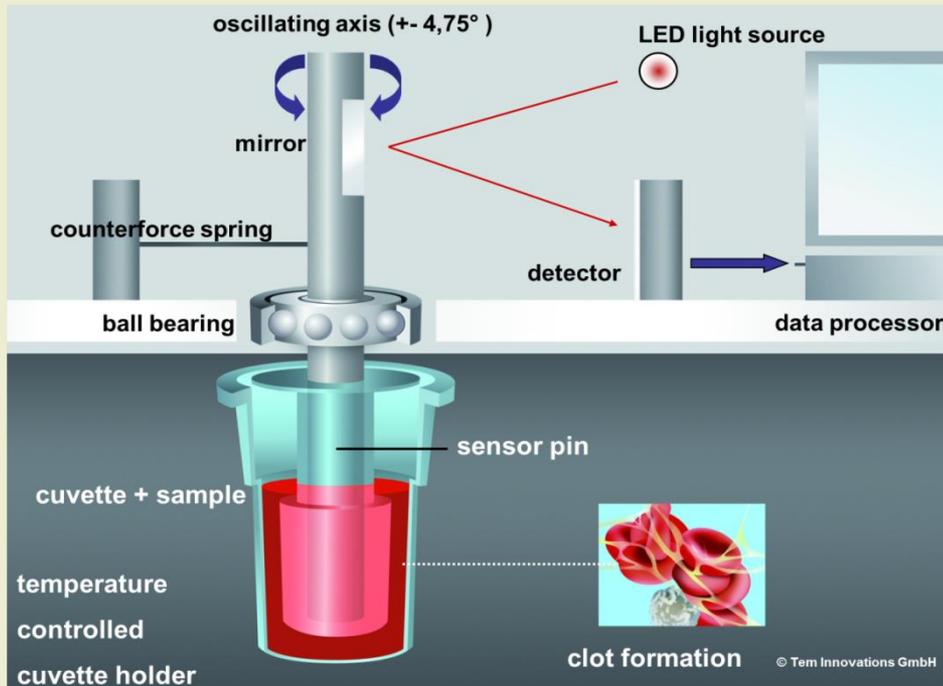
- Определение уровня **фибриногена**
- Определение недостатка: **факторов свертывания, тромбоцитов** (потребление, дилуция).
- Передозировка **гепарина** и подбор доз протамина
- Определение **Гиперфибринолиза** (дифференциальная диагностика)
- Отклонений по ТЭМ не выявлено – **хирургические причины**

Оценка проводимой терапии.

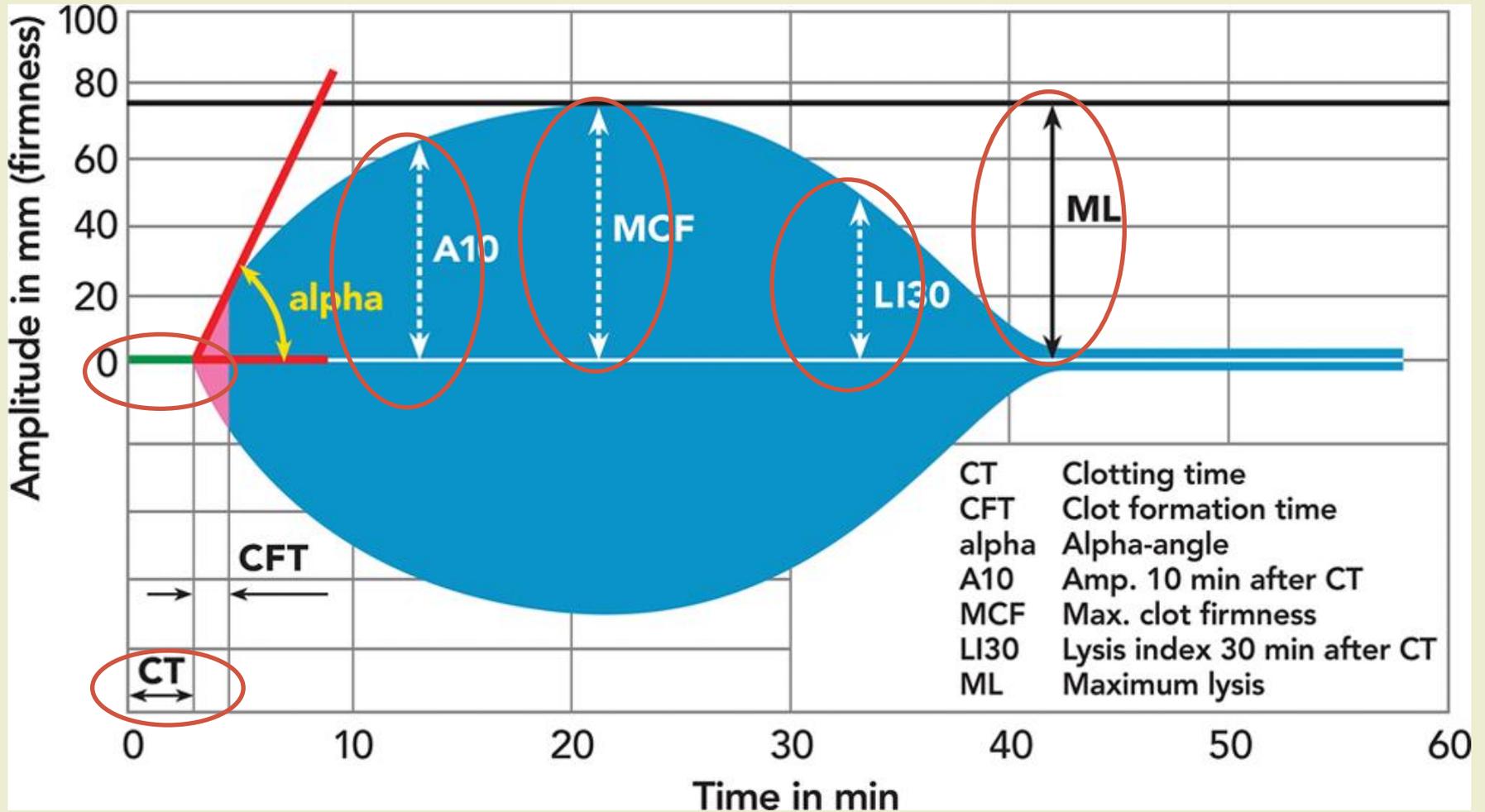




Принцип технологии ROTEM



Параметры РОТЕМ



Тесты ROTEM

1. EXTEM

2. INTEM

3. FIBTEM

4. APTEM

5. HEPTEM

6. NATEM

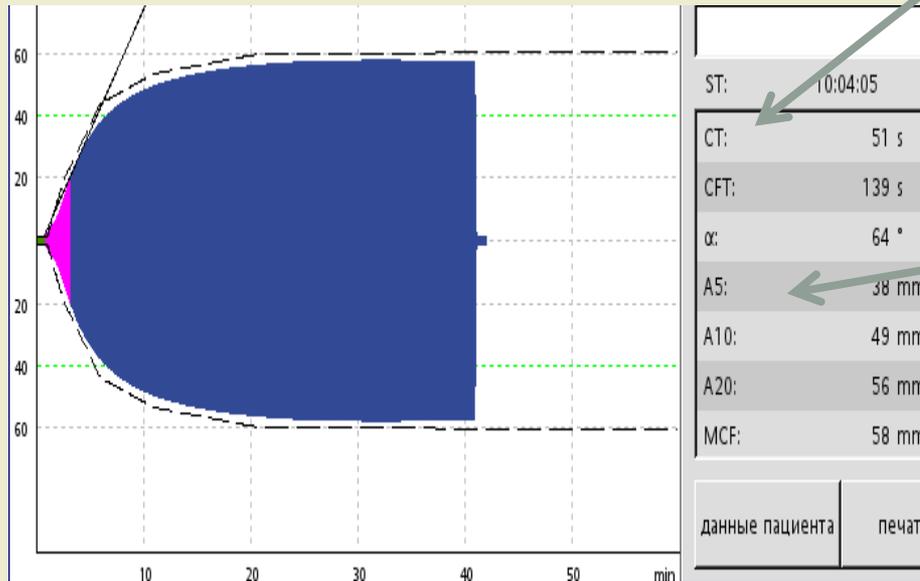


EXTEM

Основной скрининговый тест

1. Кальций
2. Тканевой фактор (внешний путь свёртывания)

- 1. СТ** – время свертывания
- Дефицит факторов свертывания
 - Низкий уровень фибриногена
 - Наличие гепарина

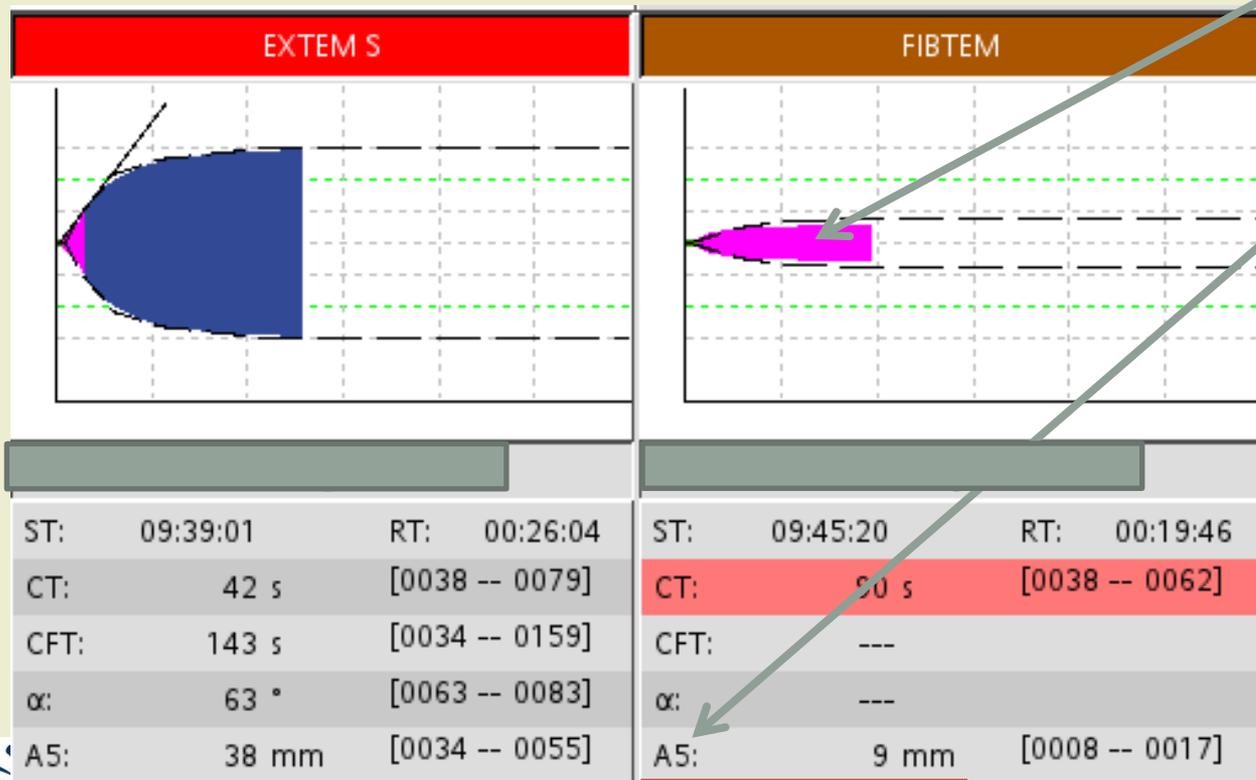


- 2. Амплитуда сгустка – A5/A10/MCF**
- Тромбоциты
 - Фибриноген

FIBTEM

Активация как в EXTEM
+ ЦИТОХОЛОЗИН D

Амплитуда сгустка – A5/A10 –
только за счет фибриногена



Причины
гипофибриногенемии

- Потребление
- Гиперфибринолиз
- Полимеризация (коллоиды)

Коррекция дефицита фибриногена

Анализ 663 женщин с послеродовыми кровотечениями

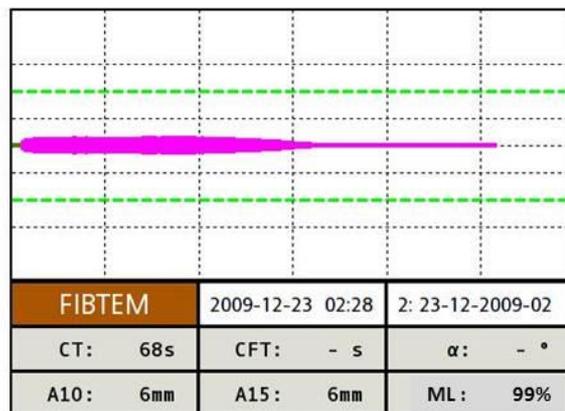
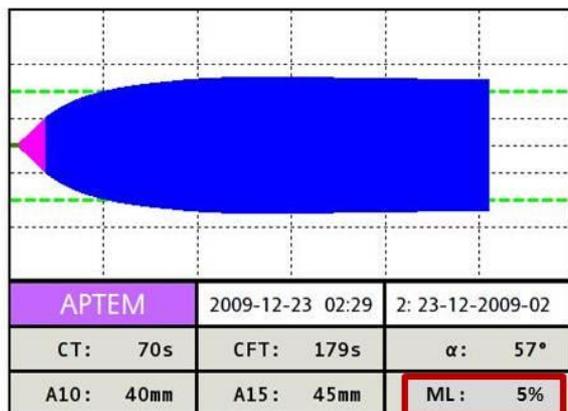
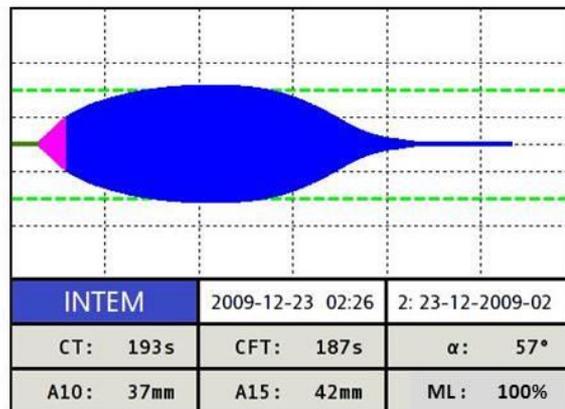
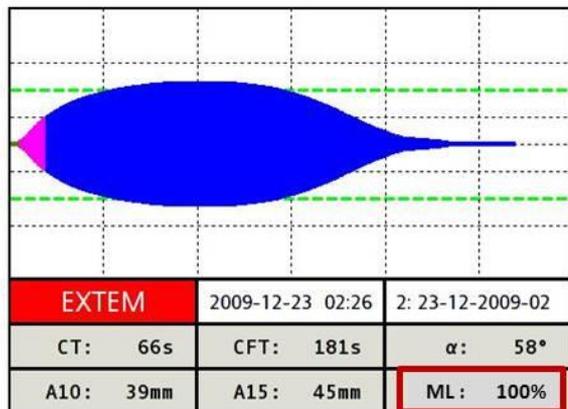
Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, et al. Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: **OBS2, a double-blind randomized controlled trial**. Br J Anaesth 2017;119:411-21.

- ✓ Fibtem A10 – 12мм коррелирует с показателями уровня фибриногена по Клаусу (ФК) 2г/л

Тесты РОТЕМ

- АРТЕМ – Активация как в ЕХТЕМ с антифибринолитиком.
- ИНТЕМ – активация эллаговой кислотой (конттактным путем). Более чувствителен к гепарину.
- НЕРТЕМ - Активация как в ИНТЕМ с гепариназой.

Гиперфибринолиз



Увеличение максимального лизиса сгустка (ML) в тесте EXTEM при нормальном значении этого параметра в тесте APTEM.



КРАСНОЯРСКИЙ
КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ОХРАНЫ
МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

СТУ 1.1-2:2017

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА

УТВЕРЖДЕН

Приказом № _____
от ____.____.2017 г.

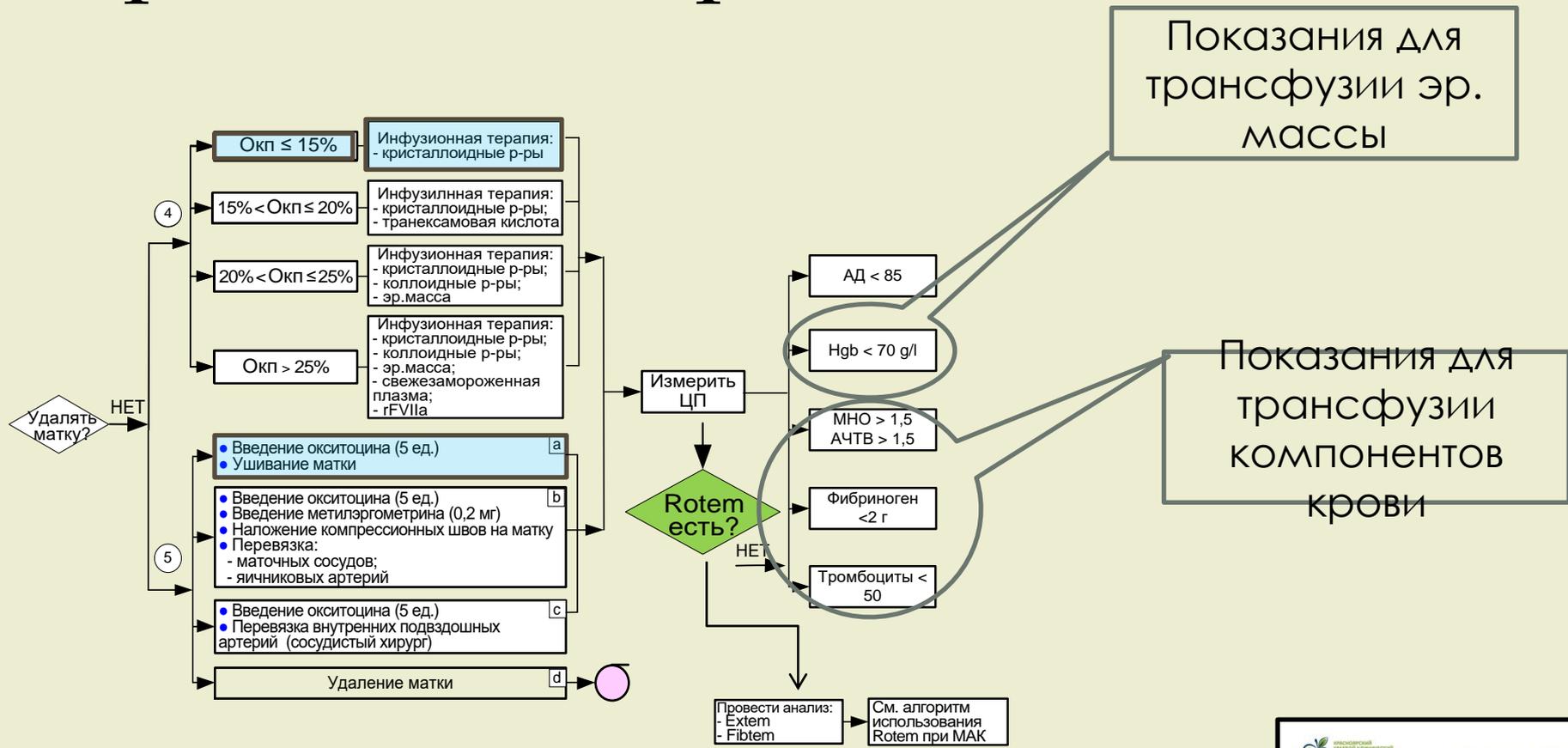
СТАНДАРТ УЧРЕЖДЕНИЯ

**Порядок оказания медицинской
помощи при акушерском кровотечении
в операционном блоке**



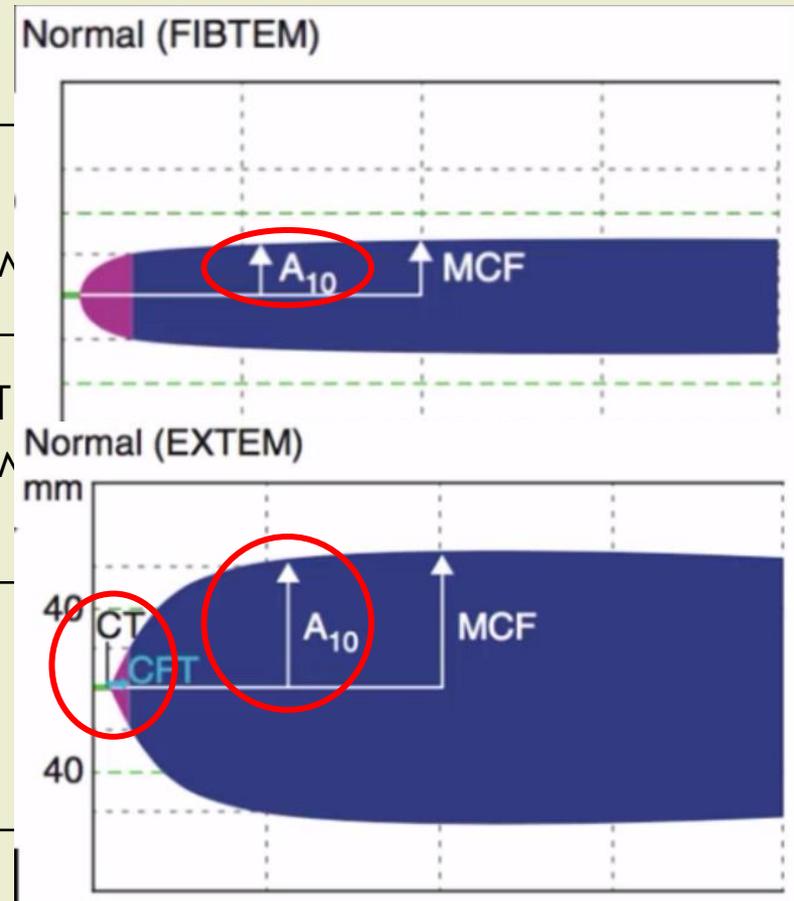
КРАСНОЯРСКИЙ
КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ОХРАНЫ
МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Порядок оказания помощи в операционной при МАК



Алгоритм 12-40-80

<p>EXTEM A10 < 40мм И FIBTEM A10 < 12мм</p>	Λ
<p>EXTEM A10 < 40мм И FIBTEM A10 ≥ 12мм</p>	T Λ
<p>EXTEM CT > 80с ИЛИ INTEM CT > 240с</p>	



B. Williams et al/Transfusion Medicine Reviews
31(2017)11-25

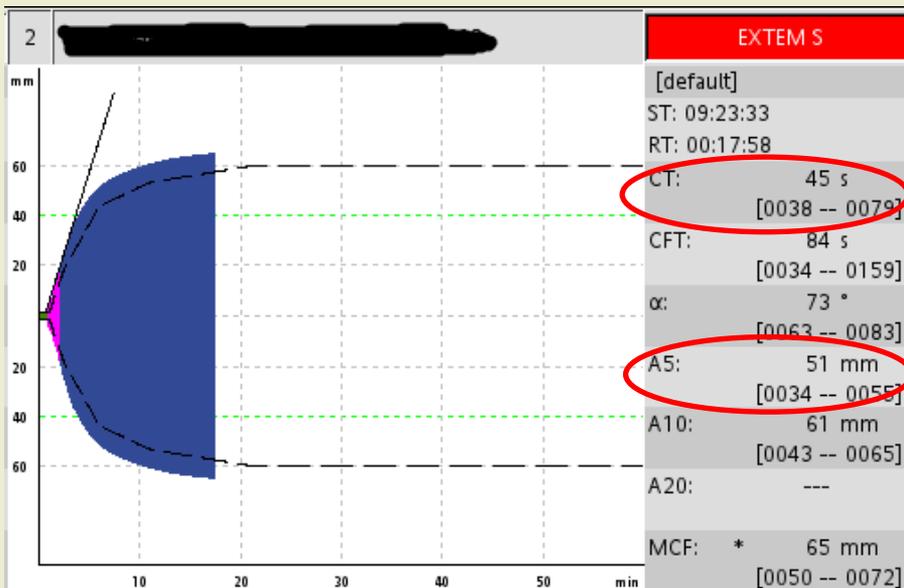
Алгоритм 12-40-80

<p>EXTEM A10 < 40мм И FIBTEM A10 < 12мм</p>	<p>да НЕТ</p>	<p>Криопреципитат 1 доза/10кг массы тела, повторить анализ</p>
<p>EXTEM A10 < 40мм И FIBTEM A10 ≥ 12мм</p>	<p>да НЕТ</p>	<p>Тромбоконцентрат 1 доза/10кг массы тела, повторить анализ</p>
<p>EXTEM CT > 80с ИЛИ INTEM CT > 240с</p>	<p>да</p>	<p>СЗП 10-15 мл/кг массы тела ИЛИ КПК 25ЕД/кг</p>

B. Williams et al/Transfusion Medicine Reviews
31(2017)11-25

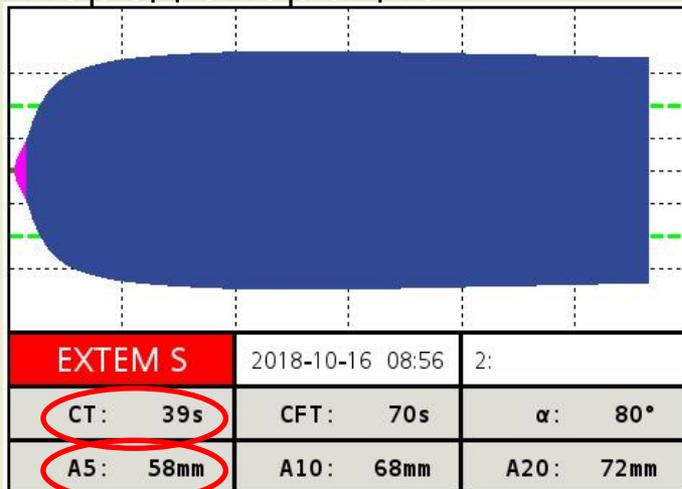
ROTEM

Система гемостаза в норме, переливание трансфузионных сред и препаратов факторов свертывания не требуется.

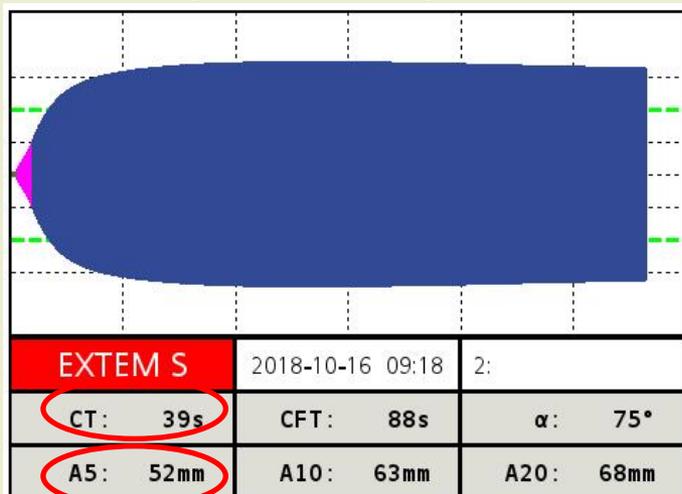


Пример 1

Перед операцией



Во время операции



Больная В. Плановые срочные оперативные роды. Предлежание, вращение плаценты. Общая кровопотеря **2300** мл.

Инфузионная терапия:

Кристаллоиды 1500мл,

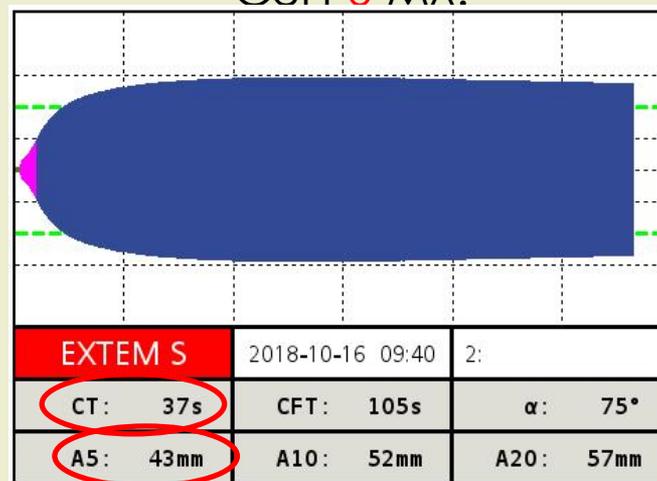
Колоиды 500 мл,

Эр. Масса 600 мл,

CS 750мл,

Гемodelюция 300,0 мл

СЗП 0 мл!



Конец операции

Эр.масса/СЗП/тромбоциты - 1:1:1

Оптимальное соотношение не определено

1:2, 1:3 (СЗП/эр. масса) – вероятно,
ОПТИМАЛЬНО

O'Keeffe T. Refaai M. Tchorz K. et al. *Arch Surg* 2008; 143:686–690, discussion 690–691.
Riskin DJ. Tsai TC. Riskin L. et al. *J of the Am Coll of Surg* 2009; 209:198–205.
Cotton BA. Gunter OL. Isbell J. et al. *J Trauma* 2008; 64:1177–1183.
Stinger H K. Spinella PC. Perkins JG. et al. *J Trauma*. 2008; 64:S79 –S85.
Gunter OL Jr. Au BK. et al. *J Trauma* 2008; 65:527–534.
Cotton BA. Dossett LA. Au BK. et al. *J Trauma* 2009; 67:1004–1012.

Ретроспективный анализ (собственные данные)

	Кол-во аутокрови, литры	Кол-во донорских эритроцитов, Литры	Кол-во донорской плазмы, литры	Крио-преципитат , ДОЗЫ	Тромбо-концентрат , ДОЗЫ
2013	23,4	79,886	93,075	54	77
2014	65,6	77,725	70,415	45	33
2015	64,3	74,432	39,825	28	49
2016	86,4	71,7	36,15	124	53
2018	82	74	25	88	48

Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства

Соотношение СЗП / эр. Масса

2018 год



25 л : 74 л + 82 л

1 : 6



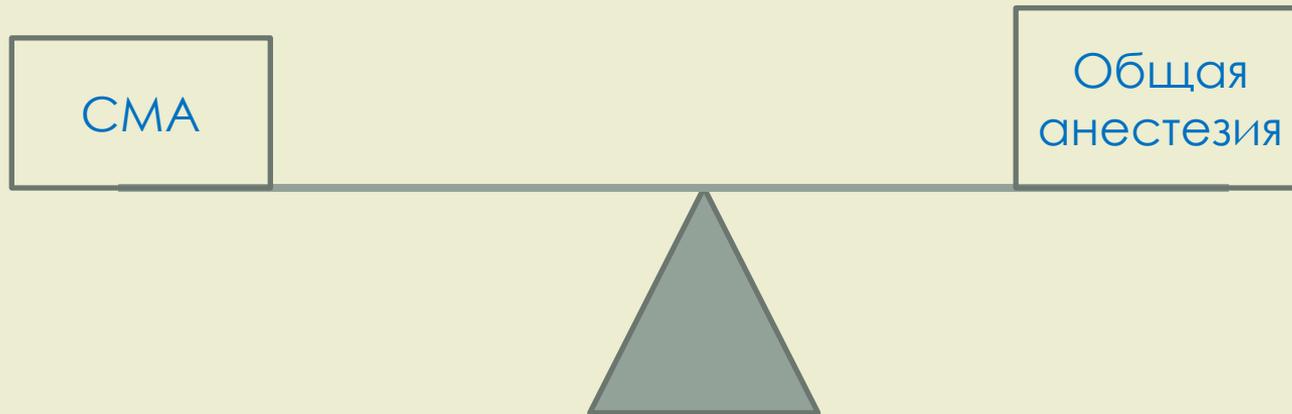
Пример 2

Больная П., 39 лет, планируется экстренное родоразрешение.

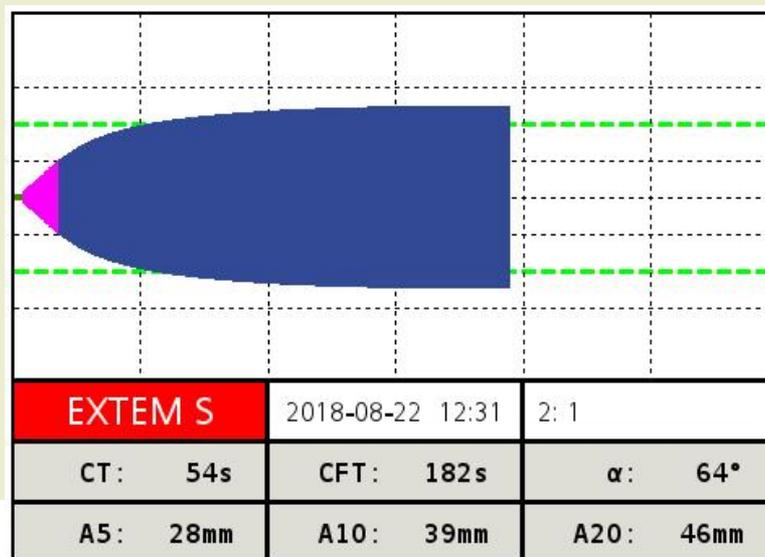
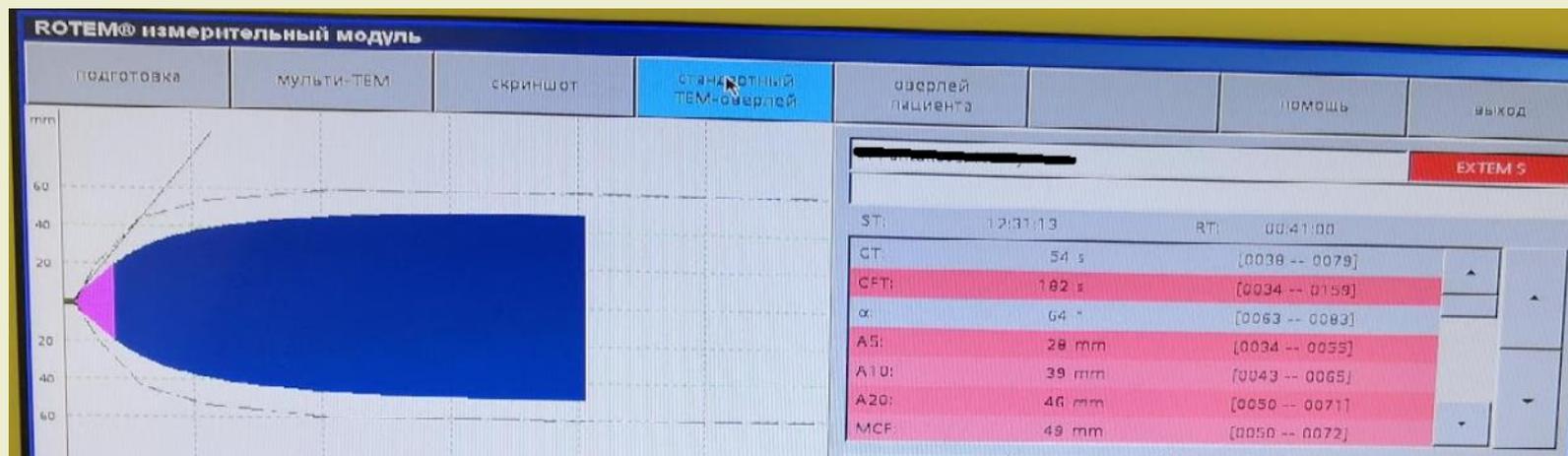
Ds: Беременность 37-38 недель. Тяжелая преэклампсия. Умеренная тромбоцитопения.

Коагулологические исследования			
Система свертывания крови			
Протромбиновый тест по Квику	153.0 >	%	(80.0 - 140.0)
МНО	0.79		
фибриноген	3.49	г/л	(2.00 - 3.93)
АЧТВ	30.70	сек	(25.10 - 36.50)
Отношение АЧТВ (R)	0.98	сек	(<1.20)
Клинический анализ крови на 3-диф анализаторе			
WBC Лейкоциты	5.54	10 ⁹ /л	(4.30 - 8.20)
RBC Эритроциты	4.05	10 ¹² /л	(3.70 - 5.20)
HGB Гемоглобин	12.2	г/дл	(11.5 - 15.5)
HCT Гематокрит	35.3	%	(32.0 - 42.0)
MCV Средний объем эритроцитов	87.2	фл	(80.0 - 100.0)
MCH Среднее содержание гемоглобина в эритроц.	30.1	пг	(27.0 - 33.0)
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроц.	34.6	г/дл	(32.0 - 36.0)
PLT Тромбоциты	80 <	10 ⁹ /л	(150 - 400)
RDW-SD Станд.отклонение размера эритроц. от сред.зн.	45.7	фл	(37.0 - 47.0)
RDW-CV Коэф.вариации отклонения размера эритроц. от сред.зн.	14.80 >	%	(11.50 - 14.50)

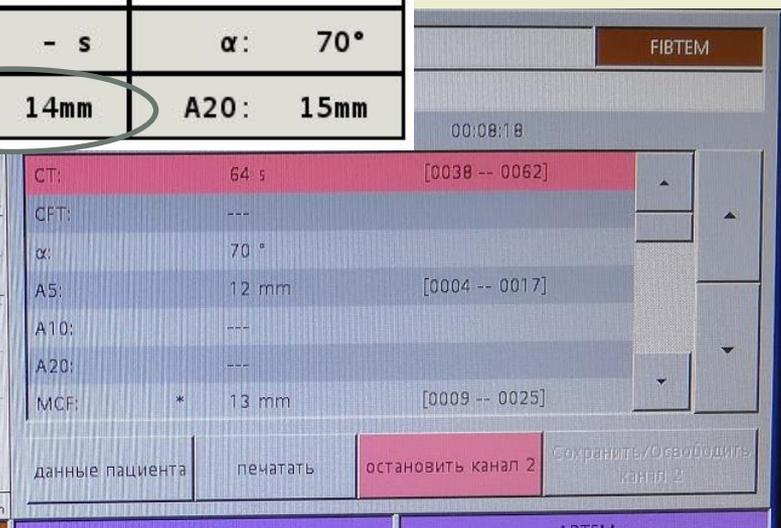
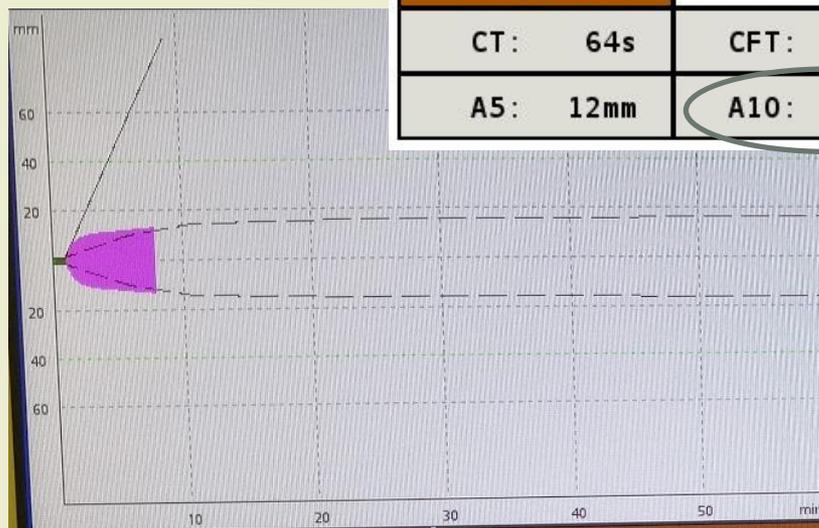
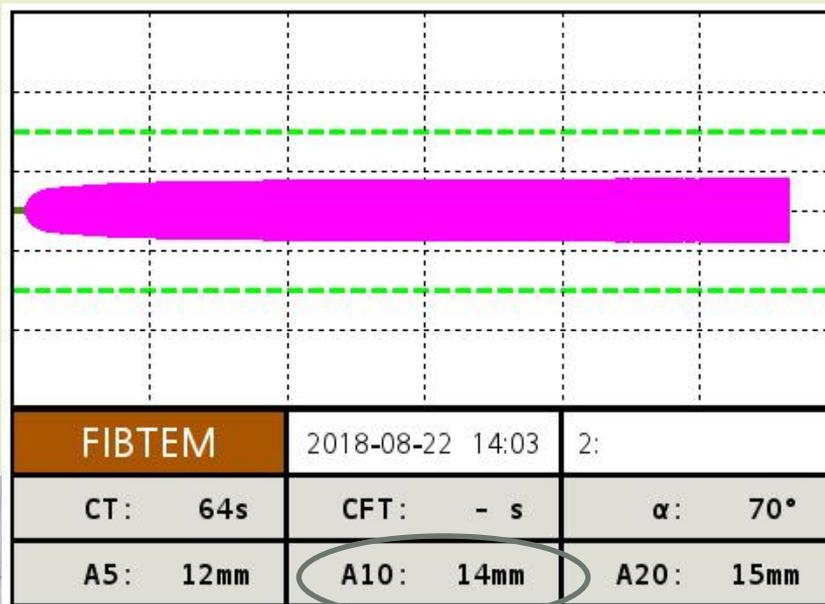
Какой вид анестезии выбрать?



Пример 2

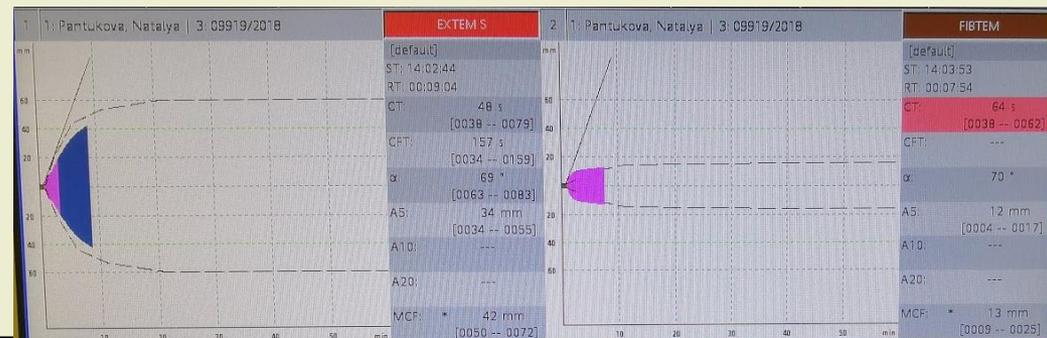


Пример 2



Пример 2

На операции повышенная кровоточивость тканей из мест вколов, общая кровопотеря 1100 мл.



Тромбоцитанно-сосудистый гемостаз

Количество тромбоцитов в крови	63.00 <	тыс/мкл	(170.00 - 350.00)
Коагулограмма развернутая			
Протромбиновый тест по Квику	144.0 >	%	(80.0 - 140.0)
МНО	0.81		
Фибриноген	2.85	г/л	(2.00 - 3.93)
AЧТВ	32.10	сек	(27.40 - 38.90)
Отношение AЧТВ (R)	1.06		(<1.20)
Тромбиновое время	20.7	сек	(15.8 - 24.9)
Антитромбин III	38.0 <	%	(83.0 - 128.0)
Исследование агрегации тромбоцитов			
Агрегация тромбоцитов			
Агрегация тромбоцитов с АдФ 10 мкМ, импеданс	0 <	Ом	(6 - 24)

Пример 3

Больная М. 36 лет. Диагноз:

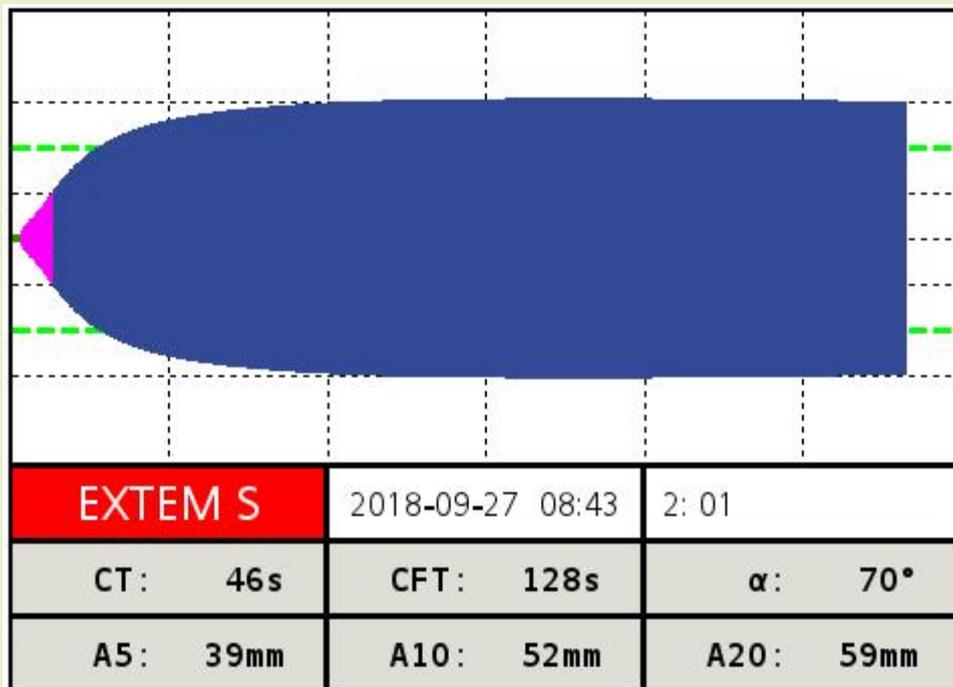
Беременность 32/6 недели. Полное предлежание плаценты. Подозрение на аномалию прикрепления плаценты. Рубец на матке после операции кесарева сечения в 2004, 2013г. ОАА. Умеренная тромбоцитопения, без геморрагического синдрома.

WBC Лейкоциты	7.80	10 ⁹ /л
RBC Эритроциты	4.19	10 ¹² /л
HGB Гемоглобин	12.4	г/дл
HCT Гематокрит	38.1	%
MCV Средний объем эритроцитов	91.0	фл
MCH Среднее содержание гемоглобина в эритроц.	29.6	пг
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроц.	32.5	г/дл
PLT Тромбоциты	131 <	10 ⁹ /л

Коагулограмма-скрининг		
Протромбиновый тест по Квику	110.0	%
МНО	0.95	
Фибриноген	3.83	г/л
АЧТВ	27.40	сек
Отношение АЧТВ (R)	0.89	сек
РФМК	17.0	мг%

Пример 3

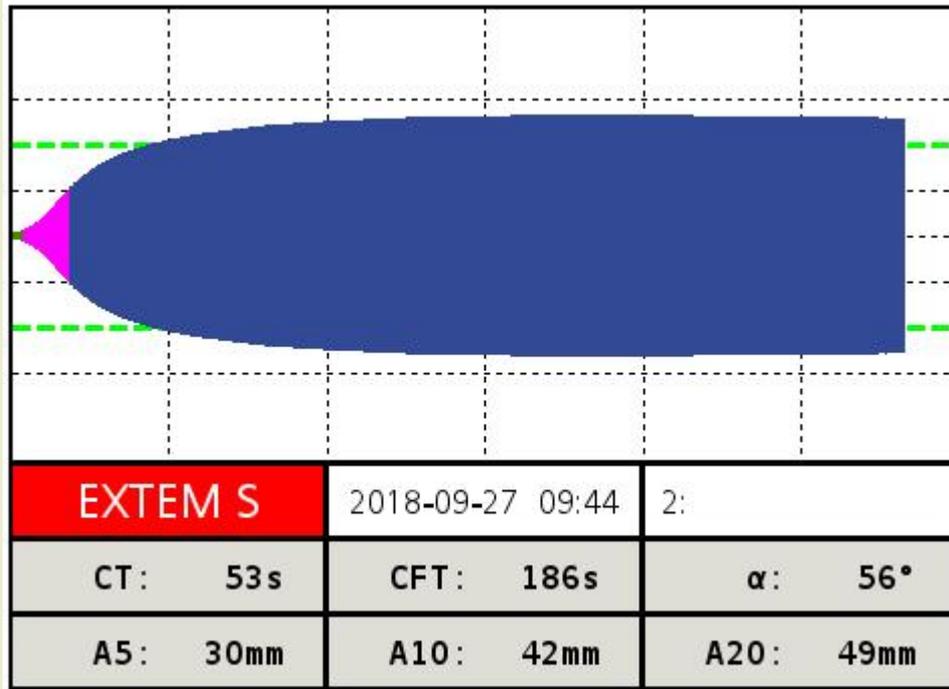
ROTEM перед операцией:



Предоперационная подготовка:

1. 2 периферических венозных катетера 16G, артериальная линия.
2. Мониторинг: НАД, ЧСС, иАД, sO₂, капнометрия, неинвазивное измерения центральной гемодинамики.
3. Согревание растворов и пациента.
4. Нормоволемическая гемодилюция 350 мл.
5. Cell saver 5+

Пример 3



На операции: вращение подтвердилось. Объем операции - донное КС, метропластика.

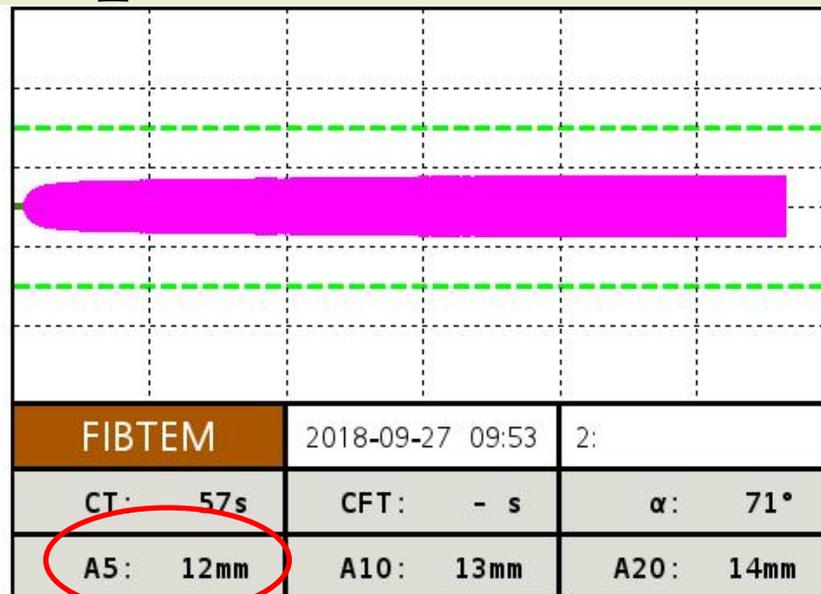
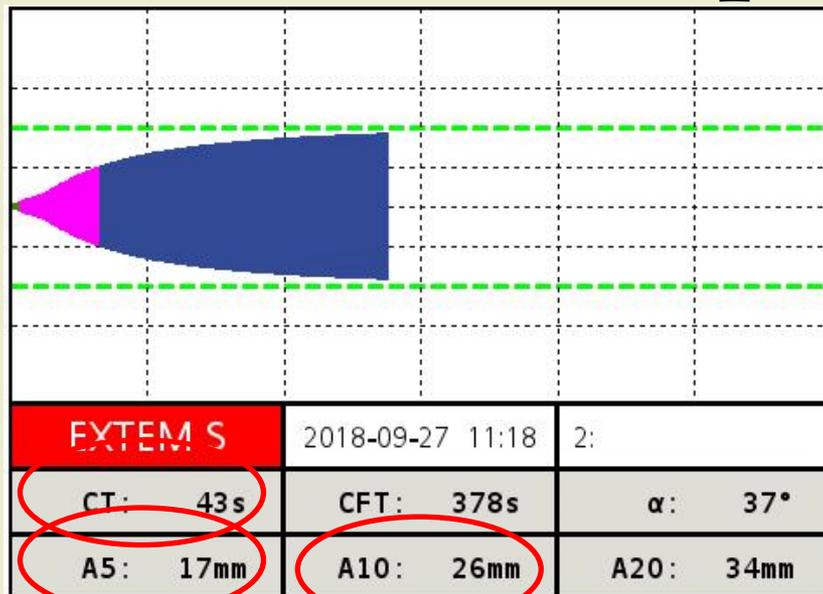
На рис. Объем кровопотери 1700мл и продолжается. CS возвращено 900 мл аутокрови.

На РОТЭМе снижение амплитуды A5 и A10, снижение угла α .

Заказаны препараты крови – 2 дозы эритромаcсы, 3 дозы СЗП.

В РАК – Нв 72, Tr 86*10/9

Пример 3



Хирургический этап – метропластика. МАК 3000 мл, продолжается.

Перелито:

СЗП 900 мл, эр. Массы 650мл, СС 1250 мл

РОТЭМ: Extem A5 -17 мм

Fibtem A5 12 мм ПАК НВ 83г/л, Tr 80*10/9

Заказано:

Коагил 3,6 мг

WBC Лейкоциты	9.08	> 10 ⁹ /л	(4.30 - 8.20)
RBC Эритроциты	2.75	< 10 ¹² /л	(3.70 - 5.20)
HGB Гемоглобин	8.3	< г/дл	(11.5 - 15.5)
HCT Гематокрит	23.1	< %	(32.0 - 42.0)
MCV Средний объем эритроцитов	84.0	фл	(80.0 - 100.0)
MCH Среднее содержание гемоглобина в эритроц.	30.2	пг	(27.0 - 33.0)
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроц.	35.9	г/дл	(32.0 - 36.0)
PLT Тромбоциты	80	< 10 ⁹ /л	(150 - 400)

Пример 3

Количество тромбоцитов в крови 92.00 < тыс/мкл

Исследование агрегации тромбоцитов

Агрегация тромбоцитов

Комментарий

Низкая агрегационная активность тромбоцитов

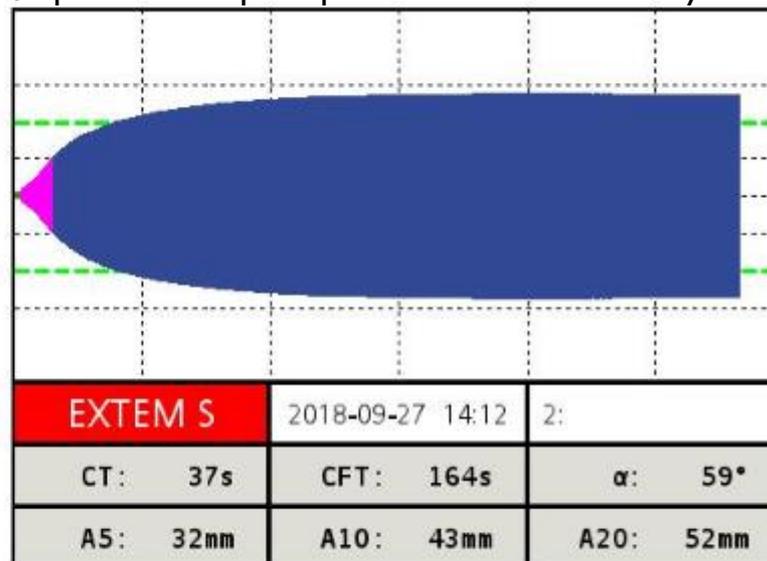
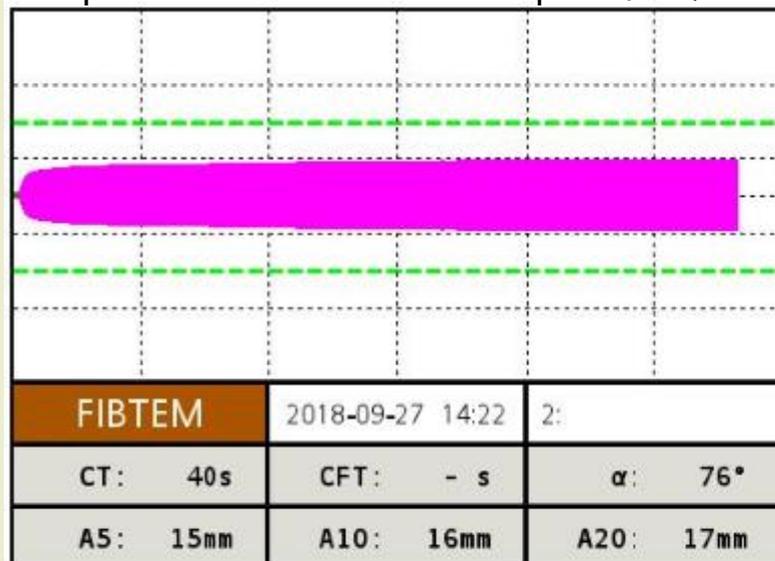
Агрегация тромбоцитов с АДФ 5 мкМ, оптика	44 <	%	(64 - 84)
Агрегация тромбоцитов с АДФ 10 мкМ, импеданс	1 <	Ом	(6 - 24)
Агрегация тромбоцитов с коллагеном 2 мкг/мл, оптика	3 <	%	(70 - 90)
Агрегация тромбоцитов с эпинефрином 5 мкМ, оптика	0 <	%	(62 - 88)

Коагулограмма развернутая

Протромбиновый тест по Квику	>180.0 >	%	(80.0 - 140.0)
фибриноген	1.96 <	г/л	(2.00 - 4.85)
АЧТВ	28.10	сек	(26.80 - 33.90)
Отношение АЧТВ (R)	0.92		(<1.20)
Тромбиновое время	20.9	сек	(15.8 - 24.9)
Антитромбин III	55.0 <	%	(83.0 - 128.0)
РФМК	6.0	мг%	(<19.0)

Пример 3

Через час после операции, перед транспортировкой в палату.



Итог: длительность операции 87 минут, МАК – 4000 мл, инфузия 5750 мл

Cell saver	1250 мл
СЗП	900мл
Эр. Масса	1050мл
Кристаллоиды	1500 мл
Коллоиды	1000 мл
Коагил	3,6 мг

Слепые зоны

- Не определяет дефицит F- VIII (болезнь ФВБ, гемофилия А).
- Не определяет действие дезагрегантов.
- Не оценивает вклад сосудистой стенки в систему гемостаза.

International Journal of Obstetric Anesthesia (2019) 38, 1–3
0959-289X/\$ - see front matter © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.
<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2019.04.001>



ELSEVIER

www.obstetranesthesia.com

EDITORIAL

**Point-of-care coagulation testing for obstetric hemorrhage:
time for a theranostic approach?**

Заключение

Использование ротационной тромбэластометрии позволяет:

1. Произвести **быструю** и всестороннюю **оценку** системы гемостаза непосредственно у постели больной (в операционной). **РОС Coagulation Testing.**
2. **Дифференциально** подойти к **коррекции** нарушений в системе **гемостаза**, направленную на дефицит конкретных факторов крови.
3. **Провести оценку проводимой терапии.**
4. Снизить потребление и необоснованное введение трансфузионных сред, соответственно снижаем стоимость лечения и возможные осложнения.

Спасибо за внимание!



oar24@mail.ru